

Utjecaj geometrije mikroreaktora na promjer kapljica u emulziji ulje/voda

Čulo, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:612140>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-24**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PREHRAMBENO – BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, srpanj 2020.

Ivana Čulo
1163/BPI

**UTJECAJ GEOMETRIJE
MIKROREAKTORA NA PROMJER
KAPLJICA U EMULZIJI
ULJE/VODA**

Rad je izrađen u Laboratoriju za mjerenje, regulaciju i automatizaciju Zavoda za procesno inženjerstvo Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom doc.dr.sc. Tamare Jurina te uz pomoć doc.dr.sc. Ane Jurinjak Tušek.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Diplomski rad

Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno – biotehnološki fakultet
Zavod za procesno inženjerstvo
Laboratorij za mjerenje, regulaciju i automatizaciju

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti
Znanstveno polje: Biotehnologija

Utjecaj geometrije mikroreaktora na promjer kapljica u emulziji ulje/voda

Ivana Čulo, 1163/BPI

Sažetak: Cilj rada bio je ispitati utjecaj dvije različite geometrije mikroreaktora i promjene ukupnih protoka ($20 - 280 \mu\text{L min}^{-1}$) na pripremu i stabilnost emulzija ulje u vodi (U/V) u mikroreaktorskom sustavu. Za pripremu emulzija odabrani su neionski emulgatori (Tween 20 i PEG 2000) u koncentracijama 2 % i 4 %. Jedan od parametara procjene stabilnosti i određivanje svojstava emulzija je veličina kapljica disperzne faze u emulziji. Veličina kapljica emulzija analizirana je kao Feretov promjer. Minimalni prosječni Feretovi promjeri kapljica izmjereni su kod protoka $280 \mu\text{L min}^{-1}$, u rasponu od $120,28 \mu\text{m}$ do $171,15 \mu\text{m}$ za mikroreaktor A s mikromiješalima u obliku viseće kapi te u rasponu od $132,03 \mu\text{m}$ do $189,1 \mu\text{m}$ za mikroreaktor B s vrtložnim mikromiješalima. Dodatno, razvijeni su modeli umjetnih neuronskih mreža za predviđanje veličina kapljica disperzne faze, na temelju ukupnih protoka zadanih u ovom radu. Dobiveni modeli imaju visoke vrijednosti koeficijenta determinacije za testiranje, učenje i validaciju uz male pogreške. Rezultati dobiveni primjenom umjetnih neuronskih mreža pokazali su se najpouzdanijim za predviđanje vrijednosti Feretovih promjera za emulgator PEG 2000 (2 %) u mikroreaktoru A uz koeficijent validacije $R^2 = 0,9999$.

Glavne riječi: mikroreaktor, Feretov promjer, emulzije ulje u vodi (U/V), umjetne neuronske mreže

Rad sadrži: 68 stranica, 46 slika, 7 tablica, 58 literaturnih navoda

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u: Knjižnica Prehrambeno – biotehnološkog fakulteta, Kačićeva 23, Zagreb

Mentor: doc.dr.sc. Tamara Jurina

Pomoc pri izradi: doc.dr.sc. Ana Jurinjak Tušek

Stručno povjerenstvo:

1. Doc.dr.sc. Tamara Jurina
2. Doc.dr.sc. Ana Jurinjak Tušek
3. Doc.dr.sc. Maja Benković
4. Doc.dr.sc. Antonija Trontel (zamjena)

Datum obrane: 17 srpanj, 2020.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Graduate Thesis

University of Zagreb
Faculty of Food Technology and Biotechnology
Department of Process Engineering
Laboratory for Measurement, Control and Automatization

Scientific area: Biotechnical Sciences

Scientific field: Biotechnology

The influence of microreactors geometry on the droplet diameter of oil in water emulsions

Ivana Čulo, 1163/BPI

Abstract: The aim of this study was to investigate the influence of two different microreactor geometries and changes of total flow rate (20 μL - 280 $\mu\text{L min}^{-1}$) on the preparation and stability of oil in water emulsions (O/W) in a microreactor system. Nonionic emulsifiers (Tween 20 and PEG 2000) at concentrations of 2 % and 4 % were selected for the emulsification. One of the parameters for stability assessment and determination of emulsion properties is the droplet size of the dispersed phase in the emulsion. The droplet size was analyzed as the Feret diameter. The minimum mean Feret droplet diameters were measured at 280 $\mu\text{L min}^{-1}$ ranging from 120,28 μm to 171,15 μm for the microreactor A with the teardrop micromixers and in the range from 132,03 μm to 189,1 μm for the microreactor B with the swirl micromixers. Additionally, Artificial Neural Networks models were developed to predict the droplet size of the dispersed phase based on the defined total flow rates. The obtained models have high values of determination coefficients for training, test, and validation, with small error values. The results obtained using Artificial Neural Networks were the most reliable for predicting the values of Feret diameters for emulsifier PEG 2000 (2 %) in microreactor A with validation coefficient $R^2= 0,9999$.

Keywords: microreactor, Feret diameter, oil in water emulsions (O/W), Artificial Neural Networks

Thesis contains: 68 pages, 46 figures, 7 tables, 58 references

Original in: Croatian

Graduate Thesis in printed and electronic (pdf format) version is deposited in: Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, Zagreb

Mentor: *Phd. Tamara Jurina, Assistant professor*

Technical support and assistance: *Phd. Ana Jurinjak Tušek, Assistant professor*

Reviewers:

1. *Phd. Tamara Jurina, Assistant professor*
2. *Phd. Ana Jurinjak Tušek, Assistant professor*
3. *Phd. Maja Benković, Assistant professor*
4. *Phd. Antonija Trontel, Assistant professor (substitute)*

Thesis defended: July 17th, 2020.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. TEORIJSKI DIO	3
2.1. EMULZIJE.....	3
2.1.1. Svojstva emulzija.....	3
2.1.2. Emulgatori	4
2.1.3. Mehanizam stvaranja emulzija.....	6
2.1.4. Nestabilnost emulzija.....	6
2.1.5. Potencijal procesa emulgiranja u mikrosustavima	8
2.2. MIKROREAKTORI	10
2.2.1. Karakteristike mikroreaktora	10
2.2.2. Materijali proizvodnje mikroreaktora	12
2.2.3. Strujanje u mikroreaktorima	14
2.2.4. Miješanje u mikroreaktorima	16
2.2.5. Proces emulgiranja u mikroreaktorima	17
3. EKSPERIMENTALNI DIO	19
3.1. MATERIJALI	19
3.1.1. Otapala i reagensi.....	19
3.1.2. Oprema i uređaji	19
3.2. METODE	20
3.2.1. Priprema otopina.....	20
3.2.2. Analiza profila strujanja u mikroreaktoru	21
3.2.3. Određivanje Feretovog promjera kapljica u emulziji ulje u vodi.....	23
3.2.4. Analiza emulzija ulje/voda NIR spektroskopijom (eng. Near – Infrared Spectroscopy)	24
3.2.5. Analiza glavnih komponenata (PCA)	25
3.2.6. Modeli umjetnih neuronskih mreža za predviđanje vrijednosti Feretovog promjera kapljica u emulziji ulje/voda	25
4. REZULTATI I RASPRAVA.....	27
4.1. ANALIZA PROFILA STRUJANJA U MIKROREAKTORU	27
4.2. UTJECAJ GEOMETRIJE MIKROREAKTORA NA MIJEŠANJE.....	31

4.3. ODREĐIVANJE FERETOVOG PROMJERA KAPLJICA U EMULZIJI ULJE VODA.....	33
4.4. ANALIZA NIR SPEKTARA EMULZIJA ULJE U VODI	43
4.5. ANALIZA GLAVNIH KOMPONENATA (PCA) I PRIMJENA MODELA UMJETNIH NEURONSKIH MREŽA (ANNs).....	46
5. ZAKLJUČAK	63
6. LITERATURA.....	64

1. UVOD

Razvoj i integracija znanstvenih područja doprinosi uvođenju novih procesa i metoda u standardizirane proizvodne sustave i dijagnostiku. Cilj je uvođenje automatiziranih sustava, koji omogućuju brze i pouzdane rezultate. Stalna je potreba za povećanjem učinkovitosti procesa i smanjenjem gubitaka. Dodatno, smanjenje negativnog utjecaja procesa na okoliš je imperativ u današnje vrijeme. Kao jedno od mogućih rješenja u znanstvenoj literaturi se navode mikroreaktori. Dimenzije mikroreaktora u kombinaciji s kontinuiranim procesima daju im veliku prednost u odnosu na klasične – šaržne procese koji se provode u većim mjerilima. Male dimenzije mikroreaktora omogućuju lagan transport opreme, bolju kontrolu i sigurnost procesa, te prijenos mase i energije. Vrijeme miješanja u mikroreaktorima svodi se na nekoliko milisekundi jer molekule imaju mali put gibanja u mikrokanalima (Song i sur., 2018). Zbog toga vrijeme trajanja reakcija je moguće skratiti od sata na minute, a rezultat je povećanje produktivnosti (Baraldi i Hessel, 2012). Veličina promjera mikrokanala je obrnuto proporcionalna koeficijentu prijenosa topline pa je prijenos topline značajno bolji u usporedbi s većim sustavima (Song i sur., 2018). Mogućnost intenzifikacije procesa, smanjenja mjerila i paralelnog povezivanja mikroreaktorskih jedinica olakšava optimiranje reakcijskih uvjeta (Baraldi i Hessel, 2012). Serijska proizvodnja dijelova mikroreakorskog sustava može smanjiti troškove i olakšati održavanje (Lob i sur., 2009). Potencijal primjene mikrotehnologije je velik, na što ukazuje velik broj objavljenih znanstvenih radova koji obuhvaća gotovo sva područja od energetike, prehrambene, biotehnoške, kemijske, farmaceutske industrije do medicine. Proces čija se primjena povezuje sa svim navedenim područjima je emulgiranje. Tradicionalno, emulzije se proizvode primjenom velikih sila smicanja nastalih primjenom statičkih miješala, homogenizatora ili primjenom ultrazvuka. Dobivene emulzije osjetljive su na promjenu uvjeta. Primjerice, primjena velikih sila i temperatura može značajno utjecati na komponente emulzija i konačnu stabilnost. Za dobivanje proizvoda određenih karakteristika čest je problem složeno optimiranje procesa te prijenos u veće mjerilo. Primjenom mikroreaktora uz matematičke modele nastoji se predvidjeti način odvijanja procesa. Neka od dosad provedenih istraživanja pokazala su veću učinkovitost iskorištavanja energije te bolju kontrolu i uniformiranost veličine kapljica u emulziji (Lob i sur., 2009). Navedene prednosti i širok spektar primjene pogoduju pojačanom interesu proučavanja i unaprjeđenja emulgiranja u mikromjerilu.

Zbog značajnih prednosti procesa emulgiranja u mikro mjerilu, cilj ovog rada bio je ispitati utjecaj različite geometrije mikroreaktora i promjene ukupnih protoka u rasponu od $20 \mu\text{L min}^{-1}$ do $280 \mu\text{L min}^{-1}$ na pripremu i stabilnost emulzija ulje u vodi. Nadalje, analiziran je utjecaj različitih vrsta neionskih emulgatora pri nižoj i višoj koncentraciji na proces emulgiranja u mikroreaktorskom sustavu. Jedan od parametara za procjenu stabilnosti emulzija je veličina kapljica disperzne faze u emulziji, stoga je stabilnost emulzija ulje u vodi praćena i izražena pomoću Feretovog promjera. Dodatno, razvijeni su modeli umjetnih neuronskih mreža (eng. Artificial Neural Networks) za predviđanje vrijednosti Feretovih promjera pripremljenih emulzija pri različitim ukupnim protocima, različitim koncentracijama i tipovima emulgatora, na temelju snimljenih NIR (eng. Near Infrared Spectroscopy) spektara.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. EMULZIJE

2.1.1. Svojstva emulzija

Emulzije se primjenjuju u različitim područjima, od proizvodnje goriva, deterdženata, prehrambenih i kozmetičkih proizvoda do farmaceutskih pripravaka i provedbe procesa u biotehnologiji i biomedicini (Jurkin i Gotić, 2013). Velik interes proučavanja su nanoemulzije i mikroemulzije. Obično se razvijaju s ciljem inkapsulacije lipofilnih komponenta koje se raspršuju u vodenom mediju (McClements, 2012). Prema definiciji emulzije su disperzni sustavi koji se sastoje od dvije tekućine koje se ne miješaju. Jedna tekućina je u obliku kapljica (disperzna faza) raspršena (dispergirana) unutar druge tekućine (kontinuirana faza) (Jurkin i Gotić, 2013). Sposobnost sustava da održi dispergirano stanje jedne faze unutar druge ovisi o stabilnosti emulzije. Stabilnost emulzija ovisi o slobodnoj energiji disperznog sustava u odnosu na slobodnu energiju odvojenih faza. Uz jednostavnu pretpostavku sustava ulje u vodi, postojanje sustava može se prikazati jednostavnim matematičkim modelom:

$$\Delta G_{D.F.} = \Delta G_I - T\Delta S \quad [1]$$

gdje, $\Delta G_{D.F.}$, promjena slobodne energije disperznog sustava ovisi o međufaznoj promjeni slobodne energije, ΔG_I , i promjeni entropije sustava, $-T\Delta S$. Pri konstantnom tlaku, temperaturi i međufaznom kemijskom potencijalu u sustavu, međufazna promjena slobodne energije jednaka je umnošku povećanja površine između faza, ΔA i površinske napetosti između faza, γ .

$$\Delta G_I = \gamma\Delta A \quad [2]$$

Izraz za međufaznu promjenu slobodne energije je pozitivan zbog smanjenja promjera kapljica disperzne faze, a ujedno i povećanja dodirne površine između faza. Promjena entropije se povećava povećanjem broja kapljica pa je ukupna promjena slobodne energije pozitivna. Zbog toga reakcije nastajanja emulzija nisu spontane, a većina emulzija termodinamički je nestabilna. Iako, termodinamički gledano, sustav teži stanju s najnižom slobodnom energijom u određenim uvjetima, određeno vrijeme nalazi se u "metastabilnom stanju", odnosno, kinetički je stabilan. Na kinetičku stabilnost utječe postojanje energetske barijere između faza koja sprječava razdvajanje i fenomen prijenosa mase. Prijenos tvari utječe na strukturnu reorganizaciju sustava ovisnu o procesima konvekcije i difuzije (McClements, 2012).

Podjela emulzija moguća je na temelju strukture pa je strukturno gledano moguće je dobiti:

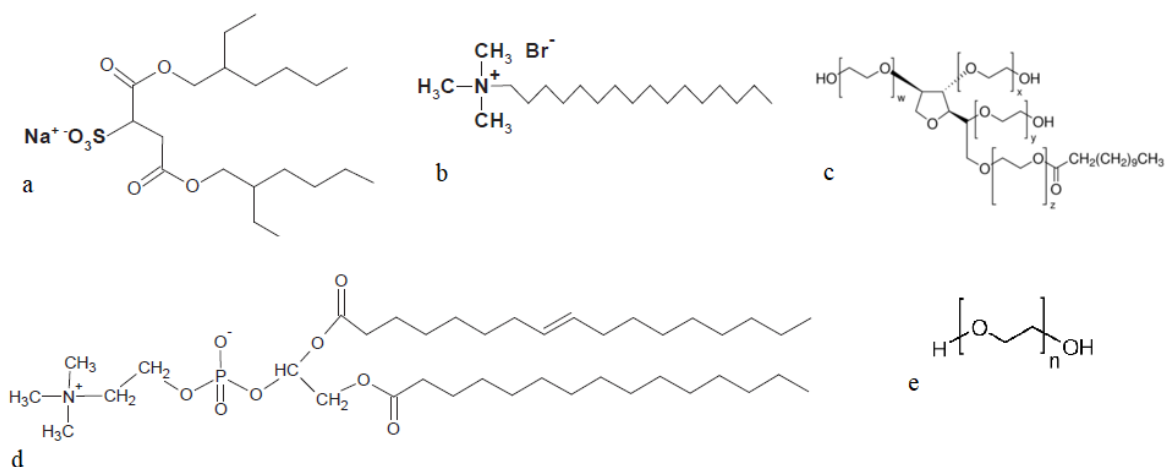
- Makroemulzije ulja u vodi (U/V) i vode u ulju (V/U). Karakterizira ih raspon veličine čestica od 0,1 μm – 5 μm , a zbog većih čestica obično su neprozirne.
- Nanoemulzije koje imaju raspon veličina od 20 nm – 200 nm. Ovisno o veličini čestica mogu biti prozirne i neprozirne. Kinetički su stabilne.
- Višefazne emulzije su “emulzije u emulzijama”, poput sustava voda/ulje/voda (V/U/V) i ulje/voda/ulje (U/V/U). Pripremaju se u višestupanjskim procesima. Tako V/U/V sustav započinje pripremom V/U emulzije koja se zatim emulgira u vodi.
- Miješane emulzije su sustavi koji sadrže dvije različite disperzne faze koje se ne miješaju u kontinuiranoj fazi.
- Micelarne emulzije ili mikroemulzije imaju raspon veličine čestica od 5 nm – 50 nm i termodinamički su stabilne (Tadros, 2016).

Stabilnost emulzija kroz duži vremenski period postiže se dodatkom emulgatora. Emulgatori mogu biti umjetno sintetizirani ili imati prirodno podrijetlo, a najčešće se koriste proteini, polisaharidi, fosfolipidi i male molekule surfaktanata. Njihov odabir ovisi o tipu emulzije koji se želi pripremiti, dostupnosti, cijeni i toksičnosti. Učinkovitost djelovanja emulgatora značajno ovisi uvjetima (temperaturi, pH vrijednosti, ionskoj jakosti, djelovanju sila,...) okoline u kojima se provodi emulgiranje (McClements i Gumus, 2016).

2.1.2. Emulgatori

Emulgatori su površinski aktivne tvari (surfaktanti) koje smanjuju površinsku napetost između faza (slika 1). Glavna svojstva su im adsorpcija na međupovršini i samoorganizacija u razne supramolekulske strukture (asocijate) (Jurkin i Gotić, 2013). Karakteristika emulgatora je amfifilnost. Po strukturi molekule jedan kraj je lipofilan (hidrofoban), a drugi hidrofilan. Mogu se podijeliti prema naboju u vodenom sustavu, topljivosti, hidrofilnoj/lipofilnoj ravnoteži i sastavu funkcionalnih skupina. Prema naboju se dijele na anionske, kationske, neionske i amfoterne. Kationski i anionski, u odnosu na neionske i amfoterne, osjetljivi su na pH područje u kojem djeluju (Miller, 2016). Kationski emulgatori imaju izrazito pozitivan kraj s dušikovim atomom ili amidnom skupinom, poput emulgatora cetrimida koji se koristi u pripremi emulzija vrste U/V (Eccleston, 2015). Anionski sadrže negativno nabijene skupine poput sulfata, sulfonata i soli karbonske kiseline (Jurkin i Gotić, 2013). Za ovu podskupinu u karakteristični npr. natrij lauril sulfat (SLS), natrij stearat koji se primjenjuju u proizvodnji emulzija U/V ili kalcij oleat i

LACTEM (ester mliječne kiseline mono i diglicerida masnih kiselina) za pripremu emulzija V/U (Eccleston, 2015). Površinska aktivnost i topljivost neionskih emulgatora ovisi o polarnosti i strukturi hidrofilnog dijela molekule. U ovu podskupinu se ubrajaju viši masni alkoholi, esteri polioksietilena, glicerola i sorbitola. Neki od češće korištenih su grupa emulgatora Span koji su po strukturi esteri sorbitana i masnih kiselina te se koriste u stabilizaciji emulzija V/U. Za pripremu emulzija V/U upotrebljavaju se emulgatori grupe Tween, po strukturi esteri polioksietilen sorbitana, i PEG (polietilen glikol) emulgatori (Eccleston, 2015). Amfoterni mogu imati pozitivne i negativne funkcionalne skupine. Primjeri ove skupine su lecitini, derivati aminokiselina i imidazola, betaini i sulfobetaini (Jurkin i Gotić, 2013). Po svojstvu topljivosti emulgatori mogu biti hidrofilni i lipofilni. Hidrofilni su lako topljivi u vodi i formiraju emulzije U/V. Lipofilni stvaraju interakcije s uljnom fazom i stvaraju emulzije V/U. Topljivost emulgatora može se prikazati HLB indeksom (eng. hydrophilic/lipophilic balance) koji pokazuje sklonost emulgatora prema određenoj vrsti emulzija. Određuje se prema svojstvima ponašanja emulgatora u tekućinama. Niža vrijednost indeksa označava lipofilne emulgatore, dok se više vrijednosti indeksa odnose na hidrofilne emulgatore (Miller, 2016).



Slika 1. Kemijske strukture emulgatora: a) AOT – natrijev bis (2 – etilheksil) – sulfosukcinat, b) CTAB – cetiltrimetilamonijev bromid, c) Tween 20 – polioksietilen sorbitan monolaurat , d) lecitin – dipalmitoilfosfatidilkolin, e) PEG – polietilen glikol (Jurkin i Gotić, 2013)

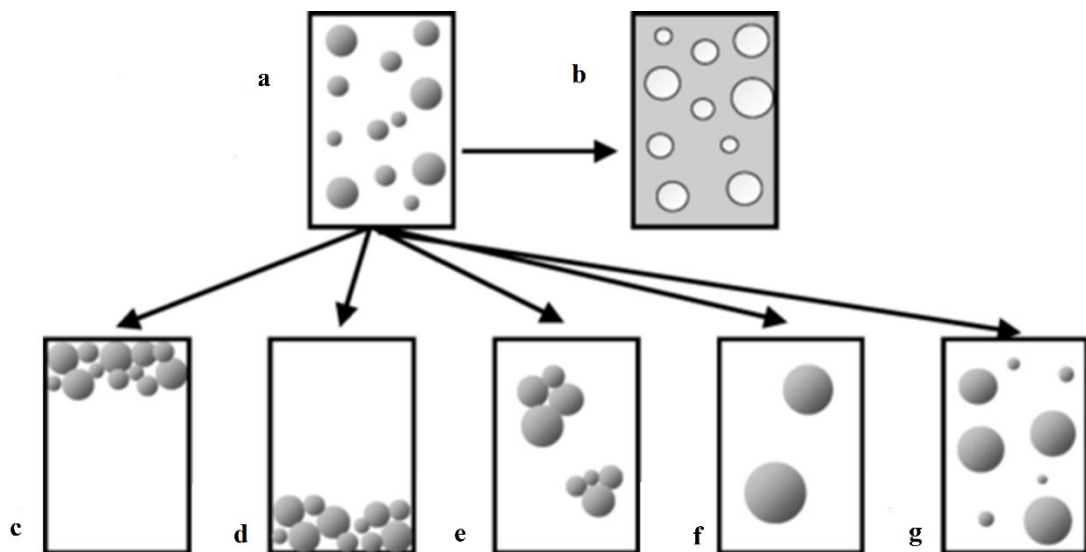
2.1.3. Mehanizam stvaranja emulzija

Emulgiranje nije spontan proces i potrebno je uložiti energiju za smanjivanje površinske napetosti između dviju faza. Da bi emulzija nastala, potrebno je povećati dodirnu površinu između dvije tekućine koje se ne miješaju. To je moguće postići miješanjem ili smicanjem (Lovrić, 2003; Tadros, 2016). S obzirom na primjenjenu silu postupci za dobivanje emulzija mogu biti visokoenergetski i niskoenergetski. Visokoenergetski pristupi koriste uređaje poput koloidnih mlinova, visokotlačnih homogenizatora, mikrofluidnih i ultrazvučnih homogenizatora. Problem ovakvih pristupa može biti primjena visokih tlakova i temperatura koje mogu uzrokovati depolimerizaciju i denaturaciju polisaharida i proteina (McClements i Gumus, 2016). Niskoenergetski pristupi oslanjaju se na spontano stvaranje emulzija u prilagođenim uvjetima primjenom specifičnih fizikalno-kemijskih svojstava komponenti emulzija. Takve metode su: temperatura fazne inverzije (eng. phase inversion temperature, PIT), spontano emulgiranje (eng. spontaneous emulsification, SE). Spontanom emulgiranjem povećava se entropija i smanjuje se Gibbsova slobodna energija sustava. Postupak spontanog emulgiranja se temelji na procesu difuzije otopljene tvari u fazu kojoj je topljivija, nakon što se dvije faze pomiješaju. Osnova PIT metode je postizanje temperature fazne inverzije. Postupnom promjenom temperature mijenja se afinitet surfaktanta prema vodi i ulju, stoga dolazi do inverzije faza (Anton i sur., 2008.) Između molekula u disperznim sustavima djeluju van der Waalove veze. One ostvaruju dipol-dipol, dipol-inducirani dipol interakcijama i Londonovim silama, stoga će se prestankom djelovanja sile međusobno privlačiti i uzrokovati odvajanje faza. Kao posljedica dolazi do pojava kao što su flokulacija i koalescencija koje uzrokuju nestabilnost emulzije. Da bi se povećala stabilnost emulzije koriste se emulgatori koji stvaraju energetske barijere između disperzne i kontinuirane faze čime se postiže smanjenje površinske napetosti. Rad potreban za emulgiranje proporcionalan je površinskoj napetosti i povećanju površine između faza. Primjenom većeg rada i količine emulgatora moguće je dobiti manje kapljice, odnosno veću površinu disperzne faze raspodijeljene u kontinuiranoj fazi (Lovrić, 2003; Tadros, 2016).

