

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 564 893**

21 Número de solicitud: 201400698

51 Int. Cl.:

B01F 3/08

(2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN PREVIO

B2

22 Fecha de presentación:

25.08.2014

43 Fecha de publicación de la solicitud:

29.03.2016

Fecha de la concesión:

01.07.2016

45 Fecha de publicación de la concesión:

08.07.2016

56 Se remite a la solicitud internacional:

PCT/ES2015/000113

73 Titular/es:

**UNIVERSIDAD DE SEVILLA (100.0%)
OTRI - Pabellón de Brasil, Paseo de las Delicias,
s/n
41013 Sevilla (Sevilla) ES**

72 Inventor/es:

**GORDILLO ARIAS DE SAAVEDRA, José Manuel;
EVANGELIO SÁNCHEZ, Álvaro y
DEL CAMPO CORTÉS, Francisco**

54 Título: **Procedimiento y dispositivo de generación de emulsiones micrométricas simples y compuestas**

57 Resumen:

Esta invención describe un procedimiento para generar emulsiones simples y compuestas de diámetros y recubrimientos controlables de tamaño micrométrico, mediante un dispositivo formado por elementos de dimensiones características del orden del milímetro.

La generación de emulsiones se obtiene mediante la succión producida por el flujo de un líquido viscoso a través de la sección de un tubo capilar de tamaño milimétrico. Según una determinación paramétrica, el líquido o la pareja de líquidos a emulsionar forma un chorro capilar estacionario simple o compuesto, de diámetro micrométrico: que rompe por inestabilidad capilar formando microgotas monodispersas simples o compuestas.

La invención descrita en esta memoria tiene aplicación en aquellos sectores industriales en los que la producción de emulsiones simples y compuestas monodispersas, homogéneas y de diámetros y recubrimientos controlables de tamaño micrométrico sea parte esencial del proceso.

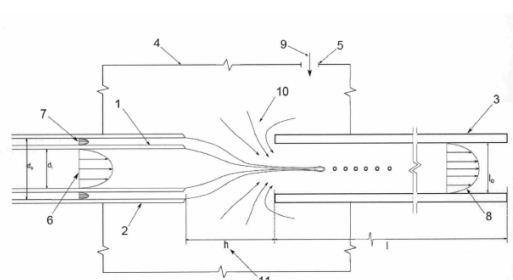


Figura 2

ES 2 564 893 B2

DESCRIPCIÓN

Procedimiento y dispositivo de generación de emulsiones micrométricas simples y compuestas

5

Objeto de la invención

La invención descrita en esta memoria corresponde al Área Científico y Técnico de la Microfluidica. El estudio de los microfluidos es un campo multidisciplinar que incluye partes de la Física, la Química, la Ingeniería y la Biotecnología. Investiga el comportamiento de los fluidos en la microescala, donde el régimen de movimiento es laminar, la gravedad y la inercia son despreciables y la viscosidad y la tensión superficial son dominantes. Este área científico y técnico comprende el diseño de sistemas - dispositivos y procedimientos - para la producción controlada de chorros estacionarios simples y compuestos que rompen capilarmente produciendo gotas simples y compuestas que se utilizan a su vez para la producción de fibras, tubos y cápsulas de tamaño micro y submicrométrico.

Es conocido el interés de diversos sectores de actividad de diferentes industrias por la generación de emulsiones simples y compuestas formadas por gotas de tamaño micrométrico con recubrimiento o sin el. Por ejemplo, la industria alimentaria (encapsulación de aditivos), fitosanitaria, cosmética, farmacéutica (transporte selectivo de principios activos), química (fabricación de detergentes), o de los materiales (fabricación de dispositivos ópticos mediante cristales líquidos), entre otras. En general, el procedimiento y el dispositivo de generación de emulsiones objeto de la invención descrita en esta memoria tienen aplicación en aquellos sectores industriales en los que la producción de emulsiones simples y compuestas monodispersas, homogéneas y de diámetros y recubrimientos controlables de tamaño micrométrico sea parte esencial del proceso.

30

Estado de la técnica

En los últimos años se han multiplicado los estudios, invenciones y aplicaciones relacionadas con el control microscópico de las corrientes fluidas, y entre estos estudios e invenciones destacan los que involucran *superficies libres* o interfases entre dos fluidos inmiscibles para poder conseguir estructuras microscópicas (micro-gotas, micro-burbujas, micro-cápsulas, etc.) de forma reproducible y robusta. Conviene destacar aquí dos fenómenos/inventos peculiares representativos de la generación de micro-chorros: (i) el *electrospray* o producción de micro-chorros de líquido mediante fuerzas electrostáticas, conocido desde hace siglos, y (ii) el "flow focusing" capilar, que emplea fuerzas de presión (puramente mecánicas) y un orificio de "enfocamiento" para generar el chorro. Respondiendo a su geometría, ambos métodos presentan genuinamente una simetría axial (axilsimétricos) en la zona de la interfase en la que se produce el chorro, aunque existen materializaciones de dispositivos **flow**-focusing en geometrías prácticamente bidimensionales (Anna et al, Appl. Phys. Lett, (2003). 82, 364-366, Gordillo et al, Phys. Fluids, (2004), 16, 2828-2834).

En el caso del *electrospray*, los principales inconvenientes provienen de (i) la inherente e inevitable dependencia del fenómeno respecto a las propiedades eléctricas del líquido, lo cual limita enormemente la libertad paramétrica fisicoquímica del método (aunque hayan surgido aplicaciones de enorme relevancia en bioquímica - espectrometría de masas de

50

moléculas biológicas). (ii) la pequeña productividad de método (caudal másico muy pequeño) y la dificultad para "escalarlo" o "multiplicarlo" (*multiplexing*) y (iii) la mediocre robustez del método por su gran dependencia de las condiciones superficiales y tamaños de los tubos de alimentación de los líquidos.

En "flow focusing" axilsimétrico, aunque se eliminan los inconvenientes de la dependencia respecto a las propiedades eléctricas del fluido, aun se tienen problemas respecto al alineamiento de los tubos de alimentación respecto a los orificios de enfocamiento. En las implementaciones de tipo flow-focusing 2D, el problema principal proviene del mojado con las superficies que confinan al fluido a dispersar.