2.1.4. Nestabilnost emulzija

Mehanizmi razdvajanja emulzija su različiti i obuhvaćaju fizikalno-kemijske procese sedimentacije, flokulacije, koalescencija, inverzije faza, Ostwaldovo zrenje, raslojavanje (kremiranje) (slika 2) (Tadros, 2016). Razdvajanje faza u emulziji određeno je učestalosti

kontakata između kapljica koje ovisi o pojavama poput Brownovog gibanja, gravitacijskih sila i sila smicanja (McClements, 2012). Kombinacija navedenih pojava može rezultirati stvaranjem koncentracijskog gradijenta koji uzrokuje bržu migraciju većih kapljica prema vrhu ako im je gustoća manja od gustoće medija (raslojavanje - kremiranje) ili prema dnu ako im je gustoća veća od gustoće medija (sedimentacija). Promjena gustoće naboja atoma i molekula uzrokuje njihovo približavanje i odbijanje. Ovisno o njihovoj udaljenosti ovisit će i jakost van der Wallsovih interakcija. Manja udaljenost uzrokovat će jače interakcije koje dovode do agregacije kapljica (flokulacija). Tijekom sudara između kapljica može doći do stanjivanja i pucanja filma tekućine, posljedično dolazi do fuzije jedne ili više kapljica u kapljice većeg promjera (koalescencija) (Tadros, 2016). Dodatno, stabilnost je uvjetovana sastavom emulzije (npr. vrsti uljne faze u vodenoj fazi, vrsti emulgatora, relativnim koncentracijama, ionskoj jakosti, topljivosti) i procesnim parametrima (npr. temperaturi, tlaku, pH sustava) (McClements, 2012). Topljivost manjih kapljica puno je veća od topljivosti većih kapljica zbog efekta zakrivljenosti. S vremenom, molekularnom difuzijom manje kapljice difundirat će u veće kapljice koje će rasti (“zrijeti”) (Ostwaldovo zrenje) (Tadros, 2016).



Slika 2. Mehanizmi nestabilnosti emulzija; a) stabilna emulzija; b) inverzija faza; c) kremiranje (raslojavanje); d) sedimentacija; e) flokulacija; f) koalescencija; g) Ostwaldovo zrenje (McClements, 2007).

2.1.5. Potencijal procesa emulgiranja u mikrosustavima

Primjena emulzija je svakodnevna od proizvoda široke potrošnje do industrijskih proizvoda. Konvencionalne metode najčešće uključuju primjenu homogenizatora, koloidnih mlinova i miješala u pripremi emulzija (Tadros, 2016). Klasični postupci proizvodnje emulzija nailaze na nedostatke koji proizlaze iz nedovoljne mogućnosti kontrole procesa. Za proizvodnju emulzija koriste se uređaji koji primjenjuju velike sile. Nadalje, samo 1 – 5 % primijenjene energije u procesu koristi se za dispergiranje jedne faze u drugoj, dok se ostatak od ukupno primijenjene energije gubi u obliku toplinske energije. Dodatno, kao rezultat klasičnog procesa dobivaju se emulzije s kapljicama nejednake veličine s koeficijentom distribucije od 40 % pa su stoga vrlo nestabilne. Slaba regulacija parametara poput temperature, primijenjenih sila i distribucije veličine kapljice u emulziji utječe na komponente emulzija poput osjetljivih molekula škroba, proteina i konačnu stabilnost emulzija (Maan i sur., 2011). Prijenos procesa u manje mjerilo ima potencijal za uklanjanjem postojećih problema. U usporedbi s klasičnim tehnologijama mikrosustavi primjenjuju manje sile, manji je pad tlaka i manji su gubici energije. Strujanje je laminarno te nema turbulencije i kavitacije pa je olakšana kontrola procesa. U teoriji je povezivanjem mikroreaktorskih jedinica u sustav moguće postići produktivnost kao sa standardiziranim metodama emulgiranja (Holtze, 2013).

Objavljena istraživanja pokazuju uspješno dobivanje proizvoda i unaprjeđenje procesa emulgiranja u mikrosustavima. Yeh i sur. (2016) postigli su konverzije ulja u biodizel veće od 98 % uz veću intenzifikaciju procesa. Saito i sur. (2006) proveli su usporedbu stabilnosti emulzija U/V stabiliziranih sa BSA serumom dobivenih u mikrosustavu i homogenizatoru. Emulzije dobivene u mikrosustavu imale su veću stabilnost u odnosu na emulzije dobivene u homogenizatoru. U farmaceutskoj industriji ispitivana je primjena mikrosustava za proizvodnju emulzija i višefaznih emulzija (Bunjes i Muller - Goymann, 2016). Višefazne emulzije proizvode se višestupanjskim procesima emulgiranja koji uključuju turbulentno miješanje koje rezultira otežanom kontrolom veličine promjera kapljica u emulziji. U proizvodnji višefaznih emulzija, primjera V/U/V, postignuta je veličina vanjskih kapljica od 40 do 200 μm , dok su za standardne emulzije postignute veličine promjera u nanometrima (Lob i sur., 2009). Za mikrosustav koji su predložili Okushima i sur. (2004) olakšana je kontrola procesa emulgiranja pri laminarnom strujanju faza u sustavu. Rezultat je emulzija je koeficijentom varijacije veličine kapljica u emulziji V/U/V od 3 %, te veličini promjera za vodenu fazu 52 μm i 83 μm za organsku fazu.

Primjena takvih oblika emulzija je u distribuciji hidrofobnih i hidrofilnih sastojaka lijekova u organizmu. Dosad objavljena istraživanja najviše se bave mikroemulzijama, koje se koriste u liječenju tumora, kardiovaskularnih bolesti, neuroloških poremećaja i upalnih procesa (Callender i sur., 2017). Pored toga, dobivene emulzije se prevode u mikrokapsule sa farmaceuticima (Bunjes i Muller - Goymann, 2016). K tome mikroinkapsulacija bioaktivnih spojeva, aroma, boja i konzervansa, enzima, agrokemikalija ima moguću primjenu u kemijskoj i prehrambenoj industriji (Lob i sur., 2009). Kod dobivenih prehrambenih proizvoda sa kapljicama jednake veličine i manjeg promjera je veća stabilnost i bolje oslobađanje aktivnih sastojaka i aroma (Maan i sur., 2015). Emulgiranje u mikrosustavima omogućuje smanjenu upotrebu emulgatora i konzervansa koji mogu imati štetan utjecaj. Tako je npr. proizvodnja krema u kozmetici rezultirala veličinom dispergirane faze od 0,8-2,5 μm , sa manjom koncentracijom emulgatora u odnosu na standardnu tehnologiju proizvodnje (Lob i sur., 2009).

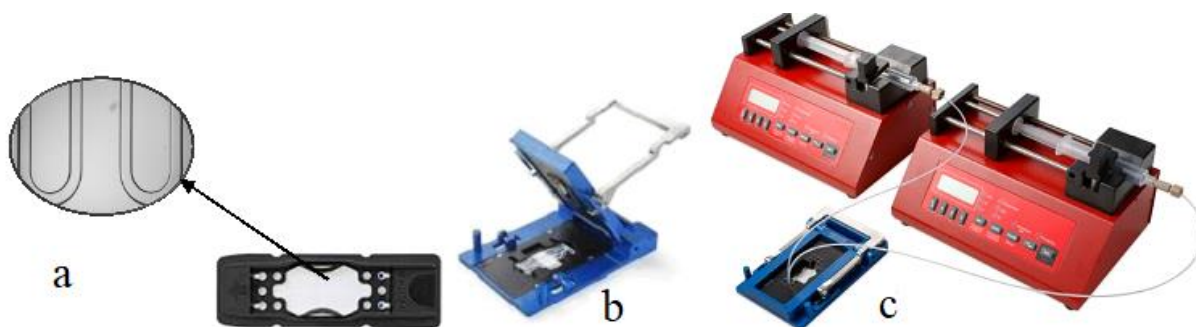
Nadalje, pokušaji povezivanja više mikroreaktorskih jedinica s ciljem povećanja produktivnosti pokazali su uspješnu proizvodnju monodisperznih emulzija. Primjer je sustav od 126 ulaza kojim je omogućena proizvodnja od emulzija 96,4 μm s koeficijentom disperzije 1,3% uz produktivnost u kilogramima po danu (Nisisako i Torii, 2008). Tetradis – Meris i sur. (2009) su predstavili sustav od 180 povezanih jedinica gdje je postignuta veličina kapljica od 21,14 μm i koeficijentom distribucije 4,74 %. Iako rezultati istraživanja pokazuju velik potencijal mikrosustava za emulgiranje još uvijek postoji velik broj faktora (od odabira materijala i konstrukcije sustava do procesnih parametara emulgiranja) čiji je utjecaj potrebno istražiti za provođenje procesa emulgiranja u komercijalnoj primjeni (Maan i sur., 2015).

2.2. MIKROREAKTORI

2.2.1. Karakteristike mikroreaktora

Pojava novih tehnologija, uvođenje novih procesa i integracija novih sa postojećim s ciljem povećanja učinkovitosti procesa dovela je do razvoja mikroreaktorskih sustava. Ulaganja u istraživanja potencijalne primjene mikrotehnologije s godinama se povećavaju (Volpatti i Yetisen, 2014). Dosad objavljena istraživanja pokrila su područja farmaceutske, kemijske, prehrambene industrije do medicine. Razvoj biotehnologije je dodatan poticaj za njihovo uvođenje u standardizirane procese (Liang i Song, 2018).

Mikroreaktorski sustavi se odnose na tehnologije koje omogućuju automatizaciju i povezivanje procesa u malom mjerilu (Volpatti i Yetisen, 2014). Takvi sustavi sastoje se od niza elemenata. Osnova je mikroreaktor koji sadrži mrežu povezanih mikrokanala čiji se raspon mjeri u mikrometrima. Obično se raspon odnosi na veličine od 10 do 500 mikrometara (Lob, 2019). Mikroreaktorski sustav može imati jednu ili više reaktorskih jedinica. Osnovna reaktorska jedinica sadrži mikroreaktorski čip, kućište i kapilare koje povezuju elemente (slika 3). Osim navedenih elementata sustav može sadržavati dodatne uređaje poput pumpi, spremnika za reagense, mikro miješala, mikro izmjenjivača topline, mikroseparatora) (Šalić i sur., 2012).



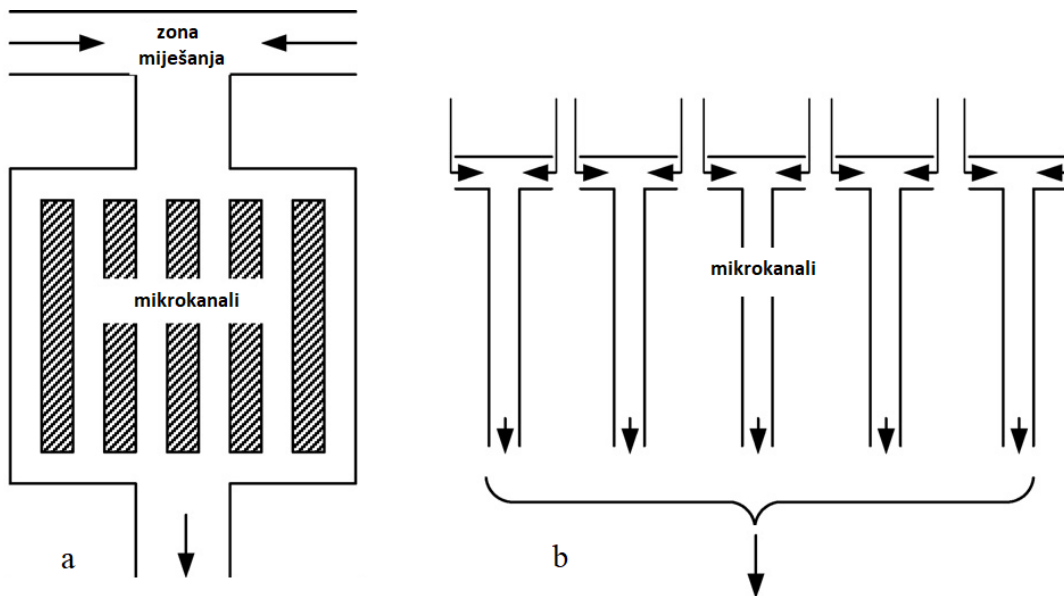
Slika 3. Osnovni elementi mikroreaktorskog sustava; a) mikroreaktor s mikrokanalom; b) kućište s mikroreaktorom; c) mikroreaktorski sustav (Šalić i sur., 2012)

Male dimenzije mikroreaktorskih sustava omogućuju im brojne prednosti u odnosu na tradicionalne sustave (Lob, 2019). Tako je moguće postići:

- manju potrošnju reaktanata u procesu

- smanjiti rizik od kontaminacije reagensa
- smanjiti troškove procesa
- smanjiti broj koraka u procesu
- povećati specifičnost, osjetljivost, pouzdanost procesa (Lei, 2018).

Prednosti mikroreaktorskih sustava omogućuju olakšanu optimizaciju procesa, prevođenje procesa u veće mjerilo (eng. scale up), spajanje elemenata sustava uzastopno (eng. numbering up) i kontinuiranost procesa (Baraldi i Hessel, 2012). Spajanje elementa za dvofazni sustav može se raditi paralelno ili serijski i s unutarnjim i vanjskim povećanjem broja jedinica (slika 4) (Kashid i sur., 2010).



Slika 4. Paralelno povezivanje mikroreaktorskih jedinica a) unutarnje, b) vanjsko (Kashid i sur., 2010)

Unatoč prednostima veća primjena mikroreaktorskih sustava u proizvodnim postupcima tek se očekuje. Većina proizvodnih postupaka prilagođeno je šaržnim sustavima. Uhodane operacije u proizvodnim procesima trebaju se prilagoditi kontinuiranim procesima. Svaka modifikacija može utjecati na tijek procesa, nusprodukte koji nastaju i kvalitetu proizvoda (Baraldi i Hessel, 2012). Pronalazak rješenja za probleme i uska grla klasičnih procesa jedna je od najvećih mogućnosti za uvođenje mikroreaktorske tehnologije. Konačno potrebna je bolja standardizacija i integracija sustava dosad objavljenih znanstvenih istraživanja (Volpatti i Yetisen, 2014).

2.2.2. Materijali proizvodnje mikroreaktora

Svojstva mikroreaktora uvelike ovise o načinu proizvodnje. Proizvodnja mikroreaktora uključuje velik broj tehnologija i materijala. Način proizvodnje ovisi o zahtjevima procesa, kao što su troškovi, trajanje, parametri provođenja ili dostupnost materijala (tablica 1) (Lei, 2018). Na primjer ako je reakcijska smjesa tekućina na 200 °C mogu se koristiti mikroreaktori od stakla. U slučaju većih temperatura i tlakova potrebno je koristiti mikroreaktore od čelika i silikona, a za još više temperature mogu se koristiti materijali poput različitih polimera i keramike (Laurenti i Vianna, 2015). Prednost stakla i polimera u odnosu na druge materijale je optička transparentnost i inertnost. Zbog niske cijene i biokompatibilnosti za izradu mikroreaktora koriste se polimerni materijali, među kojima često polidimetil siloksan (PDMS). Neki od ostalih polimera koji se koriste su polimetilmetakrilat (PMMA), polistiren (PS) ili polikarbonat (PC) (Lei, 2018). Nadalje emulgiranje ovisi o karakteristikama materijala mikrokanala. Odabir materijala mikroreaktora potrebno je prilagoditi svojstvu disperzne faze, tako da disperzna faza ima manji afinitet prema površini materijala mikrokanala. Za emulzije V/U odabiru se hidrofobni materijali (polimeri i nikel), a za U/V hidrofilni materijali (silikon, nehrđajući čelik). Osim toga važno je svojstvo emulgatora, tako je korištenjem anionskog emulgatora u mikroreaktoru od silikona s negativno nabijenom površinom dobivena je stabilna emulzija U/V (Kobayashi i Nakajima, 2006).

Tablica 1. Svojstva odabranih materijala za izradu mikroreaktora (Kobayashi i Nakajima, 2006; Barrow i sur., 2013).

Materijal	Karakteristike
Staklo	<ul style="list-style-type: none"> • Optički transparentno, električni izolator • Brze i jednostavne tehnologije proizvodnje • Hidrofilno • Reagira s nekim kiselinama i jakim lužinama, loš vodič topline, lomljivo
Polidimetil siloksan (PDMS)	<ul style="list-style-type: none"> • Jednostavna i brza proizvodnja • Optički transparentan • Hidrofoban • Otapa se i bubri s nekim otapalima propusno za kisik i CO₂ • Ograničenja ovisno o temperaturi i tlaku
Silikon	<ul style="list-style-type: none"> • Visoki koeficijent prijenosa topline • Lako moguće povezivanje s različitim mikroelementima • Hidrofilan • Reagira s jakim bazama, lomljiv, povremene promjene u površinskoj napetosti
Nehrđajući čelik	<ul style="list-style-type: none"> • Podnosi visoke temperature i tlakove, • Hidrofoban • Reagira s jakim kiselinama, optički netransparentan

2.2.3. Strujanje u mikroreaktorima

Fluid u mikroreaktoru može se promatrati kao kontinuirani medij (Song i sur., 2018). U osnovi gibanje fluida može se promatrati kao kretanje paralelnih slojeva fluida između kojih se ostvaruje prijenos mase, topline i momenta (Dietzel, 2016). Strujanje fluida koje uključuje prijenos mase, prijenos topline i prijenos momenta može se opisati Navier-Stokesovom jednačinom. Kod opisa toka u mikroreaktorima primjenjuje se oblik Navier – Stokesove jednačine za nestlačivi fluid (Song i sur., 2018):

$$\frac{\partial v_i}{\partial t} + v_j \cdot \frac{\partial v_i}{\partial x_j} = -\frac{1}{\rho} \cdot \frac{\partial p}{\partial x_i} + g_i + \frac{1}{\rho} \cdot \frac{\partial}{\partial x_j} (\mu \cdot \frac{\partial v_i}{\partial x_j}) \quad [3]$$

gdje je v_i komponenta brzine toka u smjeru x [m s^{-1}], ρ gustoća fluida [kg m^{-3}], μ dinamička viskoznost [Pa s], p tlak [Pa], g_i ubrzanje sile teže [m s^{-2}], t [s] vrijeme. Brzina i ubrzanje sile teže su vektorske veličine, dok su i, j komponente vektora. Uz pretpostavku stacionarnog toka i konstantnog pada tlaka moguće je pojednostavniti izraz. U slučaju mikroreaktora tok se može prikazati Hagen-Poiseuille-ovim tokom:

$$q = \frac{\Delta p}{L} \cdot \frac{\pi d^4}{128\mu} \quad [4]$$

gdje su L duljina [m] i d [m] promjer mikrokanala. Izraz pretpostavlja parabolični profil brzina, odnosno maksimalnu brzinu toka u srednjem dijelu kanala i smanjenje brzine prema stjenkama pa je za protok bitno uzeti u obzir faktor trenja. Za pokretanje fluida kod konstantnog protoka potreban je pad tlaka koji proporcionalan protoku (Tušek, 2013).

Rješavanje Navier - Stokesove jednačine je složeno pa se za lakše rješavanje sustava koriste bezdimenzijske značajke (tablica 2). Njihovim korištenjem moguće je predvidjeti ponašanje sustava, uspoređivati veličine i odrediti utjecaj specifičnih pojava na sustav (Dietzel, 2016).

Tablica 2. Bezdimenzijske značajke (Dietzel, 2016).

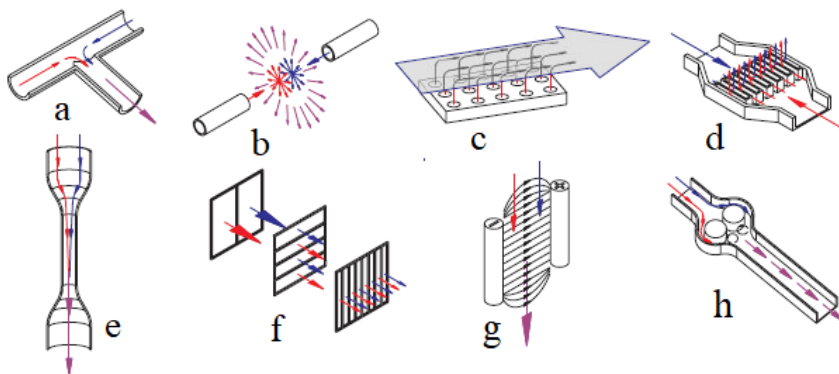
Bezdimenzijska veličina	Definicija	Značenje
Reynoldsov broj (Re)	$Re = \frac{\rho \cdot v \cdot L}{\mu}$	Odnos inercijske i viskozne sile
Pecletov broj (Pe)	$Pe = \frac{v \cdot L}{D}$	Odnos difuzijskog i konvekcijskog transporta
Fourierov broj (Fo)	$Fo = \frac{D \cdot t}{L^2}$	Odnos difuzijskog i konvekcijskog transporta
Deanov broj (De)	$De = \frac{\rho \cdot v \cdot d}{\mu} \sqrt{\frac{d}{2R}}$	Pretpostavlja pojavu vrtloga u zakrivljenim kanalima
Kapilarni broj (Ca)	$Ca = \frac{\mu \cdot v}{\gamma}$	Odnos viskoznih sila i sila površinske napetosti između faza
Bondov broj (Bo)	$Bo = \frac{\Delta \rho \cdot g \cdot (2r_d)^2}{\gamma}$	Odnos sile gravitacije i površinske napetosti između faza
Stokesov broj (St)	$St = \frac{\tau \cdot v}{L}$	Pretpostavlja koliko čestica može pratiti promjenu toka

Makrosustavi imaju velik utjecaj inercijskih sila, a mikrosustavi imaju veći utjecaj viskoznih sila pa je vrijednost Reynoldsovog broja mala, odnosno laminarno strujanje je dominantno (Song i sur., 2018). Za višefazne sustave primijećeno je nekoliko vrsta strujanja: segmentirano (Taylor-ovo), mjehuričasto, paralelno ili anularno (Jovanović i sur., 2012). Segmentirano strujanje karakterizira periodično strujanje disperzne faze u kontinuiranoj kroz kanal. Kao posljedica vide se naizmjenični volumeni faza u obliku segmenata. U segmentima faza se odvija unutarnja cirkulacija i stvara se koncentracijski gradijent, stoga se odvija difuzija i ostvaruje prijenos mase. U paralelnom toku dvije faze struje u slojevima. Tok je laminaran i prijenos mase se odvija difuzijom. Povećanje međufazne površine izravno utječe na povećanje prijenosa mase (Dessimoz i sur., 2008). Uvođenjem dva fluida koja se ne miješaju stvara se

međudjelovanje sile međufazne/površinske napetosti i viskoznih sila. Dok je sila međufazne/površinske napetosti veća mjehurići se neće stvarati. U trenutku izjednačavanja tih dviju sila doći će do odvajanja mjehurića i mjehurićastog toka (Dietzel, 2016).

2.2.4. Miješanje u mikroreaktorima

Prijenos tvari i topline u mikroreaktorima ovisi o vrsti strujanja i ima izravan utjecaj na proces emulgiranja. Način strujanja može se kontrolirati fizikalnim parametrima, poput geometrije mikroreaktora, odnosa protoka između fluida, gustoće fluida, međufazne napetosti i viskoznosti fluida (Kim i Lee, 2018). Prema načinu korištenja energije, miješanje u mikroreaktorima možemo podijeliti u aktivno i pasivno. Za prijenos tvari u mikroreaktorima s aktivnim miješanjem koristi se ultrazvuk, električna energija, mehanička miješala, utjecaj magnetskog polja, dok u mikroreaktorima s pasivnim miješanjem miješanje ovisi o utjecaju geometrije mikroreaktora na strujanje fluida (slika 5) (Li i sur., 2018). Značajna prednost mikroreaktora u procesima miješanja je odnos međufazne površine i volumena. Za mikroreaktore taj odnos iznosi $10\ 000\text{--}50\ 000\ \text{m}^2\ \text{m}^{-3}$ u usporedbi u klasičnim reaktorima gdje iznosi $100\ \text{m}^2\ \text{m}^{-3}$, u nekim slučajevima $1000\ \text{m}^2\ \text{m}^{-3}$. Povećanje međufazne površine utječe na bolji prijenos tvari. Zbog mikroveličina miješanje je ograničeno na proces difuzije i sekundarne tokove. Volumni koeficijent prijenosa tvari u mikroreaktorima ima raspon od $0.05\text{--}15\ \text{s}^{-1}$, za razliku od šaržnih laboratorijskih sustava gdje iznosi $0.001\text{--}0.02\ \text{s}^{-1}$. Učinkovit je i prijenos topline pa je omogućeno brzo hlađenje i zagrijavanje, stoga je bolja kontrola uvjeta u usporedbi s klasičnim reaktorima (Song i sur., 2018).