La razón por la que la producción controlada de partículas micro y submicrométricas supone una de las líneas de investigación más activas dentro del campo de la Mecánica de Fluidos, es por el gran número de aplicaciones tanto científicas como tecnológicas que tiene. Por ejemplo, como se señala en el artículo "Micro-and nanoparticles via capillary flows", Barrero y Loscertales. *Annual Review of Fluid Mechanics*. (2007). **39**, 89-106, la absorción eficiente de nuevos fármacos por los tejidos y órganos requiere que el producto activo se encuentre confinado en gotas de tamaños sustancialmente menores que 10 micras. Las emulsiones formadas por gotas de tamaño micrométrico también tienen aplicación en muchos otros campos, como la industria alimenticia, o la ciencia de los materiales (fabricación de dispositivos ópticos mediante cristales líquidos), entre otros. En la actualidad existen un número considerable de procedimientos que permiten conseguir este tipo de microemulsiones, con tamaños característicos de gotas en el entorno de las diez micras. Sin embargo, sólo existe una técnica que consiga bajar el tamaño por debajo de esta cota de manera eficiente: la de los electrosprays simples y compuestos (loscertales, Barrero y otros, *Science*, (2002) **295**, 5560). Aquí presentamos una técnica que prescinde del uso de campos eléctricos o de surfactantes y que posee una geometría tan sencilla, que carece de los problemas de centrado de los dispositivos tipo flow focusing tridimensional, Gañán-Calvo y Gordillo, *Phys. Rev. Lett.* (2001), **87**, 274501, o de mojado con las superficies adyacentes como las técnicas que hacen uso de dispositivos tipo flow-focusing creados con los métodos de *soft-lithography* (Anna *et al*, *Appl. Phys. Lett.*, (2003), **82**, 364-366). Estos métodos, además de ser más complejos en cuanto a su geometría puesto que la corriente a dispersar ha de ser enfocada a través de un orificio o canal de dimensión menor que la aguja inyectora, son incapaces de conseguir tamaños de gotas por debajo de las 5 micras de manera sistemática.

En los últimos tiempos, existe un interés creciente por parte de la industria alimenticia, farmacéutica o química de generar cápsulas que contengan en su interior un principio activo y que exteriormente están recubiertas de una coraza flexible o rígida. Son innumerables las patentes que registran un procedimiento para la producción de cápsulas o de emulsiones. En el caso de capsulas para aplicación alimenticia se encuentran los ejemplos de las patentes AU754712 y EP1263451. En aplicaciones a la industria química (principalmente empresas dedicadas a la fabricación de detergentes), EP1288287 y WO03002160. Las aplicaciones a la industria farmacéutica son las más comunes y cuentan con innumerables registros, entre los que cabe citar WO03004003, WO041740, US6514526, EP1151746. En la mayor parte de estos ejemplos, las cápsulas son generadas mediante procesos químicos de deposición de una sustancia sobre la superficie de una gota de un compuesto o principio activo. El fin de la cubierta externa, que suele ser elástica o rígida, es la de proteger el principio activo que se encuentra en su interior. Existen procedimientos, patentados inicialmente en la Universidad de Sevilla, que siguen un procedimiento diferente para encapsular líquidos o generar emulsiones.

Ambos se basan en hacer fluir de manera coaxial dos corrientes fluidas inmiscibles. Es bien sabido que los chorros cilíndricos se rompen en gotas debido al crecimiento de una inestabilidad capilar, también conocida como inestabilidad de Rayleigh. Cuando esta rotura se produce de manera simultánea en los chorros interior y exterior, se generan gotas que en su interior poseen otras gotas de menor tamaño. Si la cubierta externa se hace sólida mediante algún procedimiento (por ejemplo, haciendo que el fluido exterior sea un fotopolímero que aumente su viscosidad o que se rigidice con luz ultravioleta), pueden generarse cápsulas sólidas. Las emulsiones pueden generarse en estos dispositivos sin más que inyectar un líquido utilizando cualquiera de los procedimientos antes señalados en un baño de un líquido inmiscible con el fluido inyectado. El primer procedimiento pertenece a la familia de dispositivos conocidos como flow focusing, y está protegido por las patentes US 6174469, US 6187214 y US 6450189. En este caso, al igual que ocurre con los atomizadores del tipo flow focusing las dos corrientes concéntricas de fluido son aceleradas debido al gradiente favorable de presión que existe entre una cámara presurizada con gas y el exterior. El diámetro de los chorros interior y exterior decrece y, finalmente, por un mecanismo fundamentalmente capilar, se generan las gotas compuestas. Estas gotas compuestas pueden llegar a tener diámetros del orden de las 1 00 micras. Por otra parte, con la tecnología conocida como Y-Flow, los chorros concéntricos interior y exterior son acelerados haciendo uso de un campo eléctrico. Las cápsulas generadas pueden llegar a tener tamaños nanométricos (las cápsulas producidas según este procedimiento son las más pequeñas jamás generadas), y está protegido según las patentes P200100231, PCT ES02/00047 y PCT US 02/02787. Este procedimiento tiene, sin embargo, la desventaja frente a los dispositivos flow focusing de que son necesarios campos eléctricos y que los caudales de líquido son del orden de 1000 a 100 veces menores que los que se pueden utilizar en la tecnología flow focusing.

Descripción de las figuras

Para complementar la descripción del invento, y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de sus características, se incluyen en la presente memoria descriptiva, como parte integrante de la misma, dos planos que con carácter ilustrativo y no limitativo, recogen sendos modelos de prototipos de generación de emulsiones simples y compuestas (Fig. 1 y Fig. 2 respectivamente), así como dos relaciones de imágenes que muestran la producción real de emulsiones, tanto simples como compuestas (Fig. 3 y Fig. 4) con prototipos de las dos clases.

Figura 1: La figura consiste en el esquema de un prototipo de dispositivo para la generación de emulsiones simples.

El dispositivo está constituido por el tubo de inyección (1) del líquido a emulsionar, de diámetro interior d_i , alineado coaxialmente y separado una distancia h del tubo de extracción (3), de longitud l y sección cuadrada de lado interior l_o y salida al exterior, contenidos en el interior de una cámara de impulsión (4) con un orificio (5) para la entrada del líquido emulsionante.

Además, para ilustrar la generación de emulsiones simples en el dispositivo mediante el procedimiento objeto de la invención, se representan en la figura el perfil de velocidades (6) del flujo del líquido a emulsionar en el interior del tubo de inyección, y las líneas de corriente (10) y el perfil de velocidades (8) del flujo del líquido emulsionante en los

alrededores de la sección de entrada del tubo de extracción y aguas abajo en su interior, respectivamente.

Figura 2: La figura es el esquema de un prototipo de dispositivo para la generación de emulsiones compuestas.