Slika 5. Tehnologije mikromiješala: a) T kontakt dva toka, b) sudar dva toka visoke energije, c) injektiranje puno malih tokova jedne faze u drugu fazu, d) injektiranje puno tokova iste

komponente, e) smanjeni promjer, f) razdvajanje i preusmjerenje tokova, g) miješanje utjecajem vanjskih sila (aktivno miješanje), h) periodično injektiranje malih segmenata tekućine (Ehrfeld i sur., 2000)

2.2.5. Proces emulgiranja u mikroreaktorima

Emulgiranje se provodi na različitim sustavima od izravnog uvođenja faza, do primjene membrane i visokih tlakova. Izravnim uvođenjem dvije faze se uvode u mikroreaktor i kapljice disperzne faze raspršuju se u kontinuiranoj fazi. Mikroreaktori za takve procese imaju različite geometrije, koje se u literaturi navode kao T, Y, X mikroreaktori po izgledu ulaza (Bunjes, Muller - Goymann, 2016). T - sustavi su najjednostavniji sustavi za formiranje kapljica. Kontinuirana faza uvodi se kroz horizontalni kanal, dok je ulaz disperzne faze okomit na strujanje kontinuirane faze. Tok kontinuirane faze generira sile smicanja, a gradijent tlaka omogućuje postepen ulaz disperzne faze i tvorbu kapljica. Za veću učinkovitost moguće je povezati više sustava i dodati zapreke za bolje miješanje. U slučaju Y-sustava moguć je kontinuirani dvofazni tok dviju tekućina i brzo miješanje tekućina koje se miješaju. X sustav ima tri ulaza, kontinuirana faza ulazi sa strane i obrubljuje disperznu fazu koja u obliku kapljica ulazi u sustav (Vadisavljević i sur., 2013). Intenzifikacija miješanja potpomaže se uvođenjem različitih elemenata u mikroreaktore. Većina elementa kojima se pospješuje miješanje imaju za cilj smanjenje puta difuzije molekula. Npr. difuzija male organske molekule u vodenom sustavu odvija se u 5 s za put od 100 μm , dok za tanji sloj od 10 μm treba 50 ms (Ehrfeld i sur., 2000). Jedan od poznatijih sustava je izrađen je na Institutu mikrotehnologije Mainz, multilaminarni tip mikromješala. Miješanje se temelji na podjeli glavnog toka na još manje laminarne tokove. Manji tokovi imaju kraće vrijeme difuzije i brže je miješanje faza. Neke modifikacije uključuju sužavanje mikrokanala i konvergiranje laminarnih tokova na izlazu. Određene vrste sustava su konstruirane tako da prvo razdvajaju glavni tok u manje tokove, zatim ih miješaju i ponovo dijele tokove u drugom smjeru, uz ponavljanje postupka. Ponavljanjem slijeda razdvajanja i miješanja, dobivaju se tokovi faza u 32 sloja (Yoshida, 2015).

Učinkovitiji proces emulgiranja ostvaren je kroz mikrokanale koji su jetkani paralelno ili okomito na pločicu mikroreaktora u nizovima. Mikroreaktori sadrže više razina, koje omogućuju odvajanje kapljica na izlazu iz mikrokanala. Korištenjem mikroreaktora s vertikalnim mikrokanalima dobivene su emulzije s jednoličnom veličinom kapljica (Bunjes i Muller -

Goymann, 2016). Za dodatno unaprjeđenje uvedene su porozne membrane koje sadrže velik broj pora po jedinici površine. Disperzna faza se tlači kroz membranu koja je u kontaktu s kontinuiranom fazom. Na taj način disperzna faza se raspršuje u kontinuiranoj fazi. Veličinu kapljica u emulziji određuje veličina pora na membrani. Najčešće su formirane kapljice 2-10 puta veće od promjera pore membrane. Dobivanje kapljica malih promjera je zahtjevno, stoga je membranski proces emulgiranja modificiran uvođenjem dodatnog koraka disperzije. Ponavljanjem koraka dobivaju se uniformne kapljice vrlo malih dimenzija s odnosom prosječne veličine pora i veličine čestica od 1:1 do 1:3 (Bunjes i Muller - Goymann, 2016). Dodatne prednosti (male šarže, kratka vremena zadržavanja, dobra ponovljivost procesa) u procesu emulgiranja postignute su uvođenjem visokih tlakova. Ovisno o materijalu (silikon ili čelik) sustavi mogu podnijeti tlakove od 600 do 2300 bara (Gothsch i sur., 2011).

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. MATERIJALI

3.1.1. Otapala i reagensi

Suncokretovo ulje (Zvijezda, Zagreb, Hrvatska)

Tween 20 (VWR Chemicals, France)

PEG 2000 (Sigma-Aldrich, Njemačka)

Comassie Brilliant Blue G 250 (Sigma-Aldrich, Njemačka)

Destilirana voda

3.1.2. Oprema i uređaji

Analitička vaga (Sartorius TE214-S0CE, Njemačka)

Kamera (AM2111, Dino-Lite, SAD)

Klipne pumpe (NE – 1000 Syringe Pump, New Era Pump Systems, SAD)

Magnetska miješalica (Heidolph Instruments, Njemačka)

Mikroreaktori (Micronit Microfluidics BV, Nizozemska)

Mikroskop (BTC Type LCD – 35, Bresser, Germany)

NIR spektrofotometar (NIR – 128 – 1.7 – USB/6.25/50 μm Control Development inc., SAD)

Ostwaldov (kapilarni) viskozimetar

Staklena menzura (100 mL, 5 mL)

Staklena čaša (100 mL, 25 mL)

3.2. METODE

3.2.1. Priprema otopina

Za eksperiment su pripremljene četiri vodene otopine različitih koncentracija s dvije vrste emulgatora (Tween 20 2 %, Tween 20 4 % i PEG 2000 2 %, PEG 2000 4 %). Viskoznost i gustoća vodene otopine (2 %) kojoj je dodan emulgator Tween 20 iznosile su 0,93 mPa s odnosno, gustoća 999,02 kg m⁻³. Viskoznost i gustoća otopine (4 %) kojoj je dodan emulgator Tween 20 iznosile su 0,99 mPa s odnosno gustoća od 1000,87 kg m⁻³. Vrijednosti viskoznosti i gustoće za otopinu (2 %) kojoj je dodan emulgator PEG 2000 iznosile su 1,39 mPa s i gustoća 1017,10 kg m⁻³, dok su vrijednosti viskoznosti i gustoće za otopinu (4 %) kojoj je dodan emulgator PEG 2000 iznosile 2,23 mPa s odnosno gustoća od 1037,10 kg m⁻³. Viskoznost ulja iznosila je 38,3 mPa s, dok je gustoća iznosila 925,94 kg m⁻³. Otopine emulgatora pripremljene su u destiliranoj vodi i miješane na magnetskoj miješalici približno 3 min (Heidolph Instruments, Njemačka).

3.2.2. Analiza profila strujanja u mikroreaktoru

Provedena je analiza strujanja, nastalih uvođenjem dviju faza (uljna faza i vodena faza u kojoj je otopljen emulgator), u dva tipa mikroreaktora (Micronit Microfluidics B.V., Nizozemska), pri različitim protocima obje faze. Geometrija i dimenzije mikrokanala upotrijebljenih mikroreaktora prikazane su u tablici 3.

Tablica 3. Geometrije i dimenzije mikrokanala mikroreaktora upotrijebljenih u pokusima

Oznaka	A	B
V [mm ³]	2	1
Broj i oblik ulaza	2Y	2Y
Broj i oblik izlaza	1	1
Širina · visina · duljina mikrokanala [μm · μm · mm]	240·150·55,3	238·150·55,3
Hrapavost površine [μm]	1	1
Vrsta mikromiješala	Oblik viseće kapi (eng. tear drop)	Vrtložno mikromiješalo (eng. swirl micromixer)
Broj mikromiješala po duljini mikroreaktora	26	12

Mikroreaktori su bili postavljeni u metalno kućište, kako bi se ulazi u mikroreaktor povezali s pumpama (PHD 440 Syringe Pump Series, Harvard Apparatus, SAD) pomoću dovodnih cjevčica od silikata. Dvije klipne pumpe korištene su za uvođenje obje faze u mikroreaktor (slika 6). Kako bi se faze razlikovale, u vodenu fazu sa emulgatorom je dodana otopina Comassie Brilliant Blue G 250. Pomoću kamere (AM2111, Dino-Lite, SAD) promatrani su profili strujanja pri različitim volumnim protocima uljne faze i vodene faze sa emulgatorom u omjeru 1:3. Ukupni protoci mjerenja bili su 20, 40, 80, 120, 160, 200, 240, 280 $\mu\text{L min}^{-1}$. Profili strujanja kod različitih protoka fotografirani su kamerom na ulazu, središnjem dijelu te izlazu iz mikroreaktora.

Na profil strujanja sustava kapljevina – kapljevina u mikroreaktorima utječu viskozne sile i površinska napetost između kapljevina. U radu je za ispitivanje uvjeta strujanja izračunat Reynoldsov (Re) broj za svaku pojedinu fazu. Re broj je bezdimenzijska veličina koja u odnos postavlja inercijske i viskozne sile. Proračun je odrađen prema definiciji:

$$Re = \frac{v \cdot d \cdot \rho}{\mu} \quad [5]$$

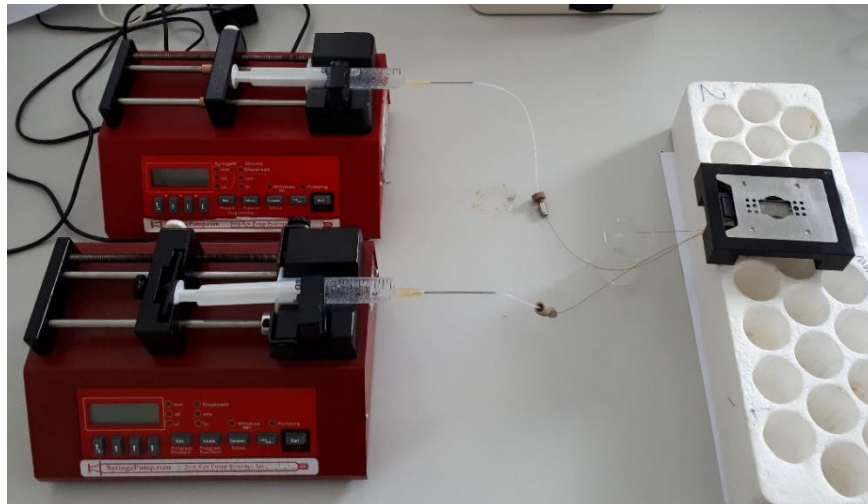
gdje su:

v - srednja prividna linearna brzina strujanja odabrane faze (ulje, voda s emulgatorom) [$m \cdot s^{-1}$]

ρ - gustoća odabrane faze (ulje, voda s emulgatorom) [$kg \cdot m^{-3}$]

μ - viskoznost odabrane faze (ulje, voda s emulgatorom) [$Pa \cdot s$]

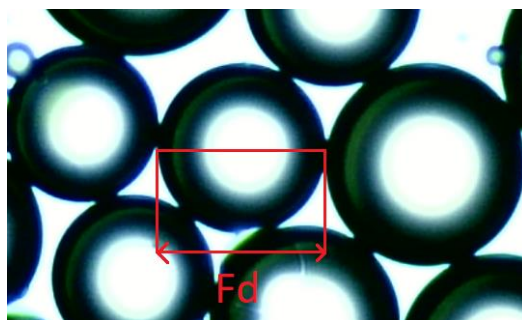
d - promjer presjeka protjecanja odabrane faze [m].



Slika 6. Aparatura korištena u analizi profila strujanja (vlastita slika)

3.2.3. Određivanje Feretovog promjera kapljica u emulziji ulje u vodi

Feretov promjer definiran je kao okomita udaljenost između dvije okomite strane tangente na suprotnim stranama čestice (slika 7) (Wang i Zheng, 2017). Feretov promjer kapljica određen je računalnom obradom slike u probnoj verziji programa ImageJ (v.1.8.0. NIH, Maryland, USA).



Slika 7. Feretov promjer kapljice u emulziji ulje u vodi s dodatkom emulgatora Tween 20 (2 %) (vlastita slika)

ImageJ je predstavljen kao jedan od alata za analizu slika u različitim znanstvenim područjima. Sadrži niz opcija za morfološku obradu slike i određivanje parametara analiziranih objekata. Slike stanja emulzija su rezultat uhvaćene kapljice uzorka na predmetno stakalce na izlazu iz mikroreaktora. Uzorak je zatim promatran pod mikroskopom s fotoaparatom (slika 8) (BTC Type LCD – 35, Bresser, Germany) pod povećanjem 4x. U vremenskim intervalima (0, 1, 2, 3, 4, 5, 10 min) su fotografirane slike s trenutnom veličinom kapljica u emulziji. Prosječni Feretov promjer određen je kao prosječna vrijednost Feretovih promjera kapljica koji sa svojom površinom potpuno ulaze u granice fotografirane slike.



Slika 8. Mikroskop sa digitalnom kamerom za snimanje promjera kapljica u emulziji (vlastita slika)

3.2.4. Analiza emulzija ulje/voda NIR spektroskopijom (eng. Near – Infrared Spectroscopy)

NIR spektroskopija je metoda za detekciju različitih skupina spojeva, koju odlikuje brzina i jednostavnost. Temelji se na snimanju spektara u području valnih duljina od 750 – 2500 nm, zbog apsorpcije elektromagnetske energije uzrokovane vibracijom veza između atoma i molekula. Dobiveni spektri prikazuju apsorbiranu svjetlost kao funkciju valne duljine (Badr, 2011). Apsorpcija svjetlosti je ovisna o raspršenosti i veličini kapljica u emulziji čija svojstva ovise o fizikalno-kemijskim svojstvima emulzije. Posljedica je različit izgled spektara ovisno o sastavnicama emulzije, stoga se NIR spektroskopija smatra jednom od metoda kojom je moguće predvidjeti stabilnost emulzija. U eksperimentu je ispitan potencijal primjene NIR spektroskopije za praćenje veličine kapljica emulzije ulje u vodi pri zadanim ukupnim protocima (20, 40, 80, 120, 160, 200, 240, 280 $\mu\text{L min}^{-1}$), u određenim vremenskim intervalima (0 min i 10 min), korištenjem dva emulgatora (Tween 20, PEG 2000) pri njihovim različitim koncentracijama (2 %, 4 %). Snimani su NIR spektri u području valnih duljina od 904 nm – 1699 nm primjenom NIR spektrometra (NIR – 128 – 1.7 – USB/6.25/50 μm Control Development Inc., SAD) povezanog s računalom. Za analizu promjene apsorbancije u ovisnosti o valnoj duljini korišten je programski paket Control Development Spec 32 (Control Development Inc., SAD). Snimanja NIR spektara provedena su u dvije paralele.

3.2.5. Analiza glavnih komponentata (PCA)

Podaci dobiveni kao rezultat NIR spektroskopije upotrebljeni su kao osnova za provođenje Analize glavnih komponentata (eng. Principal Component Analysis, PCA). Cilj PCA je definirati sličnosti i razlike u velikom broju podataka. Osnova je analiza podataka sadržanim u matricama $n - \text{dimenzija}$, gdje dimenzija predstavlja određenu varijablu. Rezultat je novi niz varijabli u manjem broju koje su u linearnoj ovisnosti, za razliku od početnih nepovezanih varijabli. Provedenom analizom podaci se kao funkcije faktora raspoređuju u kvadrantima koordinatnog sustava prema zajedničkim karakteristikama (Polychniatou i Tzia, 2014). Za provođenje analize korišten je program Statistica 13.0 s probnom licencom (TIBCO Software Inc., SAD).

3.2.6. Modeli umjetnih neuronskih mreža za predviđanje vrijednosti Feretovog promjera kapljica u emulziji ulje/voda

Rezultati dobiveni PCA analizom uz eksperimentalno određene vrijednosti Feretovog promjera, iskorišteni su kao ulazni podaci za modeliranje umjetnih neuronskih mreža (eng. Artificial Neural Networks, ANNs). Ulazni podaci odnose se na ukupne protoke mikroreaktora A i B različitih geometrija u procesu emulgiranja s emulgatorima Tween 20 i PEG 2000 u koncentracijama 2 % i 4 %. Umjetne neuronske mreže su računalni sustavi čiji je rad inspiriran načinom funkcioniranja središnjeg živčanog sustava. Tako se građa neuronske mreže može opisati kao skup jedinica “neurona”, povezanih težinskim koeficijentima, podijeljenih u slojeve. Težinski koeficijenti određuju važnost signala koji se prenose između neurona. Po strukturi u neuronskim mrežama postoje ulazni slojevi (eng. input layer), skriveni slojevi (eng. hidden layer) i izlazni slojevi (eng. output layer). Broj slojeva i povezanost neurona imaju velik utjecaj na funkciju umjetne neuronske mreže. Prije primjene umjetnih neuronskih mreža potrebno je provesti treniranje mreža. Treniranje se provodi pod nadzorom ili bez nadzora sa ulaznim i izlaznim veličinama. Kod treniranja pod nadzorom učenje se osigurava na primjeru podataka koji sadržavaju ulazne i izlazne veličine, dok se treniranje bez nadzora provodi samo s ulaznim veličinama pa su u tom slučaju mreže samoorganizirane. Umjetne neuronske mreže kroz trenažne cikluse obrađuju podatke do postizanja određene točnosti odnosno smanjenja pogreške.

Na taj način moguće je procesirati veliki raspon podataka i predvidjeti vrlo točnu vrijednost ciljane veličine. Skup podataka za trenažni proces podijeljen je na podatke za učenje, testiranje i validaciju (Agatonovic – Kustrin i Beresford, 2000). Ulazni podaci za učenje, testiranje i validaciju u eksperimentu podijeljeni su u omjeru 70:15:15. Kao rezultat razvijene su višeslojne perceptronske mreže (eng. Multiple Layer Perceptron, MLP) u programu Statistica 13.0 (TIBCO Software Inc., SAD) čija je uloga predvidjeti Feretov promjer pripremljenih emulzija na temelju prvih deset PCA faktora. Odabir pet optimalnih neuronskih mreža proveden je prema srednjem kvadratnom odstupanju i linearnom korelacijskom koeficijentu, određenih odnosom između ulaznih podataka analize i modelom predviđenih vrijednosti.

4. REZULTATI I RASPRAVA

Velik napredak tehnologija proizvodnje mikrosustava značajan je doprinos istraživanju procesa emulgiranja u mikromjerilu. Istraživanja su pokazala bolju kontrolu procesa uz male količine reagensa u dobivanju emulzija određenih karakteristika i dobru reproducibilnost postupka. Uz ostale navedene prednosti procesa u mikromjerilu, mikroreaktori su u fokusu kao velik potencijal za provođenje procesa emulgiranja. Unatoč dosad provedenim istraživanjima, nedovoljno je ispitan utjecaj svih parametara na emulgiranje. To otvara mogućnost za brojne modifikacije u provođenju procesa. Pitanja poput optimalnog protoka, izbora i koncentracije emulgatora, omjera faza u emulziji i konstrukcije mikročipa, nisu u potpunosti razjašnjena. Jedan od značajnih parametara za određivanje stabilnosti emulzija je veličina kapljica i njihova uniformnost (Engl i sur., 2008). U eksperimentalnom radu cilj je bio ispitati potencijal primjene mikroreaktora s različitom geometrijom uz promjenu ukupnog protoka (u rasponu 20 – 280 $\mu\text{L min}^{-1}$) i različitih vrsta emulgatora (Tween 20 i PEG 2000) u koncentracijama 2 % i 4 % u pripremi emulzija ulje u vodi. Proučavana je veličina kapljica u emulziji, izražena kao Feretov promjer i razvijeni su modeli umjetnih neuronskih mreža za predviđanje vrijednosti Feretovog promjera kapljica u emulziji iz podatka sadržanih u snimljenim NIR spektrima. Rezultati mjerenja (analiza strujanja u mikroreaktorima, Feretov promjer, Re broj, NIR spektri, PCA analiza, najoptimalniji ANN modeli) prikazani su slikovno i grafičkim prikazima, dok su izabrani modeli umjetnih neuronskih mreža navedeni u tablicama.

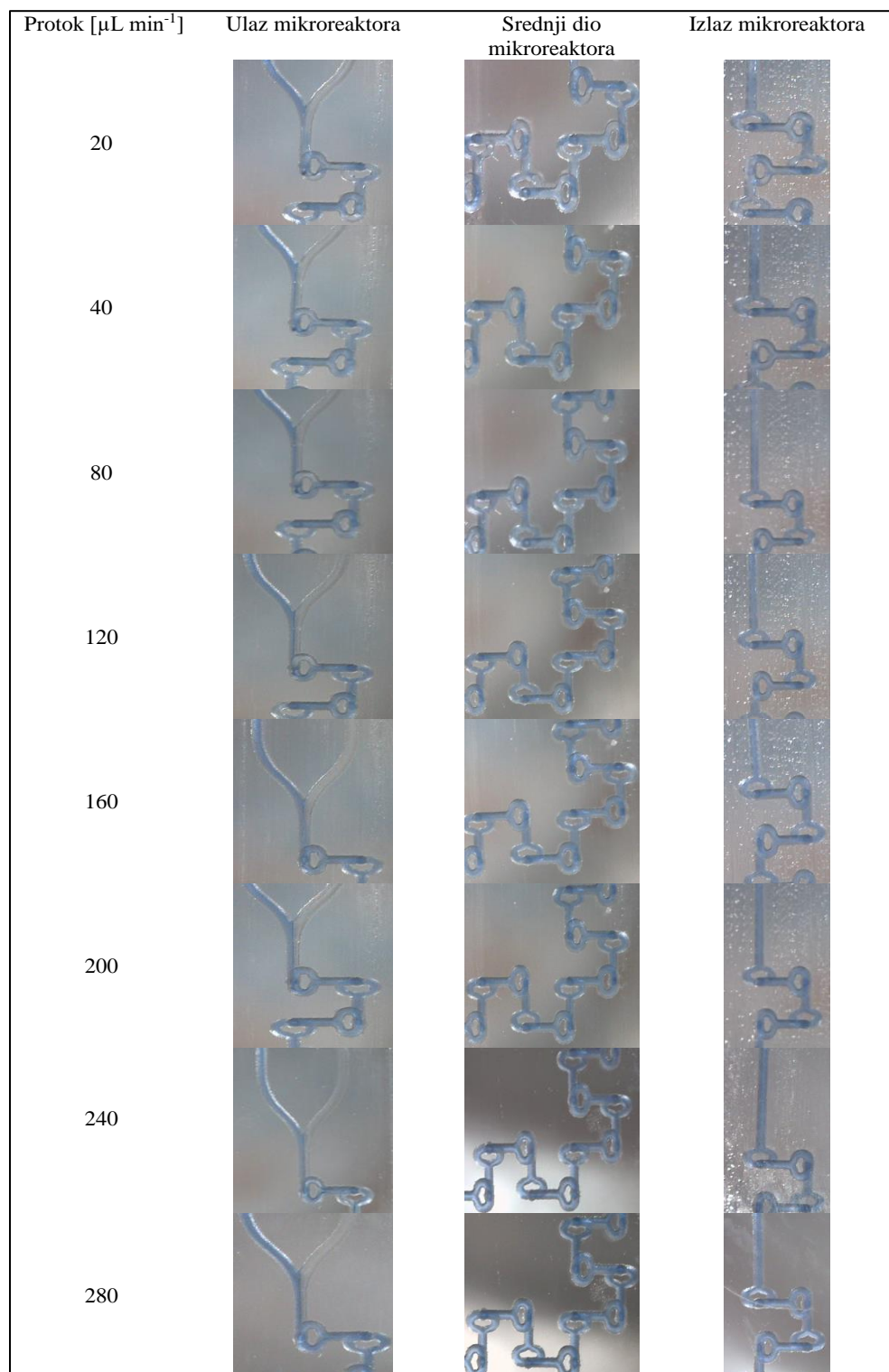
4.1. ANALIZA PROFILA STRUJANJA U MIKROREAKTORU

Provedena je analiza strujanja u dva mikroreaktora A i B za dvofazni sustav ulje – voda sa emulgatorom (Tween 20; PEG 2000). Mikroreaktori se razlikuju u volumenu ($V_A = 2 \mu\text{L}$ i $V_B = 1 \mu\text{L}$) te vrsti i broju mikromiješala. Mikroreaktor A ima ulaznu sekciju geometrije oblika Y i 26 mikromiješala geometrije viseće kapi. Mikroreaktor B s ulaznom sekcijom Y ima 12 mikromiješala geometrije vrtloga. S obzirom da se uljna i vodena faza s odgovarajućim emulgatorom razlikuju u gustoći i viskoznosti, odabran je omjer protoka ulja i vode 1:3. Time je spriječena mogućnost povratnog strujanja u mikroreaktorima. Profil strujanja praćen je kamerom koja je snimala ulazni, središnji i izlazni dio iz mikroreaktora. U vodenu fazu s emulgatorom dodano je bojilo Comassie Brilliant Blue G 250 kako bi se obje faze mogle međusobno

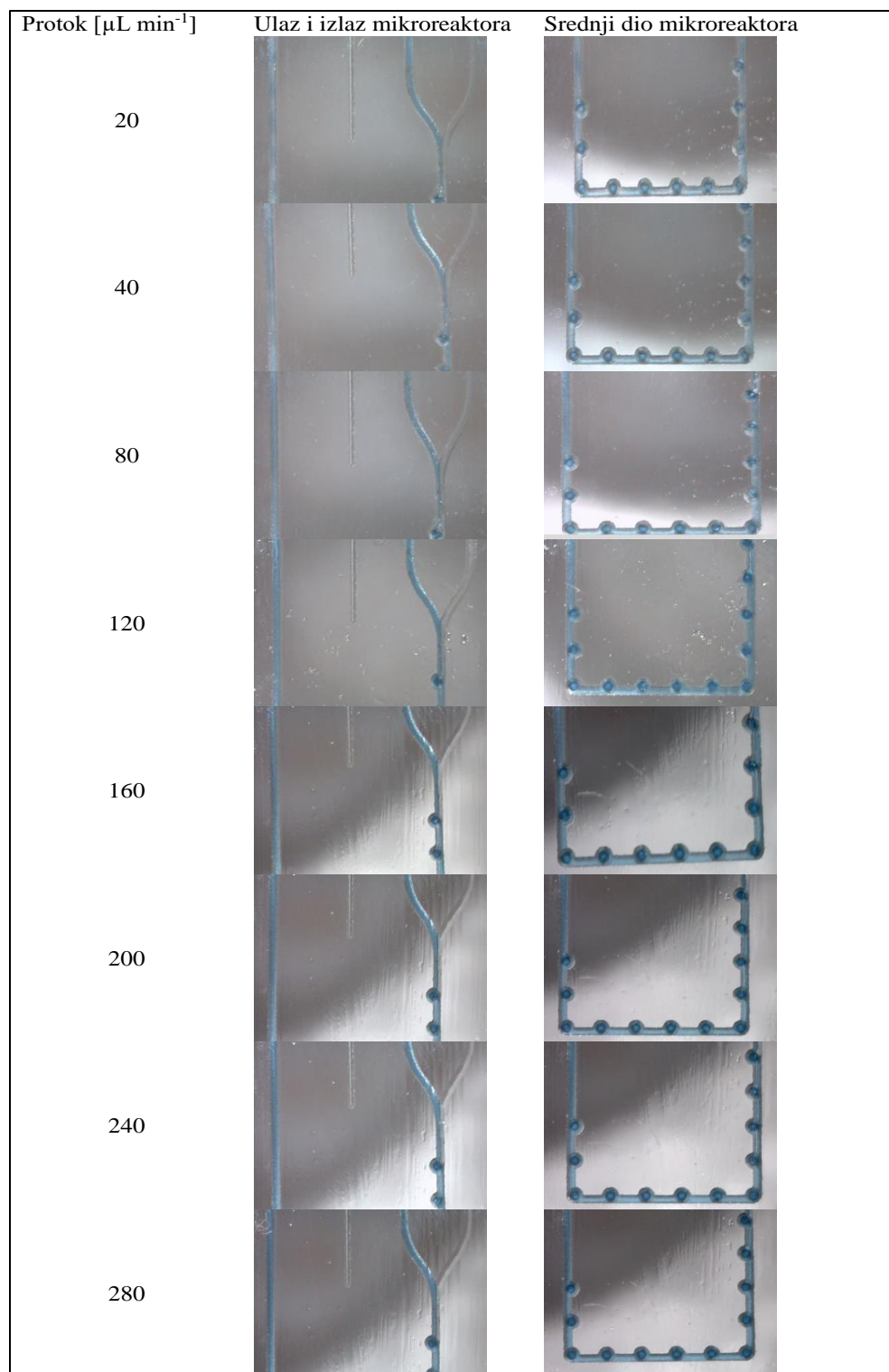
razlikovati. Za dvofazne sustave kapljevina – kapljevina u mikroreaktorima karakteristično je segmentirano i paralelno strujanje (Dessimoz i sur., 2008). Budući da obje faze pri ulasku u mikrokanal zauzimaju približno jednaki volumen, kod ispitivanih mikroreaktora uočeno je formiranje paralelnog profila strujanja pri svim protocima.

Na samom ulazu u mikroreaktor A (slika 9) zabilježena je pojava paralelnog profila strujanja, nakon čega je uslijedila izmiješanost obiju faza prije prvog mikromiješala kod ukupnog protoka $20 \mu\text{L min}^{-1}$. Izmiješanost prije miješala uzrokovala je duže vrijeme kontakta između slojeva faza zbog nižih brzina strujanja pa je omogućena difuzija molekula iz sloja u sloj. Kod ukupnih protoka u rasponu od 40 do $280 \mu\text{L min}^{-1}$ formiranje paralelnog profila strujanja opaženo je do prvog mikromiješala. Kod mikroreaktora B (slika 10) nije primijećeno miješanje faza prije mikromiješala. Kod ukupnih protoka u rasponu od 20 do $280 \mu\text{L min}^{-1}$ svaka faza zauzimala je jednaki volumen mikrokanala ulazne sekcije. U srednjem i izlaznom dijelu oba mikroreaktora smještene su mikromiješala te kod ukupnih protoka $80 - 280 \mu\text{L min}^{-1}$ u mikroreaktoru B i kod ukupnih protoka $20 - 280 \mu\text{L min}^{-1}$ u mikroreaktoru A nije moguće odrediti granicu raspodjele između faza što znači da je došlo do pojave potpune izmiješanosti obiju faza. Iznimka je mikroreaktor B gdje se u njegovom izlaznom dijelu, pri ukupnim protocima $20 \mu\text{L min}^{-1}$ i $40 \mu\text{L min}^{-1}$, može opaziti pojava segmentiranog strujanja zbog površinske napetosti između vodene i uljne faze koja nije narušena pod utjecajem malih brzina protjecanja kapljevina. Ista pojava primijećena je kod strujanja sustava kapljevina koje se ne miješaju, dietil eter – voda, kod protoka $20 \mu\text{L min}^{-1}$ i $50 \mu\text{L min}^{-1}$ (Tušek, 2012).

Očekivano bolje miješanje postignuto je u mikroreaktoru A u odnosu na mikroreaktor B. Miješanje u mikroreaktoru A se ostvaruje vrlo brzo nakon ulazne sekcije. Za protok od $20 \mu\text{L min}^{-1}$ miješanje se ostvaruje prije ulaska u sekciju s mikromiješalima zbog sporog strujanja faza što omogućuje difuziju, dok je kod protoka $40 - 280 \mu\text{L min}^{-1}$ miješanje vidljivo nakon prolaska kroz prvog ili drugog mikromiješala. U mikroreaktoru B se kod visokih vrijednosti ukupnog protoka od $240 \mu\text{L min}^{-1}$ mogu raspoznati odvojene faze do četvrtog mikromiješala u nizu, dok je za ukupni protok od $280 \mu\text{L min}^{-1}$ raspoznavanje granice faza moguće do trećeg mikromiješala. Veći potreban broj prolazaka kroz mikromiješala da se uspostavi uniformirani tok dokaz je da su mikromiješala u obliku kapljice u mikroreaktoru A bolji izbor za miješanje sustava iako je njihov broj (26) dvostruko veći od broja mikro miješala (12) spojenih u seriju u mikroreaktoru B.



Slika 9. Profili strujanja dobiveni pri različitim ukupnim protocima za ulaz, središnji dio te izlaz iz mikroreaktora A



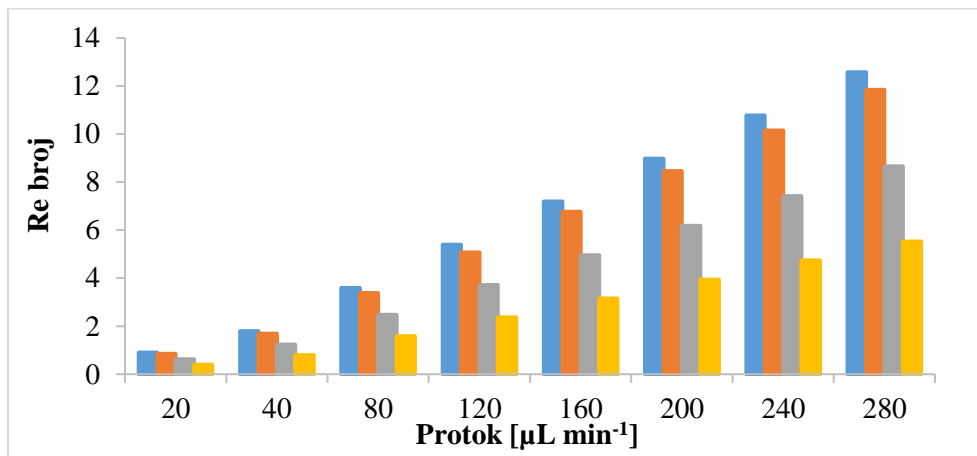
Slika 10. Profili strujanja dobiveni pri različitim ukupnim protocima za ulaz, središnji dio te izlaz iz mikroreaktora B

4.2. UTJECAJ GEOMETRIJE MIKROREAKTORA NA MIJEŠANJE

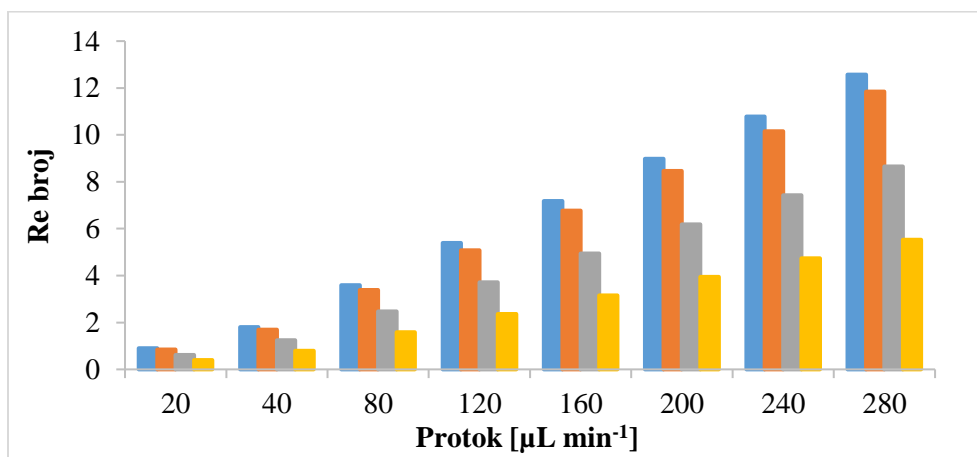
Izbor geometrije mikroreaktora utječe na proces emulgiranja te njezin pravilan izbor znatno povećava produktivnost i smanjuje troškove procesa. Geometrija mikroreaktora određuje hidrodinamiku sustava koja se može opisati bezdimenzijskim značajkama. U ovim eksperimentima određen je Reynoldsov broj (Re) koji se definira kao odnos inercijskih sila koje dovode fluid u gibanje i viskoznih sila u protjecanju fluida pri određenim uvjetima.

Vrijednost Re broja ukazuje na vrstu strujanja u mikroreaktoru. Za vrijednosti $Re < 300$ strujanje je laminarno, raspon $Re = 300 - 2000$ smatra se prijelaznim područjem dok je za vrijednosti $Re > 2000$ strujanje turbulentno. Međutim istraživanja pokazuju određena odstupanja. Za mikroreatore s hidrauličkim promjerom mikrokanala $45,5 \mu\text{m}$ i $83,1 \mu\text{m}$, laminarno strujanje primijećeno je za $Re < 1000$, a turbulentno strujanje $Re > 3000$. Kod mikroreaktora s malom razlikom u hidrauličkom promjeru $53 \mu\text{m}$ i $81,1 \mu\text{m}$ prijelaz u turbulentno strujanje ostvaren je pri vrijednosti $Re = 2000$. Za male veličine hidrauličkog promjera od $9,7 \mu\text{m}$ i $6,9 \mu\text{m}$ turbulentno strujanje je ostvareno za $Re = 500$ (Morini, 2004). Promjeri mikrokanala u ovom radu iznosili su $240 \mu\text{m}$ za mikroreaktor A i $238 \mu\text{m}$ za mikroreaktor B. Re broj izračunat je za oba mikroreaktora, pri ukupnim protocima od $20 - 280 \mu\text{L min}^{-1}$ uzimajući također u proračun gustoće i viskoznosti upotrijebljenih emulgatora Tween 20 (2 % i 4 %) i PEG 2000 (2 % i 4 %). Vrijednosti Re broja vodene faze sa emulgatorom su veće u odnosu na vrijednosti Re broja uljne faze u oba mikroreaktora. To potvrđuje definiciju po kojoj je Re broj obrnuto proporcionalan vrijednosti viskoznih sila, stoga što je viskoznost manja veći je očekivani Re broj. Najveća vrijednost izmjerenog za Re broja za obje faze nije prelazila 25, dok najmanja vrijednost nije bila manja od 10^{-2} . Veće vrijednosti Re broja izmjerene su za emulzije pripravljene s Tween 20 emulgatorom koje imaju manju viskoznost. Za oba mikroreaktora Re broj emulzija određen je kao prosječna vrijednost Re broja vodene faze s emulgatorom i uljne faze. Maksimalna vrijednost Re broja ne prelazi 15, dok minimalna vrijednost nije manja od 10^{-1} (slike 11 i 12). Niske vrijednosti Re broja potvrđuju laminarni tok karakterističan za oba mikroreaktora. Iako male dimenzije mikroreaktora omogućuju zadovoljavajući prijenos mase i energije difuzijom, kod miješanja fluida veće viskoznosti za učinkovitije miješanje ugrađuju se mikromiješala (Chen i sur., 2009). Mikroreaktor A sadrži niz od 26 serijski povezanih mikromiješala u obliku viseće kapi, dok mikroreaktor B sadrži slijed od 12 serijski povezanih vrtložnih mikromiješala. Mikromiješala u obliku viseće kapi pogodna su za potrebe miješanja sustava kod malih

vrijednosti Re broja s neznatnim silama inercije. Mikromiješalo je konstruirano tako da se omogući skretanje, presavijanje tokova i smanji put potreban za proces difuzije (Chen i sur., 2009). Vrtložna miješala uzrokuju vrtložno strujanje faza. Pogodna su za upotrebu kod miješanja sa vrijednostima Re broja većih od 20 gdje je veći utjecaj inercijskih sila. Povećanjem Re broja njihova učinkovitost se znatno povećava u usporedbi s mikromiješalima u obliku viseće kapi te se smanjuje broj potrebnih miješala za miješanje sustava (Matsunaga i Nishino, 2014).



Slika 11. Ovisnost prosječnog Reynoldsovog broja (Re) o protoku [$\mu\text{L min}^{-1}$] u mikroreaktoru A za emulzije ulje u vodi s emulgatorima Tween 20 i PEG 2000; (●) Tween 20 (2 %), (●) Tween 20 (4 %), (●) PEG 2000 (2 %), (●) PEG 2000 (4 %)



Slika 12. Ovisnost prosječnog Reynoldsovog broja (Re) o protoku [$\mu\text{L min}^{-1}$] u mikroreaktoru B emulzije ulje u vodi s emulgatorima Tween 20 i PEG 2000; (●) Tween 20 (2 %), (●) Tween 20 (4 %), (●) PEG 2000 (2 %), (●) PEG 2000 (4 %)

4.3. ODREĐIVANJE FERETOVOG PROMJERA KAPLJICA U EMULZIJI ULJE VODA

Stabilnost emulzija ovisi o hidrodinamičkim uvjetima, viskoznosti i omjeru uljne i vodene faze te vrsti i koncentraciji emulgatora. Svojstva karakteristična za stabilne emulzije su: mali udio disperzne faze u emulziji, mala površinska napetost između faza, dobra topljivost emulgatora u kontinuiranoj fazi, jednolika veličina kapljica u emulziji (Bendjaballah i sur., 2010). U provedenim mjerenjima dobivene su kapljice kružnih oblika pa je veličina kapljica u emulziji određena mjerenjem prosječnog Feretovog promjera uz pomoć računalnog programa ImageJ. Odabir emulgatora za pripremu emulzija sveden je na neionske emulgatore topljive u vodi, Tween 20 i PEG 2000. Koncentracije dodanih emulgatora u iznosile 2 % i 4 %. Vodena otopina s emulgatorom PEG 2000 imala je veću viskoznost u odnosu na vodenu fazu s Tween 20 emulgatorom. Upotreba emulgatora stabilizira kapljice disperzne faze, smanjuje površinsku napetost, održava uvjete močenja stijenki mikrokanala i sprečava koalescenciju kapljica (Anna, 2016). Smanjenje površinske napetosti omogućeno je adsorpcijom emulgatora na površini između kapljica disperzne faze i kontinuirane faze. U osnovi se događa u tri faze koje uključuju prijenos emulgatora do mjesta adsorpcije procesima difuzije ili konvekcije, adsorpciju emulgatora na međufaznoj površini te strukturnu reorganizaciju emulgatora između faza. Veća brzina adsorpcije emulgatora na međufaznoj površini smanjuje mogućnost koalescencije kapljica disperzne faze i karakteristična je za emulgatore male molekulske mase. Emulgatori male molekulske mase imaju veći koeficijent difuzije i kraće vrijeme adsorpcije (Muijliwijk i sur., 2016).

U mikroreaktoru A kod raspona ukupnog protoka $20 - 160 \mu\text{L min}^{-1}$ vidljivo je da emulzije s emulgatorom Tween 20 (2 %) imaju manji prosječni Feretov promjer, dok je pri višim ukupnim protocima $200 - 280 \mu\text{L min}^{-1}$ razlika neznatna, neovisno o koncentraciji emulgatora. Najmanji prosječni Feretov promjer zabilježen je kod najvećeg ukupnog protoka $280 \mu\text{L min}^{-1}$ ($d = 120,28 \mu\text{m}$ za emulgator Tween 20 (2 %)) (slika 13). Što se tiče emulgatora Tween 20 (4 %), najmanji izmjeren promjer iznosi $d = 122,99 \mu\text{m}$, kod ukupnog protoka $280 \mu\text{L min}^{-1}$ (slika 13). Razlika najmanjih postignutih prosječnih Feretovih promjera između emulgatora Tween 20 (2 %) i Tween 20 (4 %) vrlo je mala. Suprotno tome, najveći promjer iznosi $d = 232,54 \mu\text{m}$ za Tween 20 (4 %), dok za Tween 20 (2 %) iznosi $d = 190,32 \mu\text{m}$ pri ukupnom protoku $20 \mu\text{L min}^{-1}$ (slika 13). Što se tiče emulzija ulje u vodi sa emulgatorom PEG 2000, primijećeni su veći prosječni Feretovi promjeri. Ovdje također vrijedi da je pri najnižim ukupnim protocima

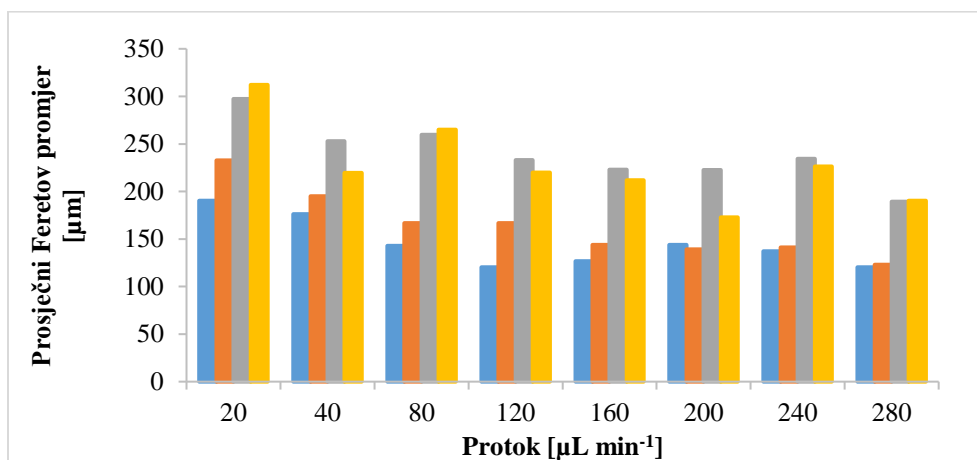
izmjeran najveći promjer kod obje koncentracije emulgatora (PEG 2000 (2 %), $d = 210,25 \mu\text{m}$ za ukupni protok $20 \mu\text{L min}^{-1}$; PEG 2000 (4 %), $d = 227,06 \mu\text{m}$ za ukupni protok $40 \mu\text{L min}^{-1}$), dok je najmanji prosječni Feretov promjer izmjeren kod najvećeg ukupnog protoka $280 \mu\text{L min}^{-1}$ (PEG 2000 (2 %), $d = 171,15 \mu\text{m}$; PEG 2000 (4 %), $d = 161,02 \mu\text{m}$) (slika 14). Prilagođenost mikroreaktora A kod nižih Re brojeva i većih viskoznih sila odrazila se na učinkovitost primijenjenih emulgatora. Emulzije pripremane s emulgatorom Tween 20 manje viskoznosti imale su manje promjere kapljica disperzne faze u odnosu na emulgator PEG 2000 s većom viskoznosti.

Proces emulgiranja u mikroreaktoru B rezultirao je većim Feretovim promjerima. Za emulgator Tween 20 (2 %) najmanji prosječni Feretov promjer izmjeren je kod ukupnog protoka $280 \mu\text{L min}^{-1}$ ($d = 189,1 \mu\text{m}$) dok je za Tween 20 (4 %), kod istog protoka, promjer iznosio $190,25 \mu\text{m}$. Maksimalne vrijednosti prosječnog Feretovog promjera postignute su kod najmanjeg ukupnog protoka $20 \mu\text{L min}^{-1}$, za obje koncentracije emulgatora Tween 20: tako za emulziju ulje u vodi sa emulgatorom Tween 20 (2 %) prosječni Feretov promjer iznosi $d = 297,30 \mu\text{m}$, dok za Tween 20 (4 %) iznosi $d = 312,01 \mu\text{m}$ (slika 13). Nadalje, kao i kod mikroreaktora A, u mikroreaktoru B za emulziju s emulgatorom PEG 2000 vrijedi da je pri najnižim ukupnim protocima izmjeren najveći prosječni Feretov promjer kod obje koncentracije emulgatora (PEG 2000 (2 %), $d = 310,00 \mu\text{m}$ za ukupni protok $20 \mu\text{L min}^{-1}$; PEG 2000 (4 %), $d = 264,98 \mu\text{m}$ za ukupni protok $40 \mu\text{L min}^{-1}$), dok je najmanji prosječni Feretov promjer izmjeren kod najvećih ukupnih protoka (PEG 2000 (2 %), $d = 201,17 \mu\text{m}$ kod ukupnog protoka $240 \mu\text{L min}^{-1}$; PEG 2000 (4 %), $d = 132,03 \mu\text{m}$ kod ukupnog protoka $280 \mu\text{L min}^{-1}$) (slika 14).