Las diferentes partes que lo integran son un tubo de inyección compuesto formado por un tubo capilar interior (1) de diámetro d_i , para la inyección del líquido interior, centrado coaxialmente en el interior de un segundo tubo capilar exterior (2) de diámetro d_o , por donde se inyecta el líquido intermedio, alineado coaxialmente y separado una distancia h del tubo de extracción (3), de longitud l y sección cuadrada de lado interior l_o y salida al exterior, contenidos en el interior de una cámara de impulsión (4) con un orificio (5) para la entrada del líquido emulsionante.

Complementariamente, para ilustrar la generación de emulsiones compuestas en el dispositivo mediante el procedimiento objeto de la invención se representan en la figura el perfil de velocidades del flujo del líquido interior (6) en el interior del tubo de inyección interior, el perfil de velocidades del flujo del líquido intermedio (7) en el interior del tubo de inyección exterior, y las líneas de corriente (10) y el perfil de velocidades (8) del flujo del líquido emulsionante en los alrededores de la sección de entrada del tubo de extracción y aguas abajo en su interior, respectivamente.

Figura 3: La relación de imágenes de la figura muestra la producción real de emulsiones simples mediante el procedimiento objeto de la invención en un prototipo del dispositivo objeto de la invención con diferentes configuraciones geométricas de sus componentes.

El líquido exterior es aceite de silicona de 100 cSt de viscosidad y el interior agua destilada (1 cSt de viscosidad). El caudal del líquido exterior es 900 ml/h y el caudal del líquido interior 0.5 ml/h, en los cuatro casos.

La configuración geométrica de los dispositivos en cada una de las imágenes de la serie es la siguiente: 3.1. - $l_o = 1$ mm, $d_i = 450$ μ m y $h = 0.5$ l_o ; 3.2. - $d_i = 450$ μ m y $h = 1.0$ l_o ; 3.3. - $d_i = l_o$ y $h = 1.0$ l_o ; 3.4 - $d_i = l_o$ y $h = 1.5$ l_o . Las dimensiones interiores de la cámara de impulsión de los cuatro prototipos, son 3 cm x 3 cm x 3 cm.

Figura 4: La relación de imágenes de la figura muestra la producción de emulsiones compuestas mediante el procedimiento objeto de la invención en un prototipo de dispositivo objeto de la invención con la siguiente configuración geométrica de los elementos que lo forman: $d_i = 700$ μ m, $d_o = 1.0$ mm, $l_o = 10$ mm y $h = 1.70$ mm. Las dimensiones interiores de su cámara de impulsión son 3 cm x 3 cm x 3 cm.

El líquido exterior es aceite de silicona de 1000 cSt de viscosidad. el líquido intermedio es una mezcla de glicerol y agua destilada con una viscosidad a 25 C de 400 cSt y el líquido interior es aceite de silicona de 10 cSt de viscosidad.

El caudal del líquido exterior es 200 ml/h y el caudal del líquido intermedio es 200 ml/h. El caudal del líquido interior q_i ; en cada una de las imágenes de la serie es el siguiente: 4.1. - $q_i = 0.10$ ml/h; 4.2.- $q_i = 0.30$ ml/h; 4.3. - $q_i = 0.50$ ml/h; 4.4. - $q_i = 0.70$ ml/h.

Descripción de la invención

El objeto de la presente invención es un procedimiento de generación de emulsiones simples y compuestas, a partir de la formación de un microchorro capilar, simple o compuesto, según el caso, cuando se succiona un líquido o sendos líquidos inmiscibles o escasamente miscibles que fluyen coaxialmente, por medio de un líquido exterior viscoso, inmiscible o escasamente miscible con el líquido simple o compuesto a emulsionar, y que fluye a la velocidad adecuada, así como el dispositivo donde y con el que llevar a cabo dicho procedimiento.

Según una determinación paramétrica, cuya especificación constituye la esencia del procedimiento de la invención. en el caso de generación de emulsiones simples el líquido succionado forma un chorro capilar estacionario de diámetro controlable y tamaño micrométrico por la acción del coflujo del líquido exterior y del gradiente de presiones favorable que produce. Este chorro simple rompe por inestabilidad capilar produciendo gotas de tamaño micro y submicrométrico y escasa dispersión de tamaños.

En el caso de generación de emulsiones compuestas, la succión provoca un chorro capilar compuesto, por la acción del coflujo del líquido exterior y del gradiente de presiones favorable que produce sobre el líquido intermedio y de este sobre el líquido interior de igual forma. El interior de este chorro compuesto rompe en gotas por inestabilidad capilar, induciendo la rotura del líquido intermedio produciendo el recubrimiento de las gotas del líquido interior y con ello la formación de gotas compuestas, de tamaño micrométrico.

La determinación paramétrica en la generación de emulsiones compuestas permite el control tanto del tamaño de las gotas del líquido interior como el espesor de su recubrimiento con el líquido intermedio.

El procedimiento de la invención es de aplicación en todas aquellas demandas tecnológicas que requieran la generación de emulsiones simples monodispersas de tamaños micrométricos de la fase a dispersar, así como en aquellas demandas tecnológicas que requieran la generación de emulsiones compuestas homogéneas, cuya fase dispersa requiera diámetros de gota y espesores de su recubrimiento de tamaños micrométricos y controlables.

El objeto de la presente invención es un procedimiento y un dispositivo para la generación de emulsiones simples y compuestas de tamaño micrométrico.

El dispositivo que produce la generación de emulsiones está formado por los siguientes elementos: una cámara de impulsión de dimensiones del orden del centímetro, cuyo interior contiene sendos tubos alineados coaxialmente, un tubo de extracción, de diámetro o lado interior l_o y longitud l , y un tubo capilar de inyección simple, de diámetro interior d_i , o un tubo capilar de inyección compuesto, formado por sendos tubos capilares concéntricos, el exterior de los cuales tiene un tamaño interior d_o . La sección de salida del tubo capilar simple o compuesto se encuentra separado de la sección de entrada del tubo de extracción una distancia h . Las dimensiones geométricas d_i , d_o , l_o y h de los elementos del dispositivo constituyen su configuración geométrica.

Las dimensiones geométricas ensayadas y que caracterizan el dispositivo de generación de emulsiones simples son las siguientes: d_i está comprendido entre los 0.05 mm y los

4 mm, l_o está comprendido entre los 0.05 mm y los 4 mm, l está comprendida entre los 10 mm y los 100 mm y h está comprendida entre los 0 mm y los 4 mm. Las dimensiones geométricas ensayadas y que caracterizan el dispositivo de generación de emulsiones compuestas son las siguientes: d , está comprendido entre los 0.1 mm y los 1.4 mm, d_o está comprendido entre los 0.4 mm y los 4 mm, l_o está comprendido entre los 0.05 mm y los 4 mm, l está comprendida entre los 10 mm y los 100 mm y h está comprendida entre los 0 mm y los 4 mm.