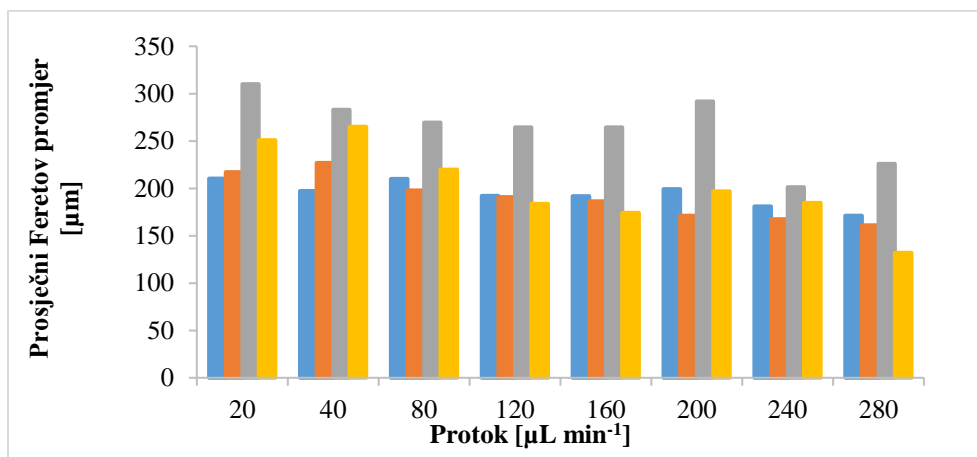
Mikroreaktor B s manjim brojem vrtložnih mikromiješala pogodniji je za sustave gdje su veći Re brojevi i gdje su veće inercijske sile. Sukladno navedenoj teoriji slabije miješanje s manjim silama smicanja i prijenosom mase uzrok je većih kapljica disperzne faze. Povećanjem Re broja učinkovitost mikroreaktora B znatno se povećava. Kod nižih protoka veći je utjecaj viskoznosti. Za ukupni protok $280 \mu\text{L min}^{-1}$ dobivena je emulzija koja sadrži emulgator PEG 2000 (4 %) s najmanjim promjerom kapljica. Veća koncentracija emulgatora smanjuje površinsku napetost i omogućuje povećanje međufazne površine (Xu i sur., 2006). Učinkovitost emulgiranja u mikroreaktoru B znatno je povećana kod ukupnog protoka $280 \mu\text{L min}^{-1}$.

Usporedbom na razini cijelog eksperimenta, najmanja prosječna vrijednost Feretovog promjera izmjerena je za emulziju s emulgatorom Tween 20 (2 %) kod ukupnog protoka $280 \mu\text{L}$

min⁻¹. Unatoč tome ostatak mjerenja ukazuje da primjena veće koncentracije emulgatora rezultira manjim prosječnim promjerom kapljica uljne faze u emulziji, iako razlika nije velika. Moguć razlog ovog rezultata je provođenje mjerenja Feretovog promjera. Prosječni Feretov promjer određen je kao prosječna vrijednost Feretovih promjera kapljica u emulziji koji sa svojom površinom potpuno ulaze u granice fotografirane slike. Zbog postojanja migracije mjehurića uslijed Brownovog gibanja, velik je utjecaj broja mjehurića koji u trenutku slikanja ulaze u opseg fotografije.



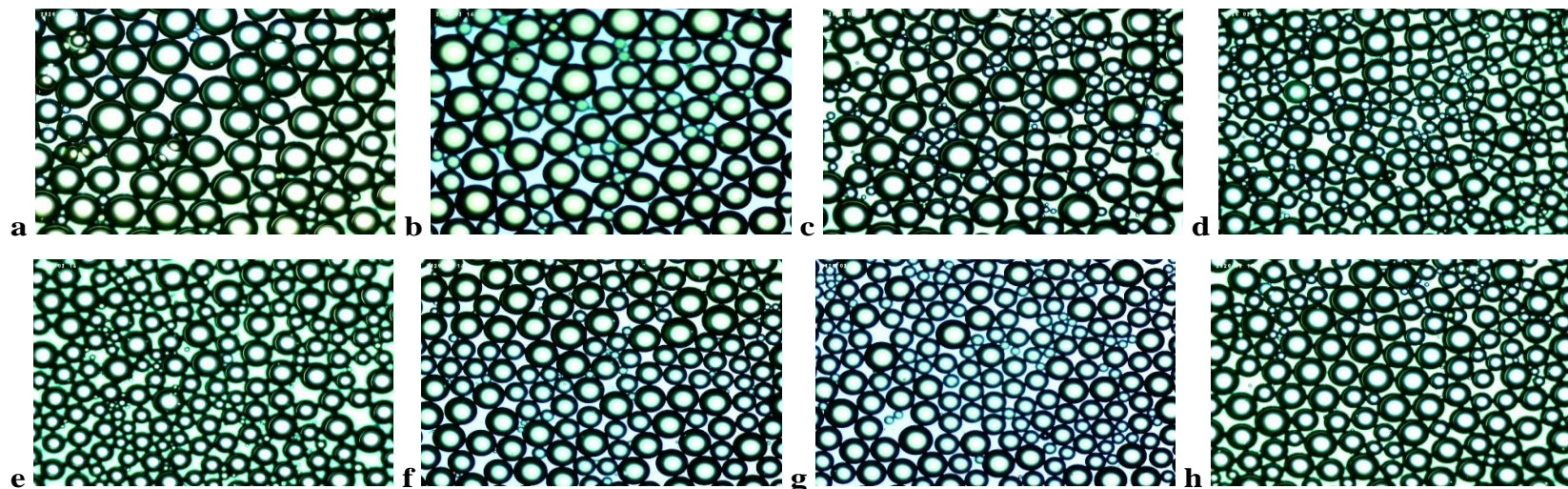
Slika 13. Usporedba ovisnosti prosječnog Feretovog promjera [μm] o protoku [μL min⁻¹] za emulzije ulje u vodi sa emulgatorom Tween 20 u mikroreaktoru A: (●) Tween 20 (2%), (●) Tween 20 (4%) i mikroreaktoru B: (●) Tween 20 (2%), (●) Tween 20 (4%)



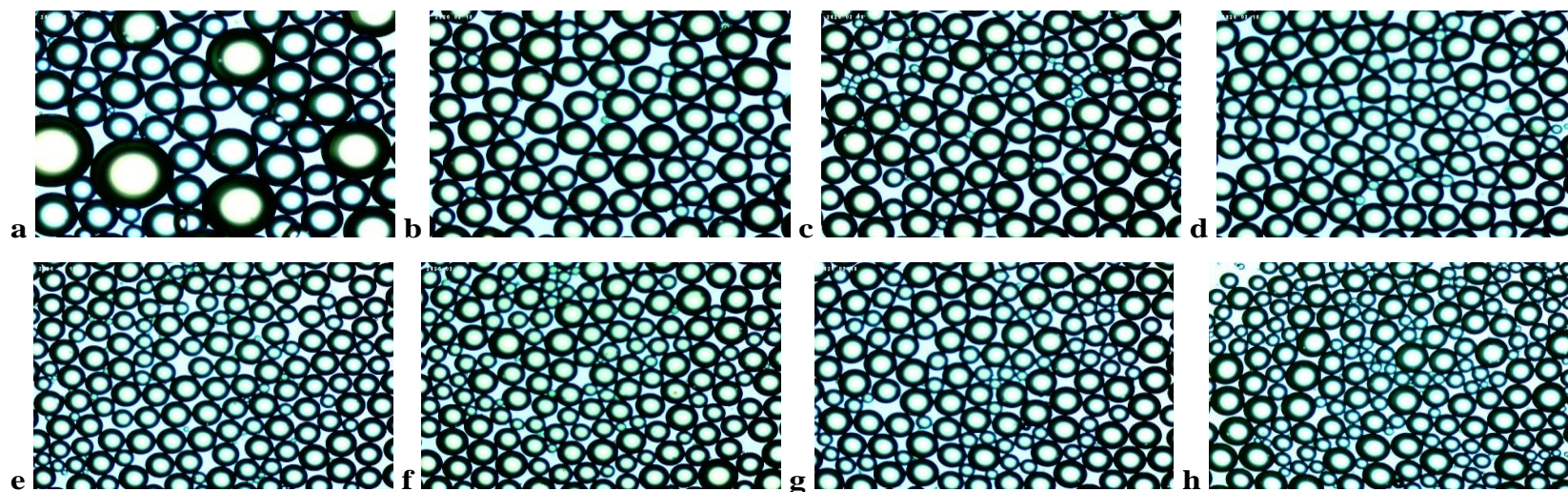
Slika 14. Usporedba ovisnosti prosječnog Feretovog promjera [μm] o protoku [μL min⁻¹] za emulzije ulje u vodi sa emulgatorom PEG 2000 u mikroreaktoru A: (●) PEG 2000 (2%), (●) PEG 2000 (4%) i mikroreaktoru B: (●) PEG 2000 (2%), (●) PEG 2000 (4%)

U radu je moguće usporediti rezultate mjerenja dobivene vizualnim analizom slika (slike 15 – 22) te upotrebom programa ImageJ i statističkom analizom (slike 23 - 26). Mikroskopski prikazi slika sa trenutnim stanjem kapljica u emulziji ulje u vodi slikani su na samom izlazu iz oba mikroreaktora pri rasponu ukupnih protoka 20-280 $\mu\text{L min}^{-1}$, odnosu protoka uljna faza:vodena faza sa emulgatorom 1:3, tijekom 10 minuta (slike 15 – 22). U odgovarajućim vremenskim intervalima (0, 1, 3, 5, 10 min) napravljena je statistička analiza veličine Feretovog promjera kapljica u emulzijama U/V. Mjerenjem Feretovog promjera primijećena je migracija mjehurića u kapi uzorka emulzije kao posljedica Brownovog gibanja, dok pojava koalescencije između mjehurića nije uočena. Dokaz je neznatno odstupanje vrijednosti Feretovog promjera u oba mikroreaktora u intervalu od 0 – 10 min (slike 23 - 26).

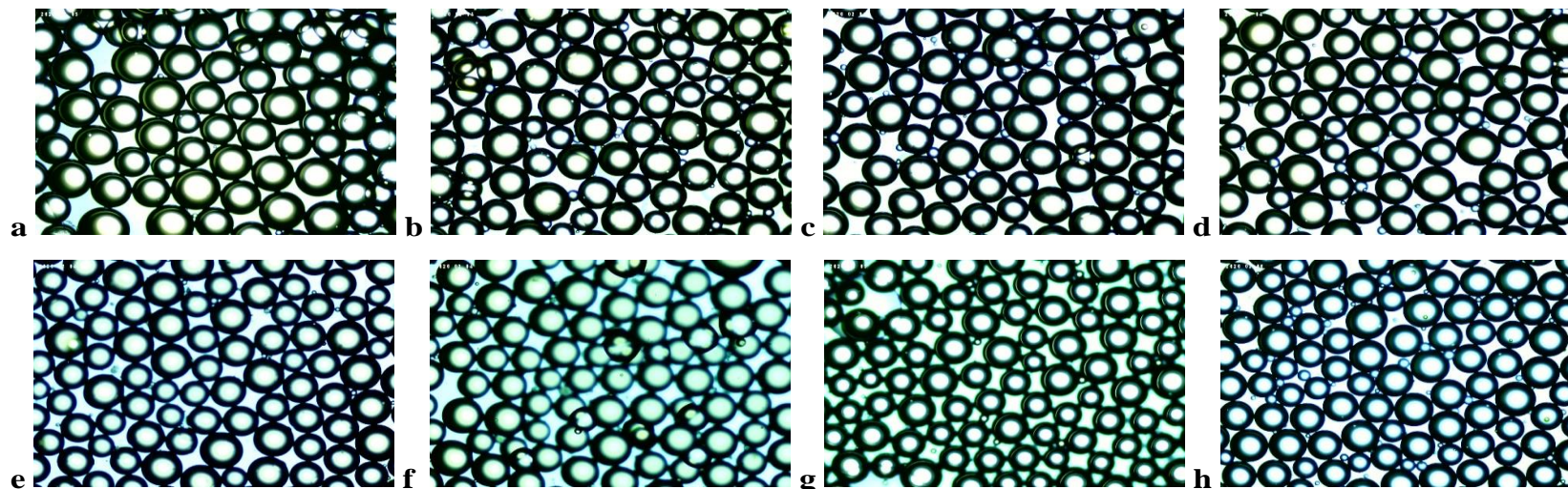
Promjena veličine Feretovog promjera kapljica u emulziji prati isti trend za oba mikroreaktora korištena u eksperimentu. Očekivano pri višim ukupnim protocima dobivene su emulzije ulje u vodi s manjim Feretovim promjerom (slike 23 - 26). Povećanje ukupnog protoka uzrokovalo je veću brzinu protjecanja uljne i vodene faze s emulgatorom kroz mikrokanale i povećanje Re broja rezultirajući većim silama smicanja između faza i manjim kapljicama (Li i sur., 2013). K tome dodatno djelovanje sila i promjene strujanja uljne i vodene faze osigurano je mikromiješalima u obliku viseće kapi za mikroreaktor A te vrtložnog mikromiješala u mikroreaktoru B. Analiza slika 15 – 22 potvrđuje rezultate slika 23 – 26. Također, moguće je primjetiti da konfiguracija mikroreaktora A daje kapljice disperzne faze s većom distribucijom veličine promjera iako ona nije velika. Emulzije iz mikroreaktora B sadrže kapljice disperzne faze s manjim odstupanjem u veličini promjera u usporedbi s mikroreaktorom A. Konačno, emulgiranje u oba mikroreaktora rezultiralo je emulzijama s malim odstupanjem u veličini kapljica. Slično je zabilježeno u radu Xu i sur. (2006) gdje su izmjereni prosječni promjeri kapljica emulzija s emulgatorom Tween 20 (2 %) u veličini od 131,5 μm i koeficijentom polidisperzije 1,35 %. Steegmans i sur. (2010) dobili su emulzije s promjerima kapljica 3 – 20 μm , uz koeficijent polidisperzije manji od 1 %, ali emulgiranje je provedeno u mikroreaktoru sa dimenzijama koje su približno deset puta manje u odnosu na korištene mikroreaktore A i B. To potvrđuje tezu prema kojoj emulgiranje u mikrokanalima malih dimenzija rezultira jednolikim promjerom dobivenih kapljica emulzija (Wu i Ma, 2016). Ipak, dobivene emulzije u oba mikroreaktora nisu bile stabilne i uočeno je razdvajanje uljne i vodne faze kratko nakon izlaza iz mikroreaktora.



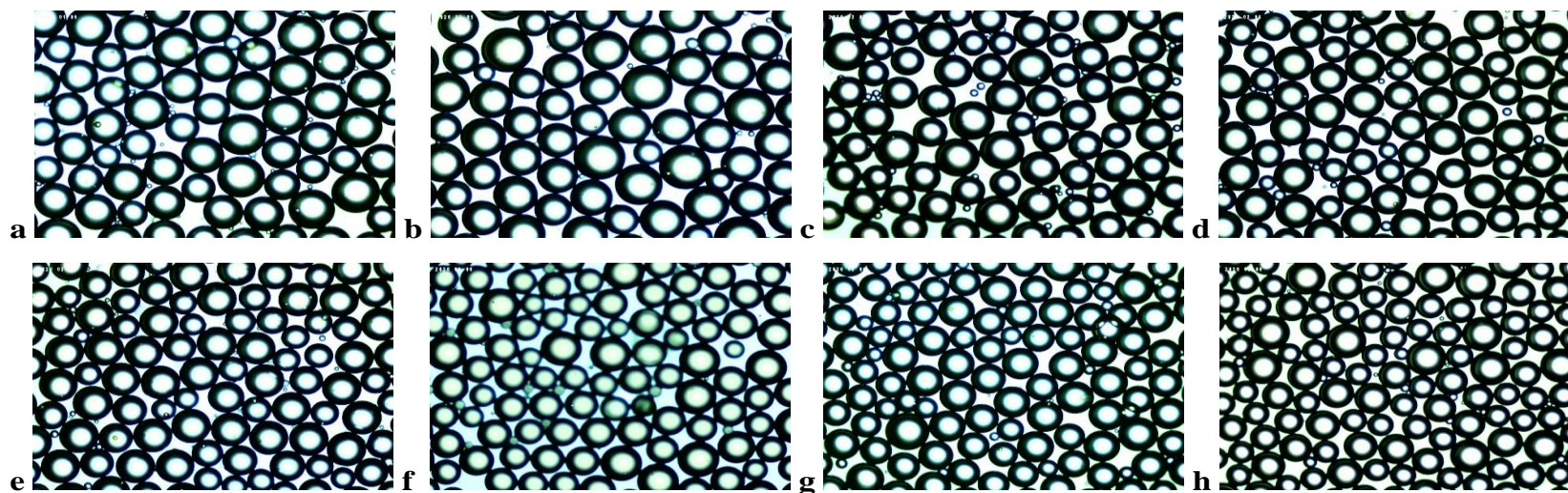
Slika 15. Kap emulzije ulje u vodi s emulgatorom Tween 20 (2 %) nakon uzimanja uzorka u 0-toj minuti za mikroreaktor A; a) $q = 20 \mu\text{L min}^{-1}$, b) $q = 40 \mu\text{L min}^{-1}$, c) $q = 80 \mu\text{L min}^{-1}$, d) $q = 120 \mu\text{L min}^{-1}$, e) $q = 160 \mu\text{L min}^{-1}$, f) $q = 200 \mu\text{L min}^{-1}$, g) $q = 240 \mu\text{L min}^{-1}$, h) $q = 280 \mu\text{L min}^{-1}$



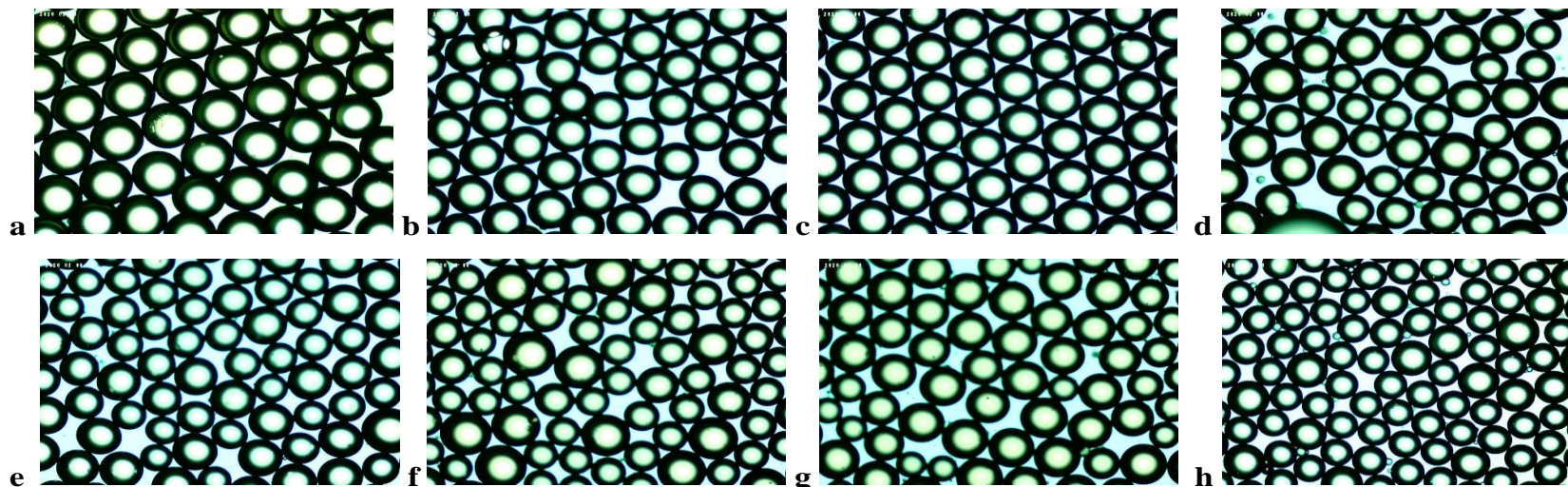
Slika 16. Kap emulzije ulje u vodi s emulgatorom Tween 20 (4 %) nakon uzimanja uzorka u 0-toj minuti za mikroreaktor A; a) $q = 20 \mu\text{L min}^{-1}$, b) $q = 40 \mu\text{L min}^{-1}$, c) $q = 80 \mu\text{L min}^{-1}$, d) $q = 120 \mu\text{L min}^{-1}$, e) $q = 160 \mu\text{L min}^{-1}$, f) $q = 200 \mu\text{L min}^{-1}$, g) $q = 240 \mu\text{L min}^{-1}$, h) $q = 280 \mu\text{L min}^{-1}$



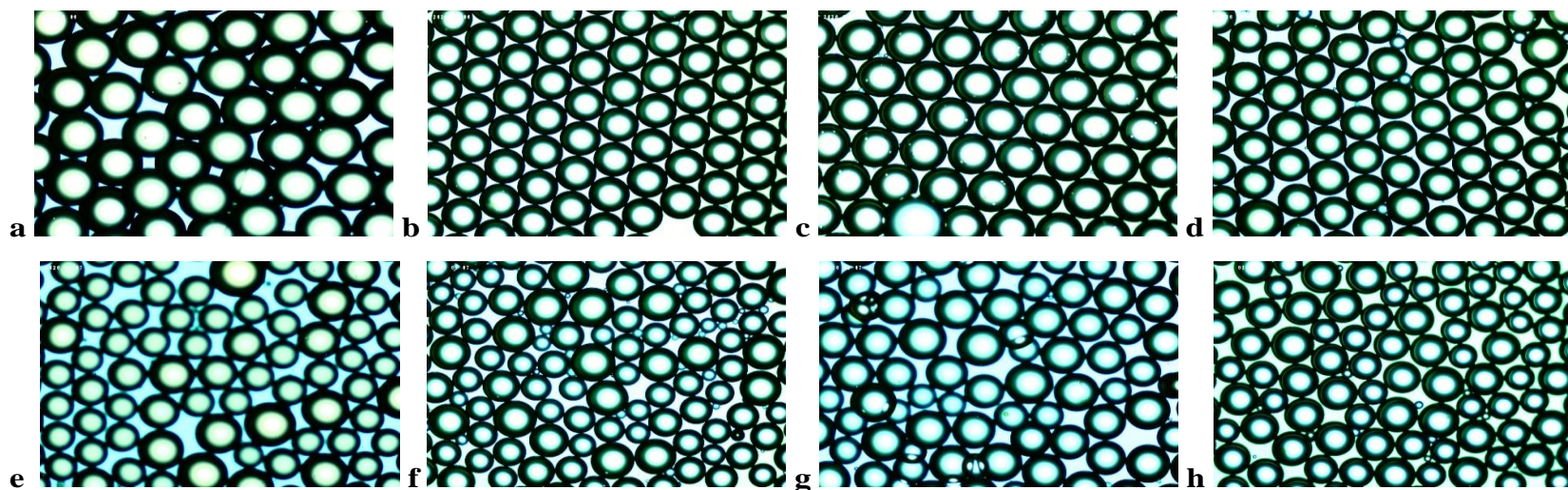
Slika 17. Kap emulzije ulje u vodi s emulgatorom PEG 2000 (2 %) nakon uzimanja uzorka u 0-toj minuti za mikroreaktor A; a) $q = 20 \mu\text{L min}^{-1}$, b) $q = 40 \mu\text{L min}^{-1}$, c) $q = 80 \mu\text{L min}^{-1}$, d) $q = 120 \mu\text{L min}^{-1}$, e) $q = 160 \mu\text{L min}^{-1}$, f) $q = 200 \mu\text{L min}^{-1}$, g) $q = 240 \mu\text{L min}^{-1}$, h) $q = 280 \mu\text{L min}^{-1}$