La circulación de un líquido exterior viscoso l_o desde la cámara de impulsión hasta el exterior a través del tubo de extracción produce en los alrededores de su sección de entrada la succión del líquido simple l_i , inyectado en la cámara a través del tubo capilar por el que fluye, formándose un chorro capilar estacionario, que se estrecha aguas abajo alcanzando un diámetro constante de tamaño micrométrico. Este chorro se forma gracias a la acción del coflujo del fluido exterior y del gradiente de presiones favorable que ejerce el fluido exterior sobre el chorro capilar simple. Este chorro simple rompe por inestabilidad capilar en gotas del mismo orden que el del chorro que las origina, produciendo una emulsión simple monodispersa de tamaño micrométrico.

Si se utiliza un tubo capilar de inyección compuesto, la succión produce un chorro capilar compuesto por el líquido intermedio, que forma la corteza mas externa del chorro, y por el líquido interior, que se encuentra en el centro del chorro compuesto. El chorro compuesto se forma gracias a la acción del coflujo del fluido exterior y del gradiente de presiones favorable que ejerce el fluido exterior sobre el fluido intermedio. La acción del coflujo exterior y del gradiente favorable de presiones exterior, junto con los gradientes de presiones capilares ejercidos por el fluido intermedio, producen de igual manera la formación de un chorro capilar del líquido interior, que por inestabilidad capilar rompe en gotas que inducen la rotura del líquido intermedio originando su recubrimiento y con ello la formación de gotas compuestas, produciendo una emulsión compuesta monodispersa de diámetros interior y exterior y espesor del recubrimiento controlables y de tamaños micrométricos.

Las viscosidades de los líquidos interior, intermedio y exterior, y las tensiones superficiales entre los líquidos interior y exterior, en la generación de emulsiones simples y entre los líquidos exterior e intermedio e intermedio e interior, en la generación de emulsiones compuestas, son propiedades físicas esenciales en la producción de emulsiones descrita en esta invención y constituyen lo que denominaremos su configuración dimensional.

Los caudales de los líquidos interior, intermedio y exterior, Q_i , Q_m y Q_e respectivamente o, alternativamente, los caudales de los líquidos interior e intermedio Q_i y Q_m respectivamente y la presión manométrica de impulsión del fluido exterior Δp_e , relacionada con el caudal exterior Q_e de la forma $\Delta p_e = KQ_e$, con K una constante que depende solo de la geometría del dispositivo, son las variables o parámetros de control operativo en la generación de emulsiones producida mediante esta tecnología y constituyen los que denominaremos su configuración operativa.

El procedimiento objeto de la presente invención consiste, en la adecuada selección de los parámetros o variable geométricas, dimensionales y operativas indicadas, es decir en la especificación de las configuraciones geométrica, dimensional y operativa.

La especificación de las configuraciones geométrica dimensional y operativa definen una determinación paramétrica o un modo de producción.

Las formulaciones siguientes expresan la física del fenómeno en el que se fundamenta la tecnología descrita:

(i).- los números de Reynolds característicos de la corriente exterior e interior son menor que 1 y menor que 10, respectivamente: $\rho_o U_o D / \mu_o < 1$ y $\rho_i Q_i / (D \mu_o) < 10$, donde U_o es la velocidad del fluido exterior en el centro del tubo de extracción

(ii).- el número capilar es mayor que 0.75; $\mu_o U_o / \sigma > 0.75$

(iii).- el caudal del líquido interior y la velocidad del líquido exterior son tales que $[4Q_i / (\pi U_o)]^{1/2} < 1 \text{ mm}$.

Si la determinación paramétrica o el modo de producción elegido satisface cada una de las anteriores relaciones numéricas, entonces la generación de emulsiones simples mediante este dispositivo y procedimiento es factible. En este caso la ley de escala que predice el tamaño del diámetro de las gotas que forman la emulsión es la siguiente: $0.25[4Q_i / (\pi U_o)]^{1/2} < d < 4[4Q_i / (\pi U_o)]^{1/2}$. En el caso de que la emulsión sea compuesta, Q_i en la ecuación anterior debe ser sustituido por $Q_i + Q_m$.

La invención descrita en esta memoria tiene aplicación en aquellos sectores industriales en los que la producción de emulsiones simples y compuestas monodispersas, homogéneas y de diámetros y recubrimientos controlables de tamaño micrométrico sea parte esencial del proceso.

Modo de realización de la invención

Ejemplo de realización de la invención para la generación de emulsiones simples.

La imagen 3.2 de la figura 3 de la presente memoria descriptiva muestra la producción real de emulsiones simples mediante esta invención. Además, en la figura 1 se presenta el esquema del dispositivo utilizado.

El prototipo está constituido por una cámara de impulsión (4) de dimensiones interiores 3 cm x 3 cm x 3cm, que contiene en su interior un tubo de extracción (3) de sección cuadrada y de vidrio, de lado interior $l_o = 1 \text{ mm}$ y longitud $l = 4 \text{ cm}$, y un tubo capilar de inyección simple (1), de acero inoxidable y de diámetro interior $d_i = 450 \text{ }\mu\text{m}$. La separación entre ambos tubos es $h = 1 \text{ mm}$.

La cámara de impulsión contiene sendos pares de ventanas, para permitir la monitorización en tiempo real de la producción de las emulsiones simples.

Los líquidos exterior e interior utilizados en este ejemplo de realización de la invención para la generación de emulsiones simples son aceite de silicona de 100 cSt y agua destilada (1 cSt de viscosidad) respectivamente, con tensión superficial entre ambos de 40 mN/m.

Los caudales de los líquidos exterior e interior, Q_e y Q_i , han sido variados entre 450 ml/h y 1400 ml/h y 0.1 ml/h y 10 ml/h, respectivamente, produciendo emulsiones de gotas de

tamaños comprendidos entre 10 μm y 100 μm , con una frecuencia de producción entre 1000 Hz y 10000 Hz.

- 5 La imagen 3.2 de la figura 3 ilustra la emulsión simple real producida según las especificaciones anteriores con la inyección de caudales $Q_e = 1150 \text{ ml/h}$ y $Q_i = 0.5 \text{ ml/h}$. El resto de imágenes de la serie, es decir las imágenes 3.1, 3.3 y 3.4 de la figura 3 muestran las emulsiones simples reales según configuraciones geométricas diferentes, y sin variar el resto de especificaciones del modo de producción descrito anteriormente.
- 10 Para evaluar la versatilidad tanto del procedimiento como del dispositivo de generación de emulsiones simples, así como la amplitud de la determinación paramétrica, se han producido emulsiones modificando:
- 15 (i) las diferentes variables que caracterizan la configuración geométrica de sus elementos (d_o , h , l_o y l),
- (ii) la viscosidad del líquido exterior e interior en los rangos entre 100 cSt y 1000 cSt y entre 1 cSt y 1 cSt respectivamente, y la tensión superficial entre ambos entre 1 mN/m y 40 mN/m, sustituyendo unos líquidos por otros de diferentes propiedades,
- 20 (iii) y los valores concretos y específicos de los parámetros de control operativos de la producción de emulsiones simples, es decir de los caudales de líquido exterior e interior, en los rangos entre 100 ml/h y 4000 ml/h y 0.01 ml/h y 100 ml/h respectivamente.
- 25 Se comprueba en cada caso la existencia de una ventana paramétrica en la que la producción de las emulsiones es efectiva, continua, uniforme y estable.

Ejemplo de realización de la invención para la generación de emulsiones compuestas.

- 30 La imagen 4.2 de la figura 4 de la presente memoria descriptiva muestra la producción real de emulsiones compuestas mediante esta invención. Además, en la figura 2 se presenta el esquema del dispositivo utilizado.
- El prototipo está constituido por una cámara de impulsión de dimensiones interiores 3 cm x 3 cm x 3 cm, que contiene en su interior un tubo de extracción (4) de sección cuadrada y de vidrio, de lado interior $l_o = 1 \text{ mm}$ y longitud $l = 4 \text{ cm}$, y un tubo de inyección compuesto, formado por un tubo capilar (1) por donde circula el líquido interior, de diámetro $d_i = 450 \mu\text{m}$, contenido y centrado coaxialmente en el interior de un segundo tubo capilar (3) de diámetro interior $d_o = 1.20 \text{ mm}$, por el que fluye el líquido intermedio.
- 40 La separación entre ambos tubos es $h = 1 \text{ mm}$.

La cámara de impulsión contiene sendos pares de ventanas, para permitir la monitorización en tiempo real de la producción de las emulsiones simples.

- 45 Los líquidos exterior, intermedio e interior utilizados en este ejemplo de realización de la invención para la generación de emulsiones compuestas son aceite de silicona de 1000 cSt, una mezcla de glicerina y agua destilada con viscosidad a 25 C de 400 cSt y aceite de silicona de 10 cSt de viscosidad, respectivamente, con tensión superficial entre ambos pares de líquidos (exterior e intermedio e intermedio e interior) de 50 mN/m.

50

Los caudales de los líquidos exterior, intermedio e interior, Q_e , Q_m y Q_i , han sido variados entre 100 ml/h y 200 ml/h, 0.1 ml/h y 10.0 ml/h y 0.1 ml/h y 10 ml/h, respectivamente, produciendo emulsiones de gotas compuestas de tamaños de diámetros interiores comprendidos entre 10 μm y 100 μm , y recubrimientos comprendidos entre 10 μm y 40 μm , con una frecuencia de producción entre 100 Hz y 2000 Hz.

La imagen 4.2 de la figura 4 muestra la producción de una emulsión compuesta según las especificaciones anteriores, en el caso de $Q_e = 200 \text{ ml/h}$, $Q_m = 2 \text{ ml/h}$ y $Q_i = 0.5 \text{ ml/h}$. El resto de imágenes de la serie, es decir las imágenes 4.1, 4.3 y 4.4 de la figura 4 muestran la producción real de emulsiones compuestas según caudales diferentes del líquido interior, comprendidos entre 0.1 ml/h y 0.7 ml/h, sin variar el resto de especificaciones del modo de producción descrito anteriormente.

Para evaluar la versatilidad tanto del procedimiento como del dispositivo de generación de emulsiones compuestas, así como la amplitud de la determinación paramétrica, se han producido emulsiones modificando:

(i) las diferentes variables que caracterizan la configuración geométrica de sus elementos (d_o , h , l_o y l),

(ii) la viscosidad del líquido exterior, en el rango entre 100 cSt y 1000 cSt, la viscosidad del líquido intermedio entre 50 cSt y 1000 cSt, la viscosidad del líquido interior entre 1 cSt y 20 cSt, la tensión superficial entre ambos líquidos entre 20 mN/m y 50 mN/m, mediante la sustitución de unos líquidos por otros de diferentes propiedades,

(iii) y los valores concretos y específicos de los parámetros de control operativos de la producción de las emulsiones compuestas, es decir de los caudales de líquido exterior, intermedio e interior, en los rangos entre 100 ml/h y 4000 ml/h, entre 0.01 ml/h y 10 ml/h y entre 0.01 ml/h y 100 ml/h respectivamente

Se comprueba en cada caso la existencia de una ventana paramétrica en la que la producción de las emulsiones es efectiva, continua, uniforme y estable.

Los materiales de los que pueden estar fabricados los diferentes elementos que constituyen el generador de emulsiones tanto simple como compuestas son múltiples (metal, plástico, cerámica, vidrio), dependiendo fundamentalmente la elección del material de la aplicación específica en la que vaya a emplearse el dispositivo.

Pueden usarse cualesquiera métodos de suministro continuo de los líquidos exterior, intermedio e interior (depósitos a presión, bombas de jeringa, etc.).

Los anteriores ejemplos de realización del invento, describen el procedimiento y el dispositivo o celda individual de generación de emulsiones simples o compuestas con la limitación de la producción que conlleva. Si se requiere un aumento de la producción se puede multiplexar el dispositivo. En tal caso el caudal de líquido interior o de los líquidos intermedio e interior, según el caso, deberán ser lo más homogéneos posible entre las distintas celdas, lo cual puede requerir la impulsión a través de múltiples agujas capilares, medios porosos, o cualquier otro medio capaz de distribuir un caudal homogéneo entre diferentes puntos de alimentación.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de generación de emulsiones simples, constituido por un tubo de inyección (1), de diámetro interior d_i , alineado coaxialmente y separado una distancia h de un tubo de extracción (3), de longitud l y sección circular o cuadrada de diámetro o lado interior l_o y salida al exterior, contenidos en el interior de una cámara de impulsión (4), **caracterizado** porque

1a.- d_i está comprendido entre 0.05 mm y 4 mm,

1b.- l_o y l están comprendidos entre 0.05 mm y 4 mm, y 10 mm y 100 respectivamente y

1c.- h está comprendida entre 0 mm y 4 mm.