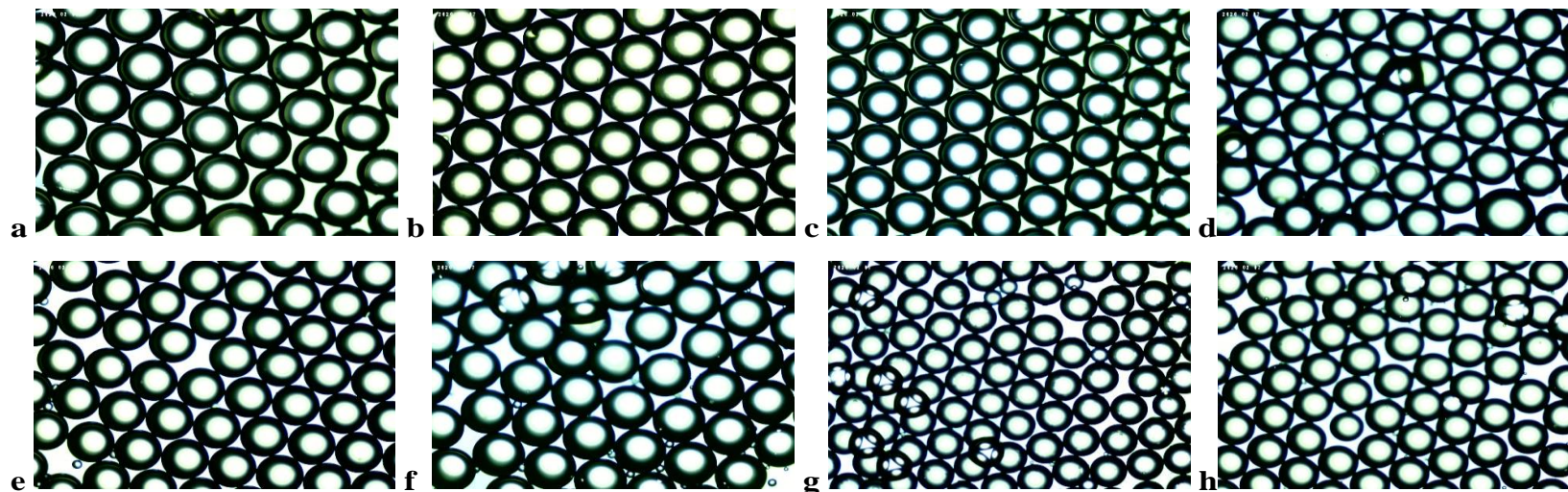
Slika 18. Kap emulzije ulje u vodi s emulgatorom PEG 2000 (4 %) nakon uzimanja uzorka u 0-toj minuti za mikroreaktor A; a) $q = 20 \mu\text{L min}^{-1}$, b) $q = 40 \mu\text{L min}^{-1}$, c) $q = 80 \mu\text{L min}^{-1}$, d) $q = 120 \mu\text{L min}^{-1}$, e) $q = 160 \mu\text{L min}^{-1}$, f) $q = 200 \mu\text{L min}^{-1}$, g) $q = 240 \mu\text{L min}^{-1}$, h) $q = 280 \mu\text{L min}^{-1}$



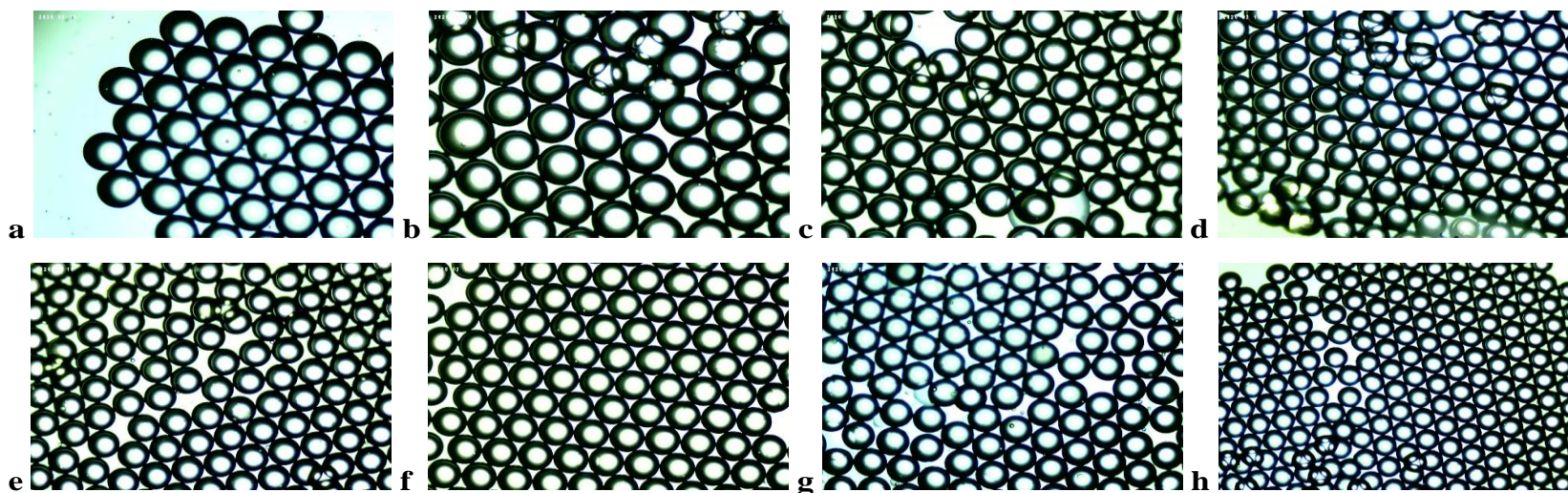
Slika 19. Kap emulzije ulje u vodi s emulgatorom Tween 20 (2 %) nakon uzimanja uzorka u 0-toj minuti za mikroreaktor B; a) $q = 20 \mu\text{L min}^{-1}$, b) $q = 40 \mu\text{L min}^{-1}$, c) $q = 80 \mu\text{L min}^{-1}$, d) $q = 120 \mu\text{L min}^{-1}$, e) $q = 160 \mu\text{L min}^{-1}$, f) $q = 200 \mu\text{L min}^{-1}$, g) $q = 240 \mu\text{L min}^{-1}$, h) $q = 280 \mu\text{L min}^{-1}$



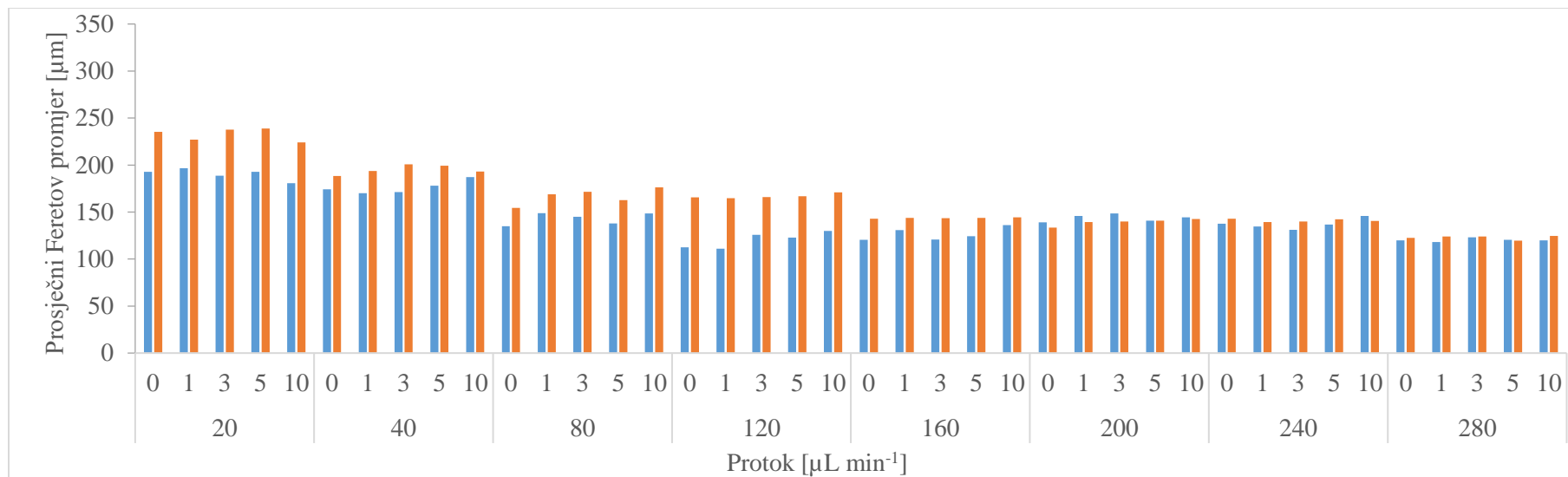
Slika 20. Kap emulzije ulje u vodi s emulgatorom Tween 20 (4 %) nakon uzimanja uzorka u 0-toj minuti za mikroreaktor B; a) $q = 20 \mu\text{L min}^{-1}$, b) $q = 40 \mu\text{L min}^{-1}$, c) $q = 80 \mu\text{L min}^{-1}$, d) $q = 120 \mu\text{L min}^{-1}$, e) $q = 160 \mu\text{L min}^{-1}$, f) $q = 200 \mu\text{L min}^{-1}$, g) $q = 240 \mu\text{L min}^{-1}$, h) $q = 280 \mu\text{L min}^{-1}$



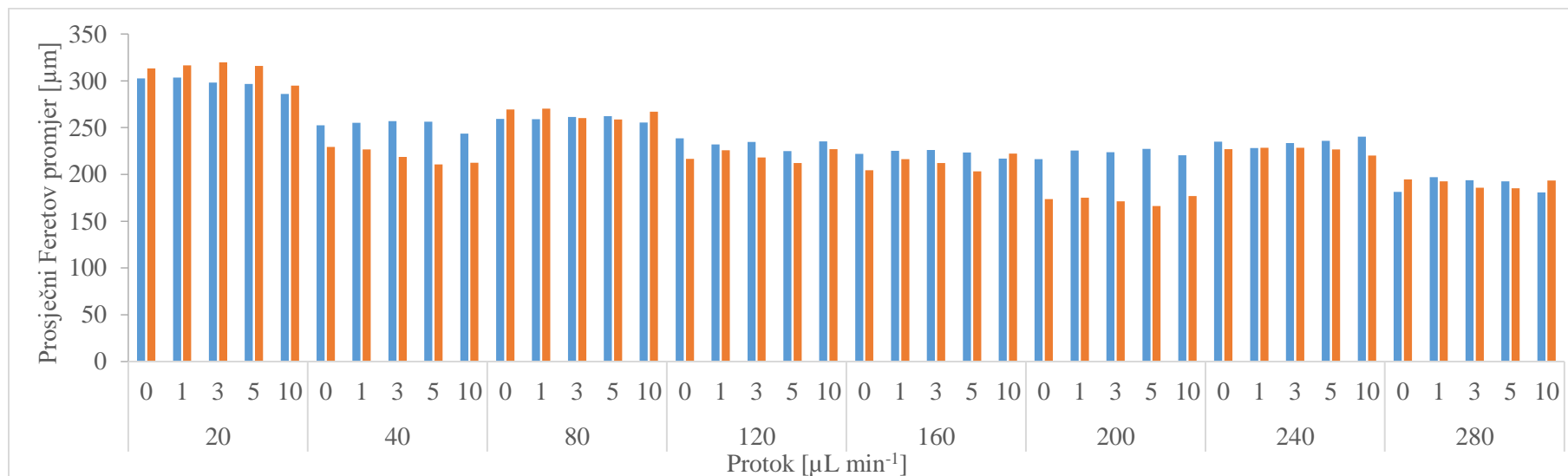
Slika 21. Kap emulzije ulje u vodi s emulgatorom PEG 2000 (2 %) nakon uzimanja uzorka u 0-toj minuti za mikroreaktor B; a) $q = 20 \mu\text{L min}^{-1}$, b) $q = 40 \mu\text{L min}^{-1}$, c) $q = 80 \mu\text{L min}^{-1}$, d) $q = 120 \mu\text{L min}^{-1}$, e) $q = 160 \mu\text{L min}^{-1}$, f) $q = 200 \mu\text{L min}^{-1}$, g) $q = 240 \mu\text{L min}^{-1}$, h) $q = 280 \mu\text{L min}^{-1}$



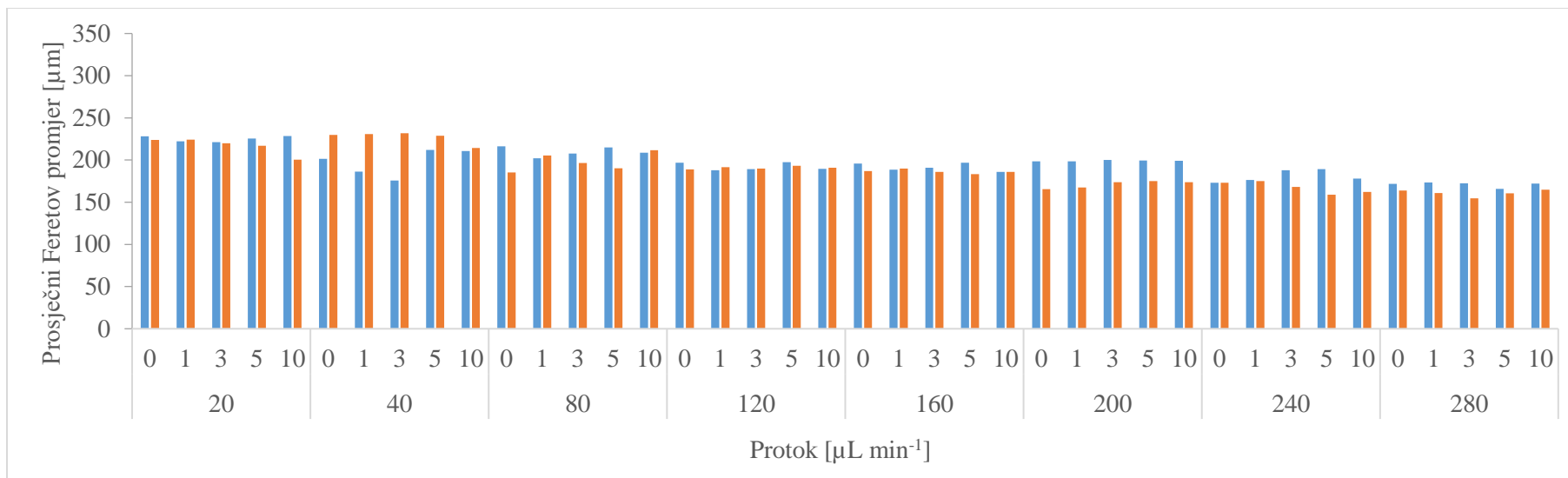
Slika 22. Kap emulzije ulje u vodi s emulgatorom PEG 2000 (4 %) nakon uzimanja uzorka u 0-toj minuti za mikroreaktor B; a) $q = 20 \mu\text{L min}^{-1}$, b) $q = 40 \mu\text{L min}^{-1}$, c) $q = 80 \mu\text{L min}^{-1}$, d) $q = 120 \mu\text{L min}^{-1}$, e) $q = 160 \mu\text{L min}^{-1}$, f) $q = 200 \mu\text{L min}^{-1}$, g) $q = 240 \mu\text{L min}^{-1}$, h) $q = 280 \mu\text{L min}^{-1}$



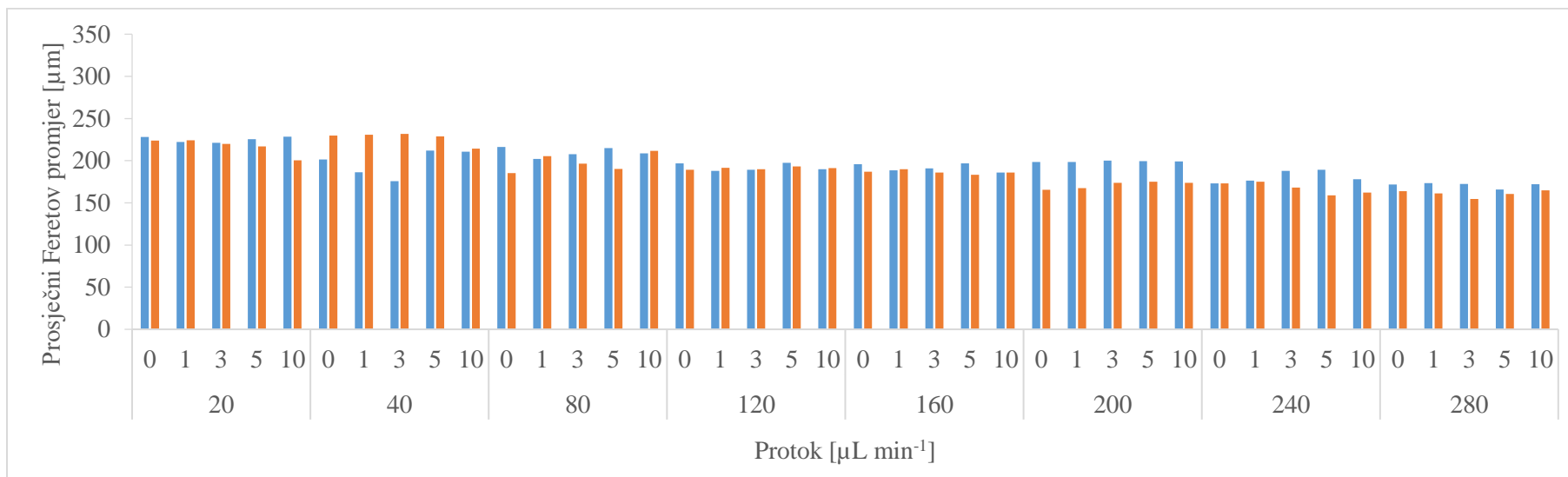
Slika 23. Usporedba ovisnosti prosječnog Feretovog promjera kapljica [μm] o ukupnim protocima [$\mu\text{L min}^{-1}$] u mikoreaktoru A za emulzije ulje u vodi s emulgatorom: (●) Tween 20 (2 %), (●) Tween 20 (4 %); u intervalu 0 – 10 minuta



Slika 24. Usporedba ovisnosti prosječnog Feretovog promjera kapljica [μm] o ukupnim protocima [$\mu\text{L min}^{-1}$] u mikoreaktoru B za emulzije ulje u vodi s emulgatorom: (●) Tween 20 (2 %), (●) Tween 20 (4 %); u intervalu 0 – 10 minuta



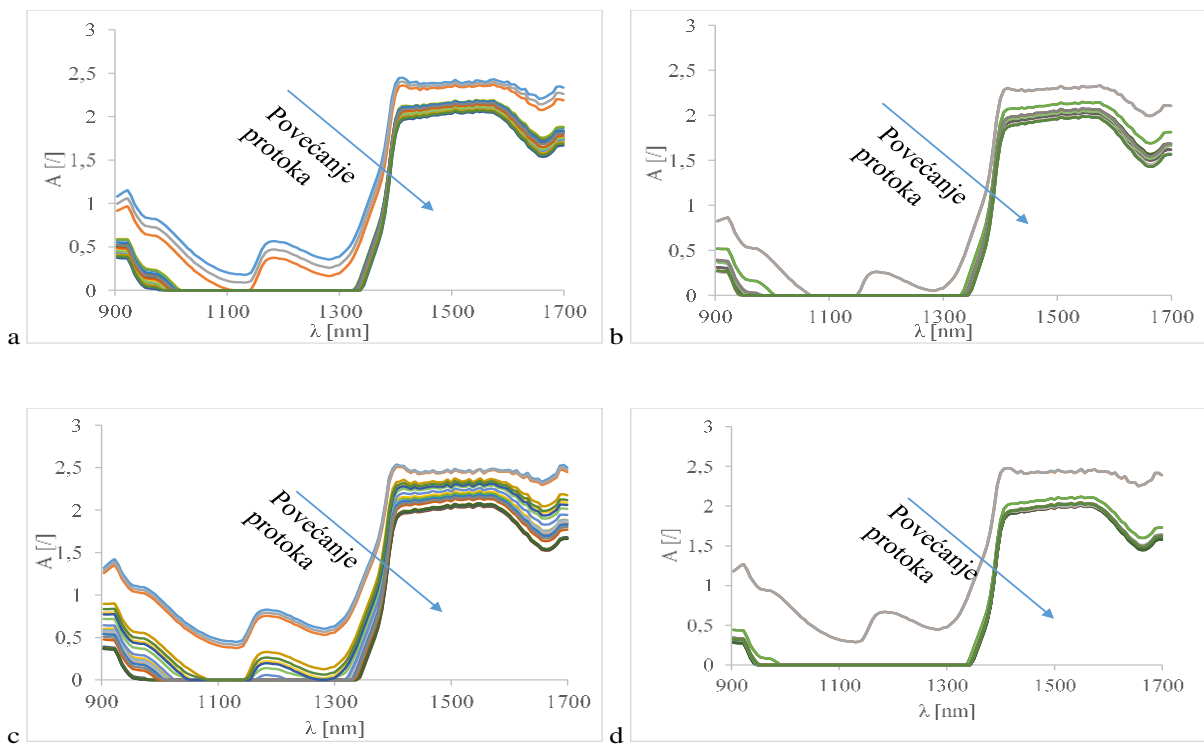
Slika 25. Usporedba ovisnosti prosječnog Feretovog promjera kapljica [μm] o ukupnim protocima [$\mu\text{L min}^{-1}$] u mikroreaktoru A za emulzije ulje u vodi s emulgatorom: (●) PEG 2000 (2 %), (●) PEG 2000 (4 %); u intervalu 0 – 10 minuta



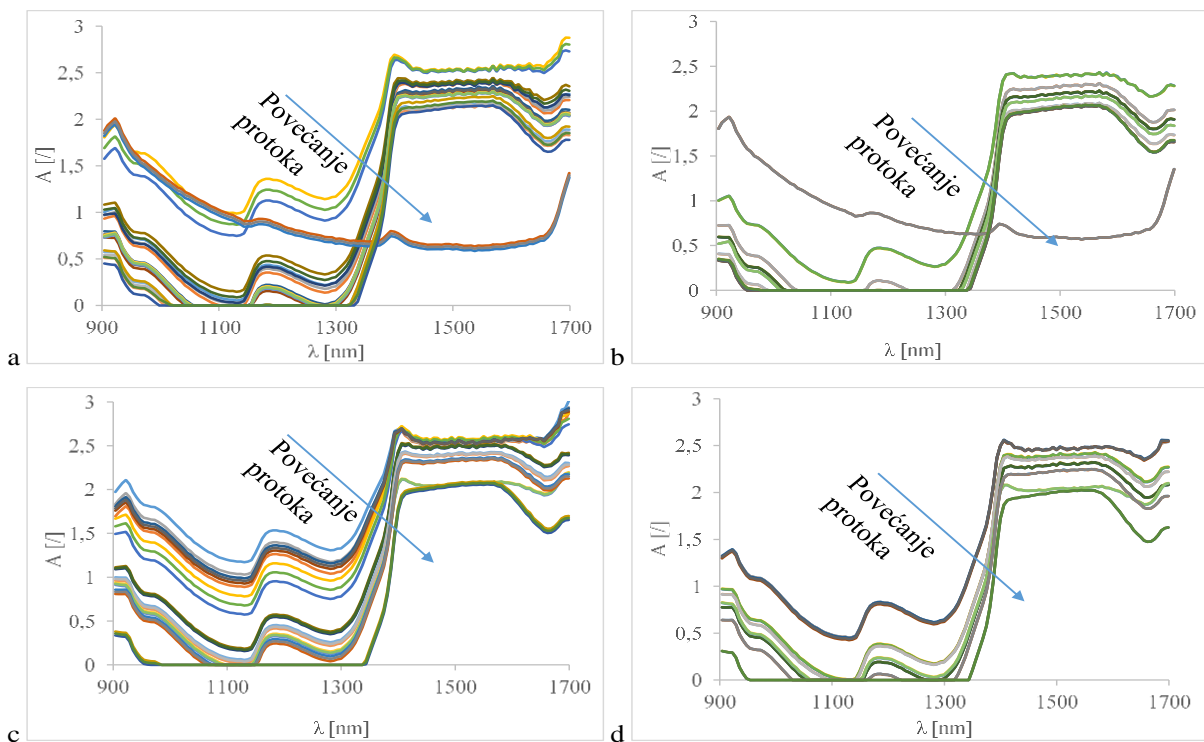
Slika 26. Usporedba ovisnosti prosječnog Feretovog promjera kapljica [μm] o ukupnim protocima [$\mu\text{L min}^{-1}$] u mikroreaktoru B za emulzije ulje u vodi s emulgatorom: (●) PEG 2000 (2 %), (●) PEG 2000 (4 %); u intervalu 0 – 10 minuta