2. Dispositivo de generación de emulsiones simples según la reivindicación 1, **caracterizado** porque

2a.- d_i está comprendido entre 0.40 mm y 1.40 mm,

2b.- l_o y l están comprendidos entre 0.70 mm y 1.20 mm, y 20 mm y 50 respectivamente y

2c.- h está comprendida entre 0.50 mm y 1 50 mm.

3. Dispositivo de generación de emulsiones compuestas, constituido por un tubo de inyección compuesto formado por un tubo capilar interior (1) de diámetro interior d_i , centrado coaxialmente en el interior de un segundo tubo capilar exterior (2) de diámetro interior d_o , alineado coaxialmente y separado una distancia h de un tubo de extracción (3), de longitud l y sección circular o cuadrada de diámetro o lado interior l_o y salida al exterior, contenidos en el interior de una cámara de impulsión (4), **caracterizado** porque

3a.- d_i está comprendido entre 0.10 mm y 1.40 mm,

3b.- d_o está comprendido entre 0.40 y 4 mm,

3c.- l_o y l están comprendidos entre 0.05 mm y 4 mm, y 10 mm y 100 respectivamente y

3d.- h está comprendida entre 0 mm y 4 mm.

4. Dispositivo de generación de emulsiones compuestas según la reivindicación 3, **caracterizado** porque

4a.- d_i está comprendido entre 0.30 mm y 0.70 mm,

4b.- d_o está comprendido entre 0.70 mm y 1.40 mm,

4c.- l_o y l están comprendidos entre 0.70 mm y 1.20 mm, y 20 mm y 50 respectivamente y

4d.- h está comprendida entre 0.50 mm y 1 50 mm.

5. Dispositivo de generación de emulsiones simples según las reivindicaciones 1 y 2, **caracterizado** porque las diferentes partes que lo componen están fabricadas con diversos materiales tales como metal, plástico, cerámica, vidrio u otros.
- 5 6. Dispositivo de generación de emulsiones compuestas según las reivindicaciones 3 y 4, **caracterizado** porque las diferentes partes que lo componen están fabricadas con diversos materiales tales como metal, plástico, cerámica, vidrio u otros.
- 10 7. Dispositivo de generación de emulsiones simples según las reivindicaciones 1, 2 y 5, **caracterizado** porque la cámara de impulsión dispone de ventanas que permiten la monitorización en tiempo real de la producción de emulsiones, así como el estudio del fenómeno físico que lo sustenta.
- 15 8. Dispositivo de generación de emulsiones compuestas según las reivindicaciones 3, 4 y 6, **caracterizado** porque la cámara de impulsión dispone de ventanas que permiten la monitorización en tiempo real de la producción de emulsiones, así como el estudio del fenómeno físico que lo sustenta.
- 20 9. Dispositivo multiplexado de generación de emulsiones simples, **caracterizado** porque cada una de las celdas individuales que lo componen posee las características técnicas descritas en las reivindicaciones 1, 2, 5 y 7.
- 25 10. Dispositivo multiplexado de generación de emulsiones compuestas, **caracterizado** porque cada una de las celdas individuales que lo componen posee las características técnicas descritas en las reivindicaciones 3, 4, 6 y 8.
- 30 11. Emulsiones simples de cualesquiera dos fluidos inmiscibles o escasamente miscibles entre sí, **caracterizadas** porque los diámetros d de las gotas producidas mediante un dispositivo de generación de emulsiones con las características técnicas descritas en las reivindicaciones 1, 2, 5, 7 y 9 satisfacen la relación $0.25[4Q_i/(\pi U_o)]^{1/2} < d < 4[4Q_i/(\pi U_o)]^{1/2}$, siendo Q_i el caudal del líquido interior y U_o la velocidad del líquido emulsionante en el centro del tubo capilar.
- 35 12. Emulsiones compuestas de cualesquiera dos fluidos inmiscibles o escasamente miscibles entre sí emulsionados mediante cualquier fluido inmiscible o escasamente miscible con el exterior de los anteriores, **caracterizadas** porque los diámetros d de las gotas producidas mediante un dispositivo de generación de emulsiones con las características técnicas descritas en las reivindicaciones 3, 4, 6, 8 y 10 satisfacen la relación $0.25[4(Q_i + Q_m)/(\pi U_o)]^{1/2} < d < 4[4(Q_i + Q_m)/(\pi U_o)]^{1/2}$ siendo Q_i el caudal del líquido interior, Q_m el caudal del líquido intermedio y U_o la velocidad del líquido emulsionante en el centro del tubo capilar.
- 40 13. Procedimiento de generación de emulsiones simples de tamaño micrométrico, **caracterizado** porque un caudal de líquido Q_i es inyectado a través de una aguja de diámetro interior d_1 en el seno de una cámara a la que se suministra un caudal Q_e de un líquido emulsionante de viscosidad mayor que la del líquido a emulsionar, siendo esta pareja de líquidos inmiscibles o escasamente miscibles entre sí, y teniendo la citada cámara una aguja capilar de extracción de longitud l y de dimensión transversal característica l_o situada a una distancia h de la salida de la aguja de inyección, con d_i , l_o , l y h según las reivindicaciones 1, 2, 5 y 7, y siendo el propósito de la aguja de extracción el de generar a lo largo de toda su longitud $l > l_o$ un gradiente de presiones favorable
- 45 50

sobre el líquido a emulsionar y sobre el emulsionante, formándose como consecuencia un chorro capilar de tamaño micrométrico estable en el interior del tubo de extracción que se disgrega en gotas de tamaños uniformes gracias al crecimiento de una inestabilidad capilar.

5

14. Procedimiento de generación de emulsiones simples de tamaño micrométrico según la reivindicación 13, **caracterizado** porque

10 14a.- la viscosidad del líquido a emulsionar está comprendida entre 1 cSt y 1000 cSt y la viscosidad del líquido emulsionante está comprendida entre 1 cSt y 10000 cSt;

14b.- el caudal de líquido a emulsionar Q_i está comprendido entre 0.01 ml/h y 100 ml/h y el caudal del líquido emulsionante Q_e está comprendido entre 1 y 4000 ml/h;

15 15. Procedimiento de generación de emulsiones simples de tamaño micrométrico según la reivindicación 13, **caracterizado** porque

20 15a.- la viscosidad del líquido a emulsionar está comprendida entre 1 cSt y 50 cSt y la viscosidad del líquido emulsionante está comprendida entre 50 cSt y 1000 cSt;

15b.- el caudal de líquido a emulsionar está comprendido entre 0.1 ml/h y 10 ml/h y el caudal del líquido emulsionante está comprendido entre 50 ml/h y 1000 ml/h.

25 16. Procedimiento de generación de emulsiones simples de tamaño micrométrico según las reivindicaciones 13 y 14 que se implementa utilizando un dispositivo de generación de emulsiones simples con las características técnicas descritas en la reivindicación 9, siendo en este caso los caudales descritos en la reivindicación 14b los correspondientes a una celda individual del dispositivo multiplexado

30 17. Procedimiento de generación de emulsiones compuestas de tamaño micrométrico. **caracterizado** porque un caudal de líquido interior Q_i y un caudal Q_m de un líquido intermedio que es inmiscible o escasamente miscible con el primero se inyectan a través de una aguja capilar compuesta por dos tubos coaxiales de diámetros interiores respectivos d_i y d_o en el seno de una cámara a la que se suministra un caudal Q_e de un
35 líquido emulsionante de viscosidad mayor que la de los líquidos a emulsionar e inmiscible o escasamente miscible con el líquido intermedio, poseyendo la citada cámara un tubo capilar de extracción de longitud l y de dimensión transversal característica l_o situada a una distancia h de la salida del tubo capilar compuesto, con d_i , d_o , l_o , l y h según las reivindicaciones 3, 4, 6 y 8, y siendo el propósito de la aguja de extracción el de generar a
40 lo largo de toda su longitud $l > l_o$ un gradiente de presiones favorable sobre los líquidos a emulsionar y sobre el emulsionante, formándose como consecuencia un chorro capilar compuesto de los líquidos interior e intermedio de tamaño exterior micrométrico que se disgrega en gotas compuestas de los líquidos interior e intermedio de tamaños uniformes gracias al crecimiento de una inestabilidad capilar.

45

18. Procedimiento de generación de emulsiones compuestas según la reivindicación 17, **caracterizado** porque

50 18a.- la viscosidad del líquido interior (l_i) del chorro compuesto a emulsionar está comprendida entre 1 cSt y 1000 cSt, la viscosidad del líquido exterior del chorro

compuesto (I_m) a emulsionar está comprendida entre 1 cSt y 1000 cSt y la viscosidad del líquido emulsionante (I_e) está comprendida entre 1 cSt y 1000 cSt;

18b.- el caudal Q_i del líquido interior del chorro compuesto a emulsionar está comprendido entre 0.01 ml/h y 100 ml/h, el caudal Q_m del líquido exterior del chorro compuesto a emulsionar está comprendido entre 0.001 ml/h y 1000 ml/h y el caudal Q_e del líquido emulsionante está comprendido entre 1 ml/h y 4000 ml/h;

19. Procedimiento de generación de emulsiones compuestas según la reivindicación 17, **caracterizado** porque

19a.- la viscosidad del líquido I_i está comprendida entre 1cSt y 10 cSt, la viscosidad del líquido I_m está comprendida entre 10 cSt y 100 cSt y la viscosidad del líquido I_e está comprendida entre 100 cSt y 1000 cSt;

19b.- el caudal del líquido I_i está comprendido entre 0.1 ml/h y 10 ml/h, el caudal del líquido I_m está comprendido entre 0.01 ml/h y 100 ml/h y el caudal del líquido I_e está comprendido entre 50 ml/h y 1000 ml/h.

20. Procedimiento de generación de emulsiones compuestas de tamaño micrométrico según la reivindicación 17 y 18 implementado utilizando un dispositivo de generación de emulsiones compuestas con las características técnicas descritas en la reivindicación 10, siendo en este caso los caudales descritos en la reivindicación 18b los correspondientes a una celda individual del dispositivo multiplexado.

21. Procedimiento de generación de emulsiones compuestas según la reivindicación 17, **caracterizado** porque

21a.- la viscosidad del líquido I_i está comprendida entre 1 cSt y 10 cSt, la viscosidad del líquido I_m está comprendida entre 100 cSt y 400 cSt y la viscosidad del líquido I_e está comprendida entre 400 cSt y 1000 cSt;

21b.- el caudal del líquido I_i está comprendido entre 0.1 ml/h y 10 ml/h, el caudal del líquido I_m está comprendido entre 0.01 ml/h y 100 ml/h y el caudal del líquido I_e está comprendido entre 50 ml/h y 1000 ml/h.

22. Procedimiento de generación de emulsiones compuestas según la reivindicación 17, **caracterizado** porque

22a.- la viscosidad del líquido I_i está comprendida entre 1 cSt y 10 cSt, la viscosidad del líquido I_m está comprendida entre 400 cSt y 700 cSt y la viscosidad del líquido I_e está comprendida entre 700cSt y 1000 cSt;

22b.- el caudal del líquido I_i está comprendido entre 0.1 ml/h y 10 ml/h, el caudal del líquido I_m está comprendido entre 0.01 ml/h y 100 ml/h y el caudal del líquido I_e está comprendido entre 50 ml/h y 1000 ml/h.

23. Emulsiones simples de cualesquiera dos fluidos inmiscibles o escasamente miscibles entre sí, **caracterizadas** porque los diámetros d de las gotas producidas mediante el procedimiento de generación de emulsiones descrito en las reivindicaciones 13, 14, 15 y

16 satisfacen la relación $0.25[4Q_i/(\pi U_o)]^{1/2} < d < 4[4Q_i/(\pi U_o)]^{1/2}$, siendo Q_i el caudal del líquido interior y U_o la velocidad del líquido emulsionante en el centro del tubo capilar.

- 5 24. Emulsiones compuestas de cualesquiera dos fluidos inmiscibles o escasamente miscibles entre sí emulsionados mediante cualquier fluido inmiscible o escasamente miscible con el exterior de los anteriores, **caracterizadas** porque los diámetros d de las gotas producidas mediante el procedimiento de generación de emulsiones descrito en las reivindicaciones 17, 18, 19, 20, 21 y 22 satisfacen la relación $0.25[4(Q_i + Q_m)/(\pi U_o)]^{1/2} < d < 4[4(Q_i + Q_m)/(\pi U_o)]^{1/2}$ siendo Q_i el caudal del líquido interior, Q_m el caudal del líquido intermedio y U_o la velocidad del líquido emulsionante en el centro del tubo capilar.
- 10