4.4. ANALIZA NIR SPEKTARA EMULZIJA ULJE U VODI

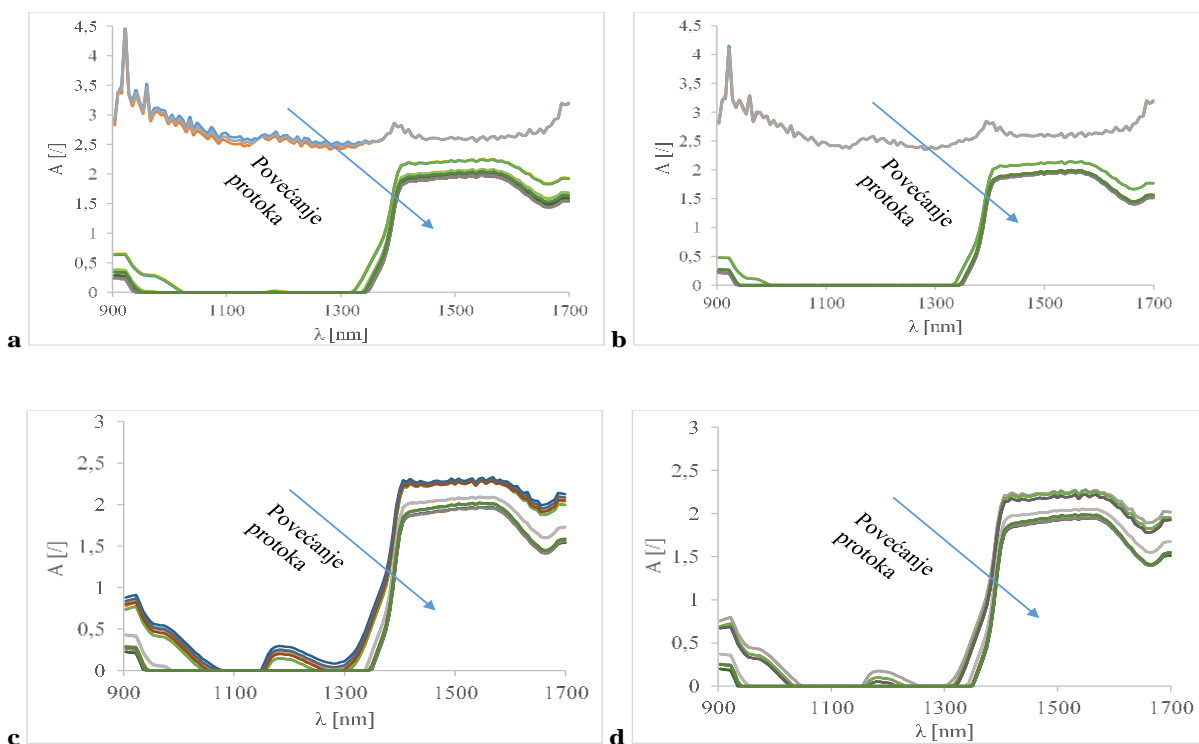
NIR spektroskopija (eng. Near Infrared Spectroscopy) je nedestruktivna metoda koja se u osnovi koristi za određivanje funkcionalnih skupina prisutnih u spojevima uzorka. Utjecaj fotona uzrokuje vibracije grupe atoma u spojevima koje imaju različite energije koje se bilježe kao apsorpcija pri točno određenim valnim duljinama. Osim toga podaci snimljenih spektara mogu se povezati statističkim metodama za predviđanje veličina važnih za stabilnost emulzija (Bampi i sur., 2013). U ovom radu povezivanjem podataka dobivenih NIR spektroskopijom s PCA i ANNs analizom nastojalo se predvidjeti veličinu promjera kapljica. U eksperimentu je provedeno emulgiranje u dva mikoreaktora (A i B) s različitom geometrijom te dvije vrste emulgatora (Tween 20 i PEG 2000) u koncentracijama 2 % i 4 %. Analizom spektara (slike 27 – 30) dobivenih snimanjem uzoraka emulzija u određenim vremenskim intervalima (0-ta i 10-ta minuta) vidljivo je da NIR spektri pokazuju pikove u području valnih duljina (λ) od 900 – 1000 nm te 1350 – 1699 nm koje odgovara području C – H i O – H veza, što ukazuje na prisutnost vode, emulgatora i ulja u emulzijama. Pri tome je mijenjan ukupni protok u rasponu od 20 – 280 $\mu\text{L min}^{-1}$. S obzirom na to da su emulzije u mikoreaktorima pripremane s omjerom uljne i vodene faze (1:3) pri svim ukupnim protocima, moguće je povezati utjecaj geometrije mikoreaktora i ukupnog protoka u procesu emulgiranja sa apsorpcijom na određenoj valnoj duljini. Emulzija U/V ovisi o dispergiranošću kapljica uljne faze u vodenoj fazi, stoga se stabilnost emulzija prati proučavanjem promjena na kapljicama disperzne faze. Eksperimentom koji su proveli Bampi i sur. (2013) određeno je da povećanje broja okretaja miješala uzrokuje smanjenje transmitancije u emulziji V/U. Kao uzrok je naveden veći broj kapljica vodene faze kod većih okretaja miješala. Analogijom s provedenim eksperimentom može se primijetiti isto događanje, povećanje ukupnog protoka od 20 do 280 $\mu\text{L min}^{-1}$ uzrokuje pomak spektara prema ishodištu koordinatnog sustava za oba mikoreaktora (slike 27 – 30). Dodatno na izlazu iz mikoreaktora došlo je do razdvajanja emulzija. Zbog toga se mogu opaziti pomaci spektara snimljenih u 0-toj minuti u usporedbi sa spektrima snimljenim u 10-toj minuti. Spektri snimljeni u 10-toj minuti pomaknuti su prema x – osi jer vrijedi da se smanjenjem koncentracije vode u mediju smanjuje apsorpcija elektromagnetske energije (Bampi i sur., 2013.)



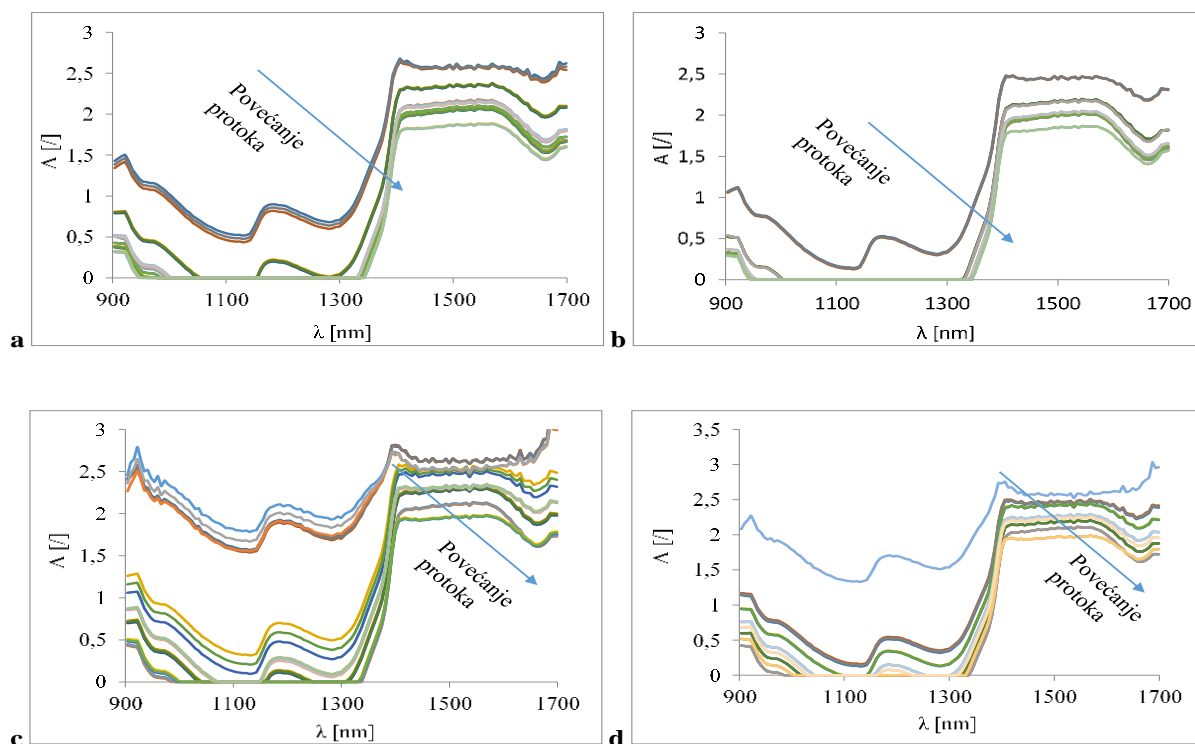
Slika 27. Grafički prikaz kontinuiranih NIR – spektara emulzija ulje u vodi pri rasponu ukupnog protoka ($20 - 280 \mu\text{L min}^{-1}$) u mikoreaktoru A: a) Tween 20 (2 %), 0-ta minuta; b) Tween 20 (2 %), 10-ta minuta; c) Tween 20 (4 %), 0-ta minuta; d) Tween 20 (4 %), 10-ta minuta



Slika 28. Grafički prikaz kontinuiranih NIR – spektara emulzija ulje u vodi pri rasponu ukupnog protoka ($20 - 280 \mu\text{L min}^{-1}$) u mikoreaktoru A: a) PEG 2000 (2 %), 0-ta minuta; b) PEG 2000 (2 %), 10-ta minuta; c) PEG 2000 (4 %), 0-ta minuta; d) PEG 2000 (4 %), 10-ta minuta



Slika 29. Grafički prikaz kontinuiranih NIR – spektara emulzija ulje u vodi pri rasponu ukupnog protoka ($20 - 280 \mu\text{L min}^{-1}$) u mikoreaktoru B: a) Tween 20 (2 %), 0-ta minuta; b) Tween 20 (2 %), 10-ta minuta; c) Tween 20 (4 %), 0-ta minuta; d) Tween 20 (4 %), 10-ta minuta

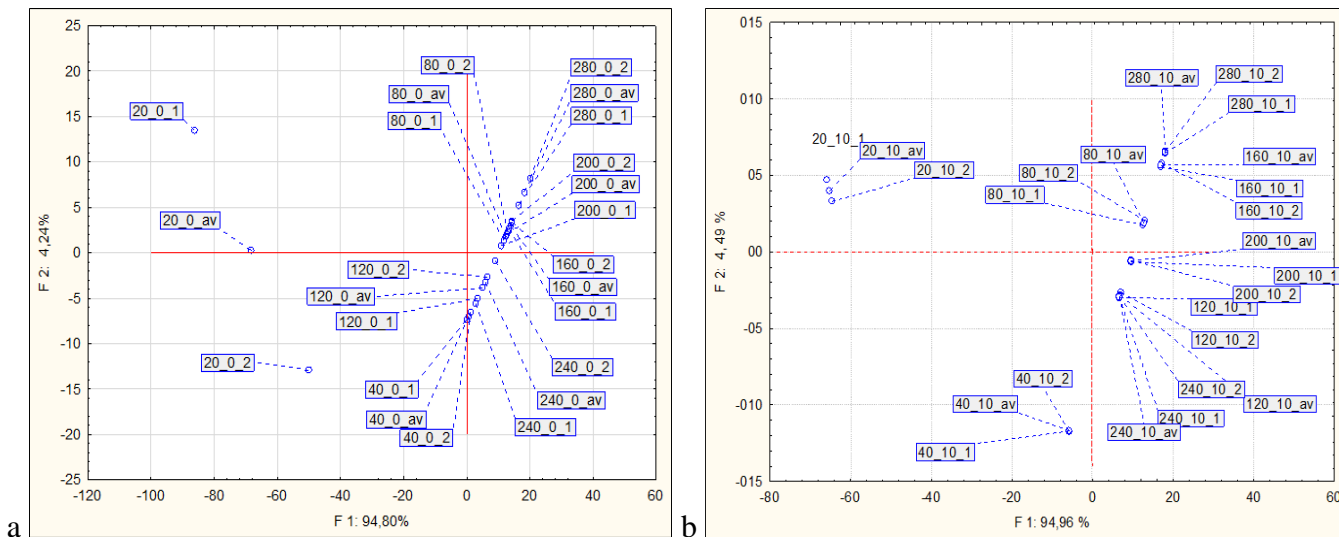


Slika 30. Grafički prikaz kontinuiranih NIR – spektara emulzija ulje u vodi pri rasponu ukupnog protoka ($20 - 280 \mu\text{L min}^{-1}$) u mikoreaktoru B: a) PEG 2000 (2 %), 0-ta minuta; b) PEG 2000 (2 %), 10-ta minuta; c) PEG 2000 (4 %), 0-ta minuta; d) PEG 2000 (4 %), 10-ta minuta

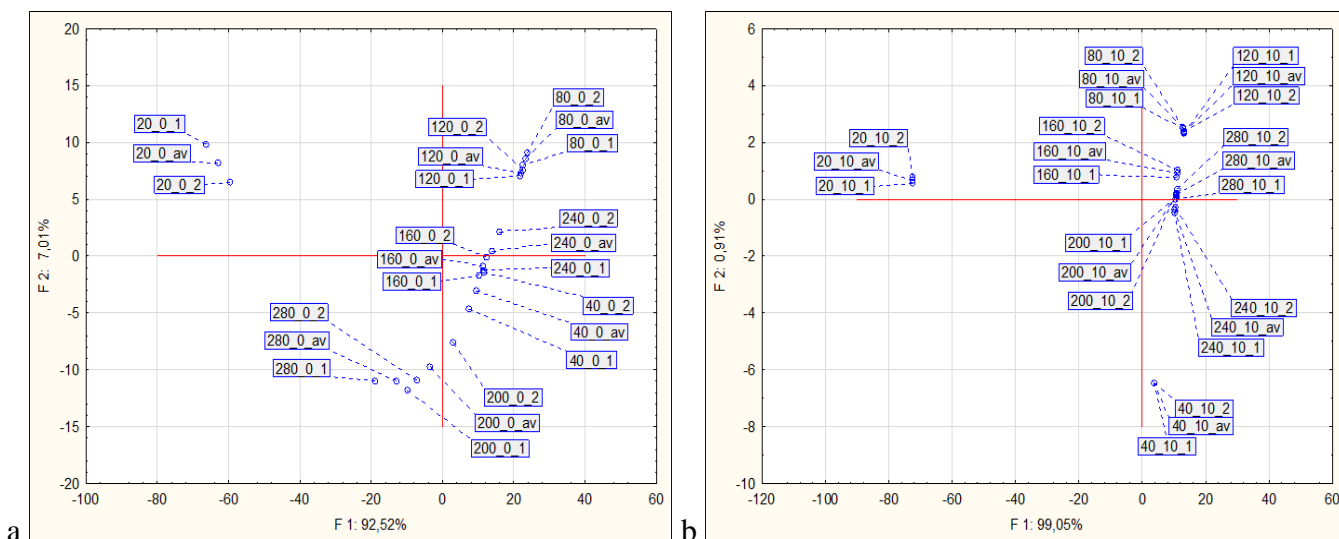
4.5. ANALIZA GLAVNIH KOMPONENATA (PCA) I PRIMJENA MODELA UMJETNIH NEURONSKIH MREŽA (ANNs)

Analiza glavnih komponentata (eng. Principal Component Analysis, PCA) se koristi u proučavanju povezanosti parametara koji utječu na svojstva proizvoda u obliku emulzija. Povezivanjem parametara odgovarajućim matematičkim modelima moguće je smanjiti broj eksperimentalnih analiza u optimiranju procesa emulgiranja. Gilbert i sur. (2013) su pokazali dobro predviđanje reoloških svojstava emulzija pomoću ANNs modela dobivenih na temelju rezultata PCA analize. Nadalje u radu koji su proveli Polychniatou i Tzia (2014) u PCA analizi u korelaciju su postavljene vrijednosti parametara koje pokazuju stabilnost emulzija (promjer kapljica, zeta potencijal, viskoznost). Kao rezultat, prema parametrima emulzije su se grupirale u tri skupine prema sastavu.

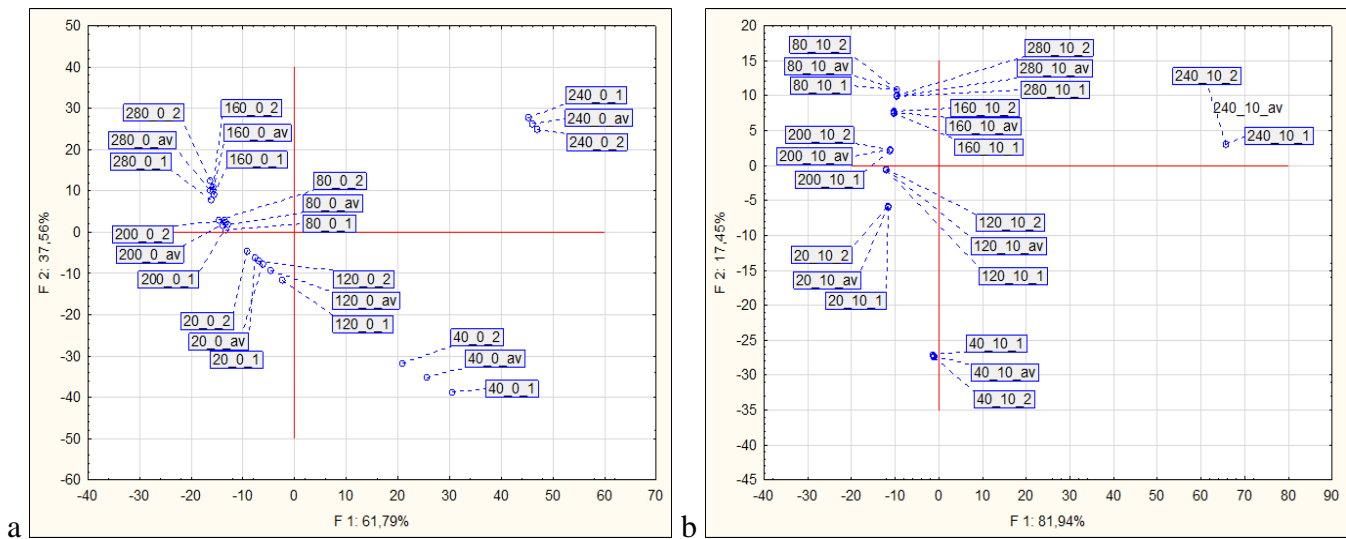
U ovom radu ispitivana je stabilnost emulzija ulje u vodi sa dodatkom emulgatora Tween 20 i PEG 2000 pri različitim koncentracijama (2 %, 4 %), pripremanih u dvije različite geometrije mikroreaktora (A i B), pri odgovarajućim ukupnim protocima. Na izlazu iz mikroreaktora sakupljali su se uzorci koji su snimani pomoću NIR instrumenta. Nakon 10 minuta, ponovo su snimani uzorci te je, na temelju snimljenih NIR spektara, provedena PCA analiza. Na temelju rezultata prikazanih na slikama 31 – 38 vidljivo je grupiranje uzoraka prema ukupnim protocima. U većini mjerenja, u prvom i četvrtom kvadrantu grupiraju se visoki ukupni protoci ($80 - 280 \mu\text{L min}^{-1}$), dok se u drugom i trećem kvadrantu grupiraju niži ukupni protoci ($20 - 40 \mu\text{L min}^{-1}$) (slike 31-32; 34-37). Na slici 33 ukupni protoci 80, 160, 200, 240 i $280 \mu\text{L min}^{-1}$ nalaze se u prvom i drugom kvadrantu, dok se ukupni protoci 20, 40 i $120 \mu\text{L min}^{-1}$ nalaze u trećem kvadrantu. Na slici 38 vidljivo je grupiranje ukupnih protoka 20, 120 i $160 \mu\text{L min}^{-1}$ u drugom i trećem kvadrantu, dok je ostatak ukupnih protoka 40, 80, 200, 240, $280 \mu\text{L min}^{-1}$ grupiran u prvom i četvrtom kvadrantu. Za sve provedene analize, zbroj prva dva faktora (F1 i F2) opisuje više od 90 % varijance u promatranom skupu podataka.



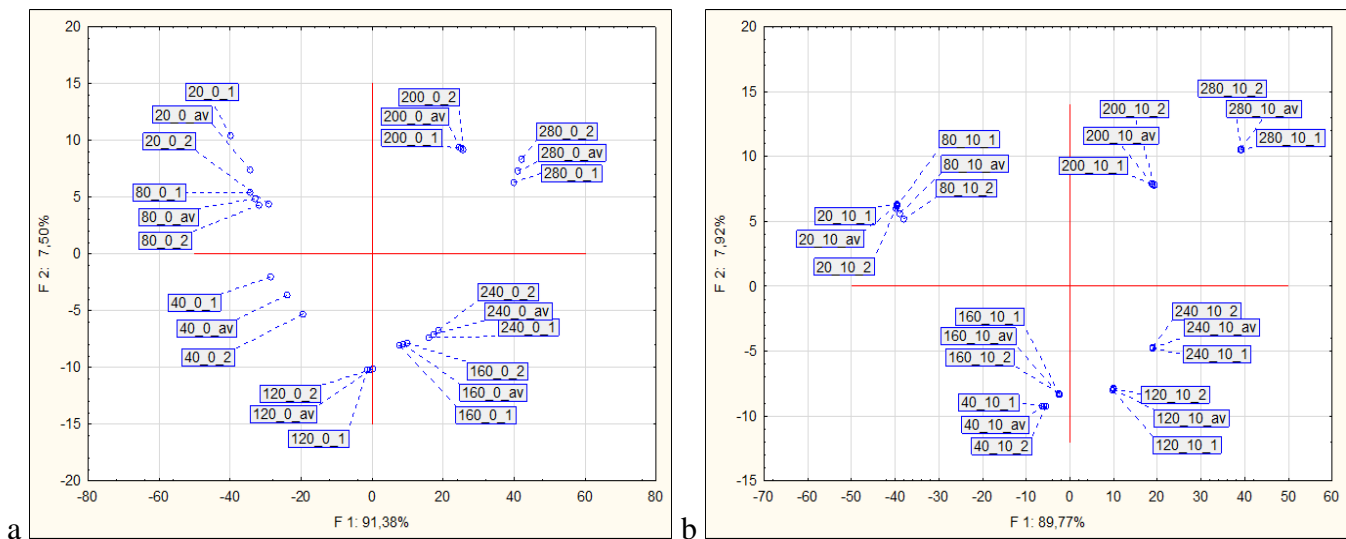
Slika 31. Rezultati PCA analize NIR spektara uzoraka prikupljenih na izlazu iz mikroreaktora A u vremenu $t = 0$ min (a) te u vremenu $t = 10$ min (b) uz dodatak emulgatora Tween 20 (2 %) pri ukupnim protocima 20 - 280 $\mu\text{L min}^{-1}$



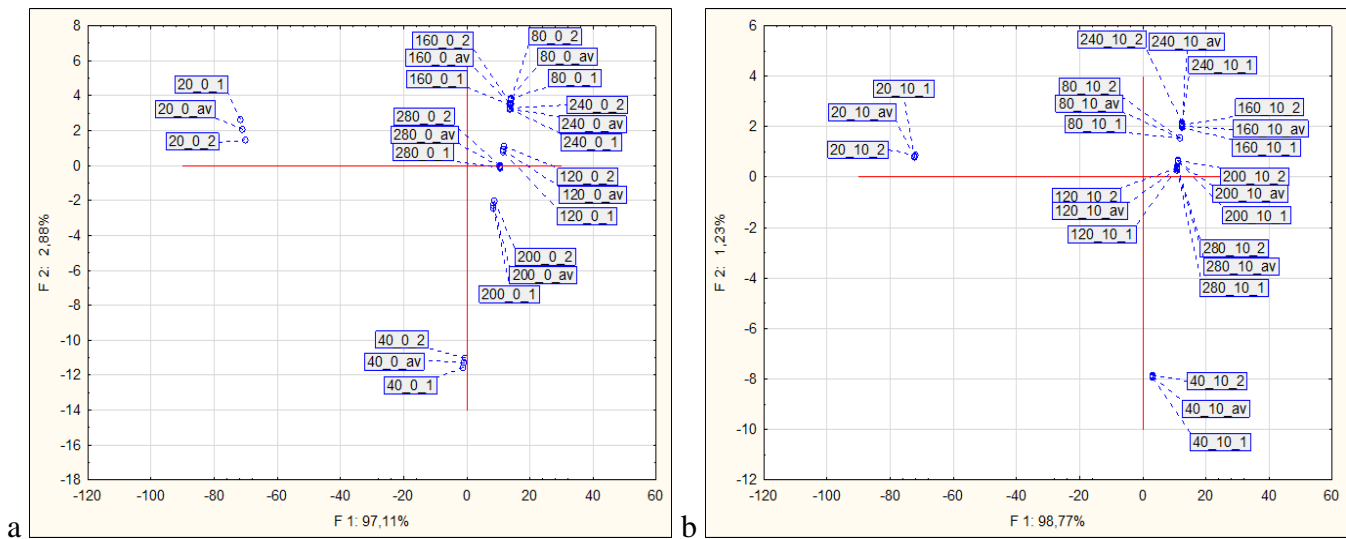
Slika 32. Rezultati PCA analize NIR spektara uzoraka prikupljenih na izlazu iz mikroreaktora A u vremenu $t = 0$ min (a) te u vremenu $t = 10$ min (b) uz dodatak emulgatora Tween 20 (4 %) pri ukupnim protocima 20 - 280 $\mu\text{L min}^{-1}$