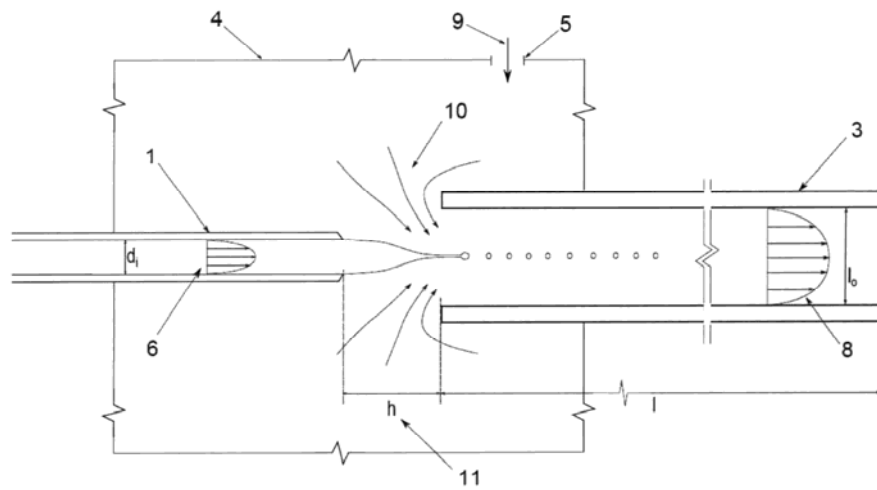


Figura 1

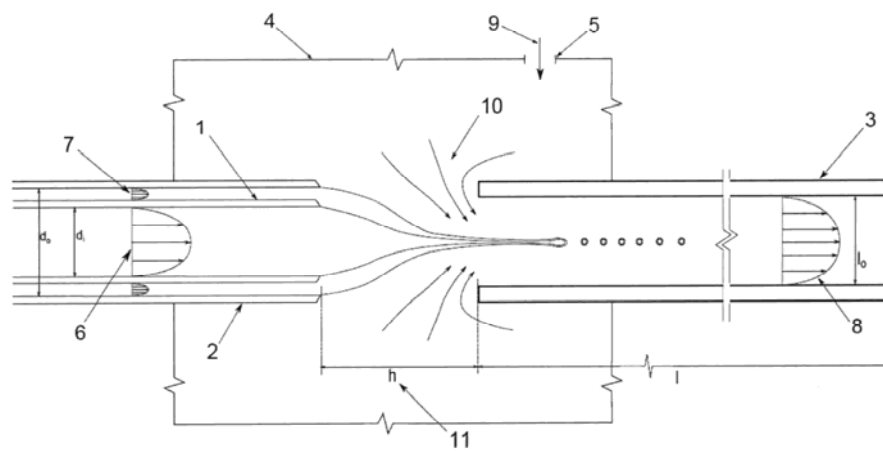


Figura 2

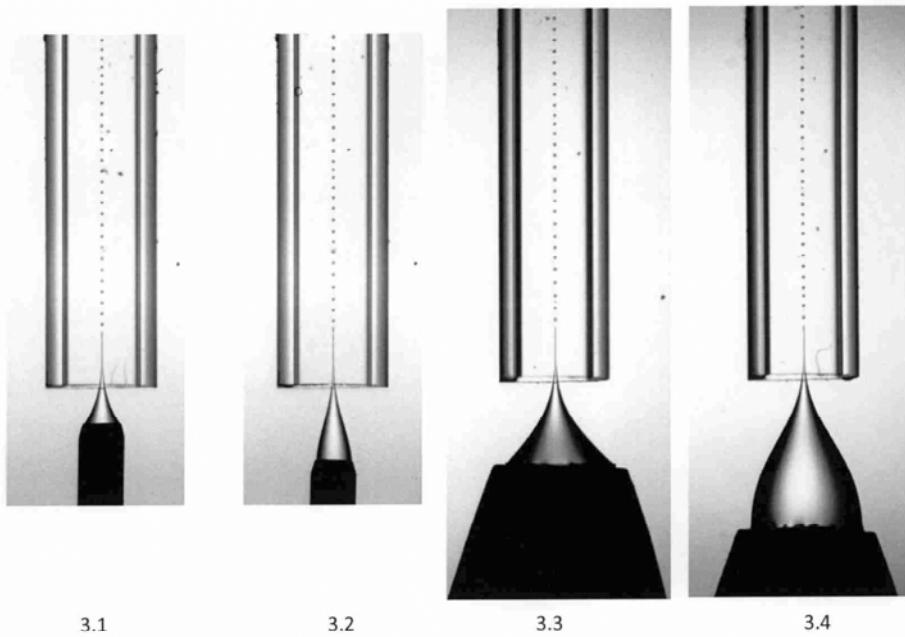


Figura 3

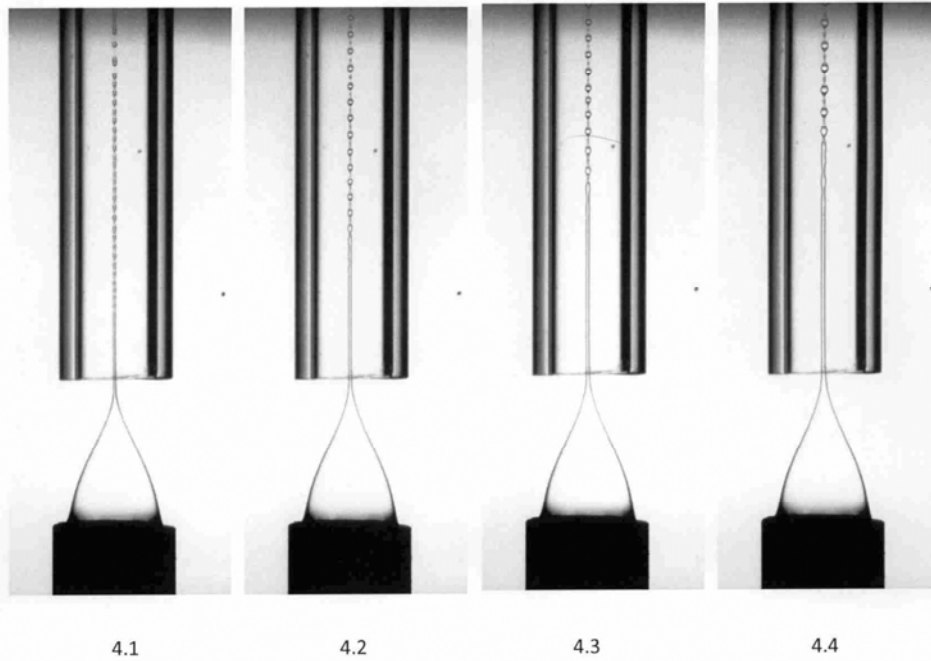


Figura 4