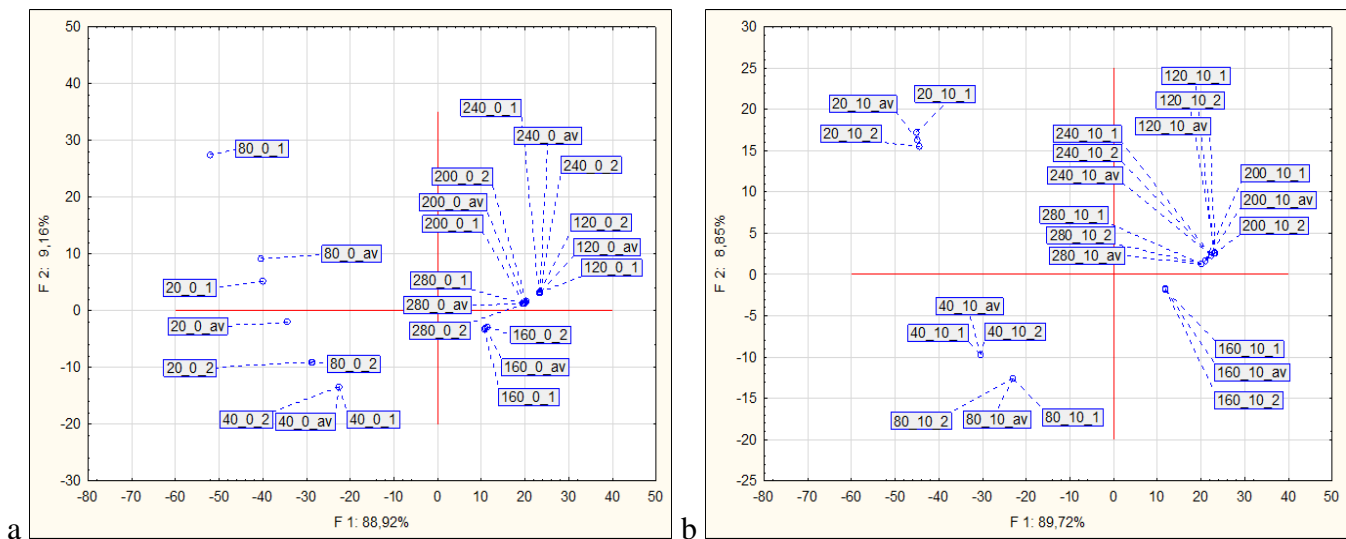
Slika 33. Rezultati PCA analize NIR spektara uzoraka prikupljenih na izlazu iz mikroreaktora A u vremenu $t = 0$ min (a) te u vremenu $t = 10$ min (b) uz dodatak emulgatora PEG 2000 (2 %) pri ukupnim protocima 20 - 280 $\mu\text{L min}^{-1}$



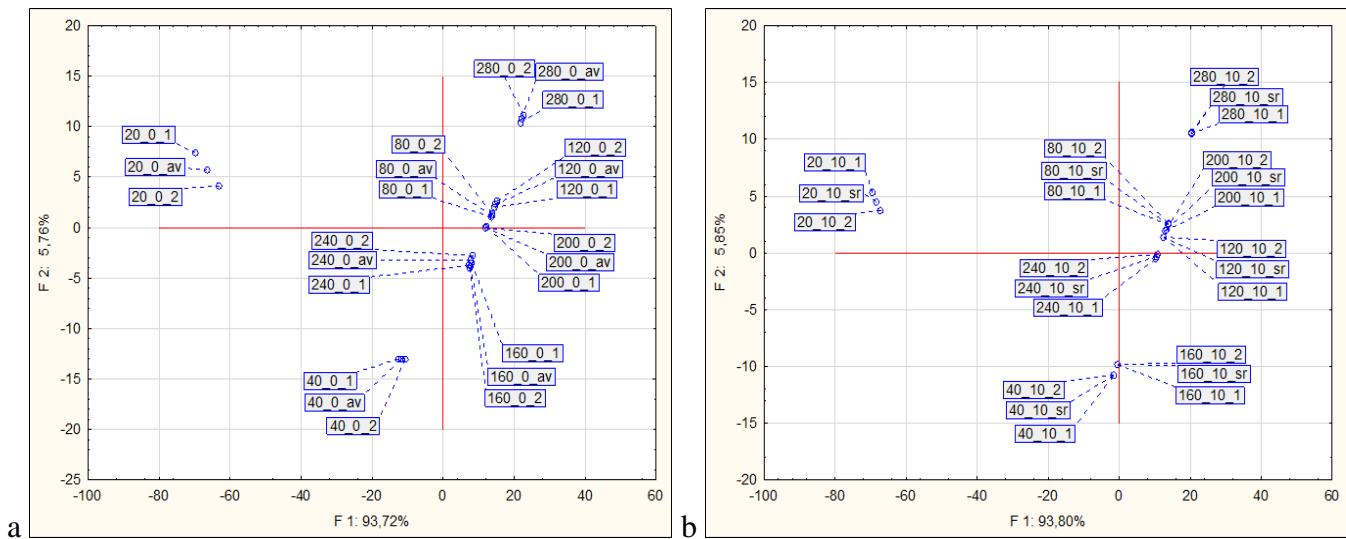
Slika 34. Rezultati PCA analize NIR spektara uzoraka prikupljenih na izlazu iz mikroreaktora A u vremenu $t = 0$ min (a) te u vremenu $t = 10$ min (b) uz dodatak emulgatora PEG 2000 (4 %) pri ukupnim protocima 20 - 280 $\mu\text{L min}^{-1}$



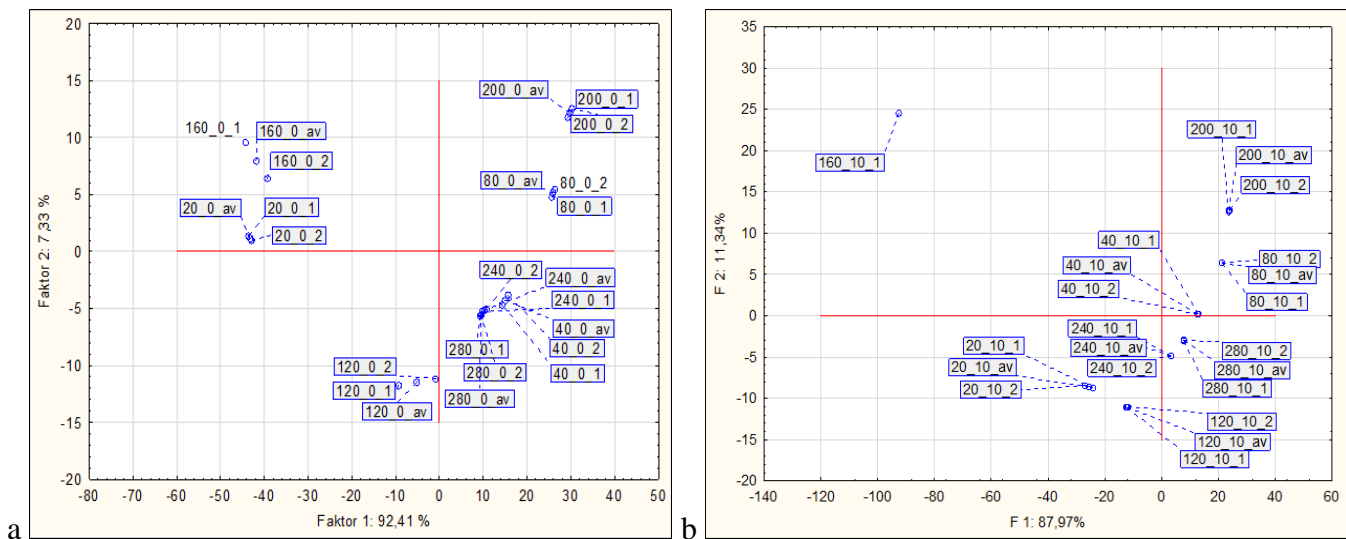
Slika 35. Rezultati PCA analize NIR spektara uzoraka prikupljenih na izlazu iz mikroreaktora B u vremenu $t = 0$ min (a) te u vremenu $t = 10$ min (b) uz dodatak emulgatora Tween 20 (2 %) pri ukupnim protocima 20 - 280 $\mu\text{L min}^{-1}$



Slika 36. Rezultati PCA analize NIR spektara uzoraka prikupljenih na izlazu iz mikroreaktora B u vremenu $t = 0$ min (a) te u vremenu $t = 10$ min (b) uz dodatak emulgatora Tween 20 (4 %) pri ukupnim protocima 20 - 280 $\mu\text{L min}^{-1}$



Slika 37. Rezultati PCA analize NIR spektara uzoraka prikupljenih na izlazu iz mikroreaktora B u vremenu $t = 0$ min (a) te u vremenu $t = 10$ min (b) uz dodatak emulgatora PEG 2000 (2 %) pri ukupnim protocima 20 - 280 $\mu\text{L min}^{-1}$



Slika 38. Rezultati PCA analize NIR spektara uzoraka prikupljenih na izlazu iz mikroreaktora B u vremenu $t = 0$ min (a) te u vremenu $t = 10$ min (b) uz dodatak emulgatora PEG 2000 (4 %) pri ukupnim protocima 20 - 280 $\mu\text{L min}^{-1}$

Koordinate prvih 10 faktora provedene PCA analize upotrebljene su kao ulazne varijable za predviđanje Feretovog promjera kapljica emulzija ulje u vodi primjenom umjetnih neuronskih mreža. Rezultati arhitektura izabranih mreža za predviđanje Feretovog promjera, za svaki primijenjeni emulgator (Tween 20, PEG 2000) pri odgovarajućim koncentracijama (2 %, 4 %) u dvije različite geometrije mikroreaktora prikazani su u tablicama 4-7. Na slikama 39-46 prikazane su usporedbe eksperimentalno dobivenih vrijednosti i ANN modelom predviđene vrijednosti Feretovog promjera kapljica disperzne faze.

U tablicama 4 i 5 su prikazane arhitekture izabranih mreža za predviđanje Feretovog promjera primjenom emulgatora Tween 20 i PEG 2000 (2 %, 4 %) u mikroreaktoru A. Podaci su bili raspodijeljeni na učenje, testiranje i validaciju prema omjeru 70:15:15, a broj neurona u skrivenom sloju bio je postavljen u rasponu od 3 do 12. Odabrano je po pet neuronskih mreža koje su imale najviše koeficijente determinacije za učenje, testiranje i validaciju s pripadajućim najmanjim pogreškama. Kao najbolja mreža za predviđanje Feretovog promjera u emulzijama ulje u vodi s emulgatorom Tween 20 (2 %) u mikroreaktoru A, odabrana je MLP 10-5-1 (za $t = 0$ min) sa Eksponencijalnom funkcijom kao skrivenom aktivacijskom funkcijom i Logističkom funkcijom kao izlaznom aktivacijskom funkcijom. Preciznosti učenja, testiranja i validacije za ovaj model iznose $R^2 = 0,9999$, $R^2 = 0,9997$ odnosno $R^2 = 0,9978$. Što se tiče vremena $t = 10$ min, odabrana je mreža MLP 10-4-1 sa Funkcijom identiteta kao skrivenom aktivacijskom funkcijom te Eksponencijalnom funkcijom kao izlaznom aktivacijskom funkcijom. Preciznosti učenja, testiranja i validacije za ovaj model iznose $R^2 = 0,9999$, $R^2 = 0,9660$ odnosno $R^2 = 0,9998$. Za predviđanje Feretovog promjera primjenom emulgatora Tween 20 (4 %) odabrana je mreža MLP 10-4-1 (za $t = 0$ min) sa Tanh funkcijom kao skrivenom aktivacijskom funkcijom i Logističkom funkcijom kao izlaznom aktivacijskom funkcijom. Preciznosti učenja, testiranja i validacije za ovaj model iznose $R^2 = 0,9999$, $R^2 = 0,9996$ odnosno $R^2 = 0,9999$. Što se tiče vremena $t = 10$ min, odabrana je mreža MLP 10-7-1 sa Tanh funkcijom kao skrivenom aktivacijskom funkcijom te Logističkom funkcijom kao izlaznom aktivacijskom funkcijom. Preciznosti učenja, testiranja i validacije za ovaj model iznose $R^2 = 0,9999$, $R^2 = 0,9999$ odnosno $R^2 = 0,9999$ (tablica 4). U slučaju predviđanja Feretovog promjera primjenom emulgatora PEG 2000 (2 %) u mikroreaktoru A odabrana je mreža MLP 10-4-1 (za $t = 0$ min) sa Logističkom funkcijom kao skrivenom aktivacijskom funkcijom i Funkcijom identiteta kao izlaznom aktivacijskom funkcijom. Preciznosti učenja, testiranja i validacije za ovaj model

iznose $R^2 = 0,9999$, $R^2 = 0,9426$ odnosno $R^2 = 0,9990$. Što se tiče vremena $t = 10$ min, odabrana je mreža MLP 10-6-1 sa Eksponecijalnom funkcijom kao skrivenom aktivacijskom funkcijom te Eksponecijalnom funkcijom kao izlaznom aktivacijskom funkcijom. Preciznosti učenja, testiranja i validacije za ovaj model iznose $R^2 = 0,9999$, $R^2 = 0,9999$ odnosno $R^2 = 0,9999$. Za predviđanje Feretovog promjera primjenom emulgatora PEG 2000 (4 %) odabrana je mreža MLP 10-4-1 (za $t = 0$ min) sa Logističkom funkcijom kao skrivenom aktivacijskom funkcijom i Eksponecijalnom funkcijom kao izlaznom aktivacijskom funkcijom. Preciznosti učenja, testiranja i validacije za ovaj model iznose $R^2 = 0,9999$, $R^2 = 0,9999$ odnosno $R^2 = 0,9983$. Što se tiče vremena $t = 10$ min, odabrana je također mreža MLP 10-4-1 sa Logističkom funkcijom kao skrivenom aktivacijskom funkcijom te Tanh funkcijom kao izlaznom aktivacijskom funkcijom. Preciznosti učenja, testiranja i validacije za ovaj model iznose $R^2 = 0,9999$, $R^2 = 0,9999$ odnosno $R^2 = 0,9999$ (tablica 5).

Tablica 4. Karakteristike modela odabranih umjetnih neuronskih mreža (ANNs) razvijenih za predviđanje Feretovog promjera [μm] u vremenu $t = 0$ min te $t = 10$ min za emulzije ulje u vodi pripravljene sa emulgatorom Tween 20 (2 % i 4 %) u mikroreaktoru A; (●) optimalni odabrani ANNs modeli

	Izlazna varijabla	Mreža	Preciznost učenja	Preciznost testiranja	Preciznost validacije	Pogreška učenja	Pogreška testiranja	Pogreška validacije	Skrivena aktivacijska funkcija	Izlazna aktivacijska funkcija
Tween 20 2 %	Feretov promjer za $t = 0$ min	MLP 10-8-1	0.9996	0.9912	0.9989	0.5135	2.0763	0.2265	Funkcija identiteta	Tanh
		MLP 10-9-1	0.9998	0.9928	0.9981	0.1869	2.0251	0.3675	Funkcija identiteta	Tanh
		MLP 10-8-1	0.9999	0.9996	0.9998	0.0176	0.2465	0.3864	Eksponecijalna funkcija	Tanh
		MLP 10-5-1	0.9999	0.9997	0.9978	0.0027	0.0756	0.1130	Eksponecijalna funkcija	Logistička funkcija
		MLP 10-6-1	0.9999	0.9987	0.9996	0.0291	0.3468	0.4869	Eksponecijalna funkcija	Tanh
	Feretov promjer za $t = 10$ min	MLP 10-7-1	0.9999	0.9636	0.9997	0.0000	0.0091	0.0004	Tanh	Eksponecijalna funkcija
		MLP 10-4-1	0.7667	0.9751	0.9477	0.0442	0.0694	0.0909	Tanh	Logistička funkcija
		MLP 10-9-1	0.9999	0.9602	0.9999	0.0000	0.0096	0.0002	Eksponecijalna funkcija	Eksponecijalna funkcija
		MLP 10-4-1	0.9999	0.9660	0.9998	0.0000	0.0091	0.0003	Funkcija identiteta	Eksponecijalna funkcija
		MLP 10-7-1	0.9999	0.9630	0.9997	0.0000	0.0093	0.0004	Funkcija identiteta	Eksponecijalna funkcija
Tween 20 4 %	Feretov promjer za $t = 0$ min	MLP 10-6-1	0.9999	0.9986	0.9999	0.0883	1.4000	6.0260	Eksponecijalna funkcija	Funkcija identiteta
		MLP 10-8-1	0.9999	0.9997	0.9999	0.0493	0.7313	1.4074	Tanh	Funkcija identiteta
		MLP 10-8-1	0.9999	0.9933	0.9999	0.0087	2.2159	0.5861	Tanh	Logistička funkcija
		MLP 10-6-1	0.9999	0.9998	0.9999	0.0943	1.2084	0.1932	Eksponecijalna funkcija	Logistička funkcija
		MLP 10-4-1	0.9999	0.9996	0.9999	0.0354	0.4854	0.0222	Tanh	Logistička funkcija
	Feretov promjer za $t = 10$ min	MLP 10-8-1	0.9999	0.9999	0.9999	0.0035	0.0168	0.0118	Eksponecijalna funkcija	Eksponecijalna funkcija
		MLP 10-5-1	0.9999	0.9994	0.9999	0.0112	0.1266	0.0071	Logistička funkcija	Eksponecijalna funkcija
		MLP 10-4-1	0.9999	0.9999	0.9999	0.0086	0.0308	0.0042	Logistička funkcija	Tanh
		MLP 10-4-1	0.9999	0.9999	0.9999	0.0156	0.0016	0.0139	Logistička funkcija	Eksponecijalna funkcija
		MLP 10-7-1	0.9999	0.9999	0.9999	0.0034	0.0145	0.0222	Tanh	Logistička funkcija

Tablica 5. Karakteristike modela odabranih umjetnih neuronskih mreža (ANNs) razvijenih za predviđanje Feretovog promjera [μm] u vremenu $t = 0$ min te $t = 10$ min za emulzije ulje u vodi pripremljene sa emulgatorom PEG 2000 (2 % i 4 %) u mikroreaktoru A; (●) optimalni odabrani ANNs modeli

	Izlazna varijabla	Mreža	Preciznost učenja	Preciznost testiranja	Preciznost validacije	Pogreška učenja	Pogreška testiranja	Pogreška validacije	Skrivena aktivacijska funkcija	Izlazna aktivacijska funkcija
PEG 2000 2 %	Feretov promjer za $t = 0$ min	MLP 10-12-1	0.9996	0.9239	0.9999	0.1325	13.1205	5.4538	Tanh	Funkcija identiteta
		MLP 10-12-1	0.9980	0.7358	0.9987	0.9495	19.5690	4.8323	Eksponecijalna funkcija	Tanh
		MLP 10-4-1	0.9999	0.9426	0.9990	0.0244	10.8368	6.1697	Logistička funkcija	Funkcija identiteta
		MLP 10-7-1	0.9997	0.8001	0.9997	0.1210	16.9638	7.3323	Eksponecijalna funkcija	Tanh
		MLP 10-11-1	0.9948	0.8019	0.9997	2.2265	23.6509	16.6685	Eksponecijalna funkcija	Logistička funkcija
	Feretov promjer za $t = 10$ min	MLP 10-5-1	0.9996	0.9994	0.9999	0.1620	0.0778	0.0223	Tanh	Tanh
		MLP 10-4-1	0.9999	0.9998	0.9999	0.0073	0.0485	0.0074	Funkcija identiteta	Logistička funkcija
		MLP 10-5-1	0.9999	0.9994	0.9999	0.0047	0.0563	0.0150	Funkcija identiteta	Logistička funkcija
		MLP 10-5-1	0.9999	0.9996	0.9999	0.0041	0.0568	0.0218	Logistička funkcija	Funkcija identiteta
		MLP 10-6-1	0.9999	0.9999	0.9999	0.0005	0.0005	0.0035	Eksponecijalna funkcija	Eksponecijalna funkcija
PEG 2000 4 %	Feretov promjer za $t = 0$ min	MLP 10-5-1	0.9999	0.9997	0.9999	0.0011	0.1247	0.0389	Logistička funkcija	Funkcija identiteta
		MLP 10-4-1	0.9999	0.9999	0.9999	0.0038	0.0057	0.0512	Tanh	Funkcija identiteta
		MLP 10-4-1	0.9998	0.9999	0.9991	0.0873	0.0377	0.2651	Tanh	Funkcija identiteta
		MLP 10-4-1	0.9999	0.9999	0.9983	0.0009	0.0167	0.2911	Logistička funkcija	Eksponecijalna funkcija
		MLP 10-4-1	0.9999	0.9988	0.9999	0.0286	0.1505	0.0452	Tanh	Funkcija identiteta
	Feretov promjer za $t = 10$ min	MLP 10-7-1	0.9973	0.9999	0.9999	1.3340	1.0098	2.0549	Logistička funkcija	Eksponecijalna funkcija
		MLP 10-7-1	0.9998	0.9999	0.9999	0.0633	0.0420	0.0383	Tanh	Logistička funkcija
		MLP 10-10-1	0.9998	0.9999	0.9999	0.0680	0.1290	0.0147	Eksponecijalna funkcija	Logistička funkcija
		MLP 10-5-1	0.9999	0.9942	0.9999	0.0341	2.0053	0.8379	Logistička funkcija	Tanh
		MLP 10-4-1	0.9999	0.9999	0.9999	0.0021	0.0527	0.0064	Logistička funkcija	Tanh

Za najbolju mrežu u predviđanju Feretovog promjera u emulzijama ulje u vodi s emulgatorom Tween 20 (2 %) u mikroreaktoru B, odabrana je mreža MLP 10-6-1 ($t = 0$ min) sa Eksponecijalnom funkcijom kao skrivenom aktivacijskom funkcijom i Funkcijom identiteta kao izlaznom aktivacijskom funkcijom. Preciznosti učenja, testiranja i validacije za ovaj model iznose $R^2 = 0,9999$, $R^2 = 0,9978$ odnosno $R^2 = 0,9999$. Što se tiče vremena $t = 10$ min, odabrana je mreža MLP 10-7-1 sa Eksponecijalnom funkcijom kao skrivenom aktivacijskom funkcijom te Logističkom funkcijom kao izlaznom aktivacijskom funkcijom. Preciznosti učenja, testiranja i validacije za ovaj model iznose $R^2 = 0,9999$, $R^2 = 0,9997$ odnosno $R^2 = 0,9999$. Za predviđanje Feretovog promjera primjenom emulgatora Tween 20 (4 %) odabrana je mreža MLP 10-4-1 ($t = 0$ min) sa Tanh funkcijom kao skrivenom aktivacijskom funkcijom i Tanh funkcijom kao izlaznom aktivacijskom funkcijom. Preciznosti učenja, testiranja i validacije za ovaj model iznose $R^2 = 0,9999$, $R^2 = 0,9999$ odnosno $R^2 = 0,9993$. Što se tiče vremena $t = 10$ min, odabrana je mreža MLP 10-10-1 sa Eksponecijalnom funkcijom kao skrivenom aktivacijskom funkcijom te Funkcijom identiteta kao izlaznom aktivacijskom funkcijom. Preciznosti učenja, testiranja i validacije za ovaj model iznose $R^2 = 0,9999$, $R^2 = 0,9997$ odnosno $R^2 = 0,9999$ (tablica 6). U slučaju predviđanja Feretovog promjera primjenom emulgatora PEG 2000 (2 %) u mikroreaktoru B odabrana je mreža MLP 10-7-1 ($t = 0$ min) sa Eksponecijalnom funkcijom kao skrivenom aktivacijskom funkcijom i Logističkom funkcijom kao izlaznom aktivacijskom funkcijom. Preciznosti učenja, testiranja i validacije za ovaj model iznose $R^2 = 0,9999$, $R^2 = 0,9987$ odnosno $R^2 = 0,9998$. Što se tiče vremena $t = 10$ min, odabrana je mreža MLP 10-5-1 sa Logističkom funkcijom kao skrivenom aktivacijskom funkcijom te Tanh funkcijom kao izlaznom aktivacijskom funkcijom. Preciznosti učenja, testiranja i validacije za ovaj model iznose $R^2 = 0,9998$, $R^2 = 0,9963$ odnosno $R^2 = 0,9999$. Za predviđanje Feretovog promjera primjenom emulgatora PEG 2000 (4 %) odabrana je mreža MLP 10-7-1 ($t = 0$ min) sa Tanh funkcijom kao skrivenom aktivacijskom funkcijom i Funkcijom identiteta kao izlaznom aktivacijskom funkcijom. Preciznosti učenja, testiranja i validacije za ovaj model iznose $R^2 = 0,9999$, $R^2 = 0,9999$ odnosno $R^2 = 0,9998$. Što se tiče vremena $t = 10$ min, odabrana je mreža MLP 10-6-1 sa Logističkom funkcijom kao skrivenom aktivacijskom funkcijom te Eksponecijalnom funkcijom kao izlaznom aktivacijskom funkcijom. Preciznosti učenja, testiranja i validacije za ovaj model iznose $R^2 = 0,9999$, $R^2 = 0,9999$ odnosno $R^2 = 0,9999$ (tablica 7).

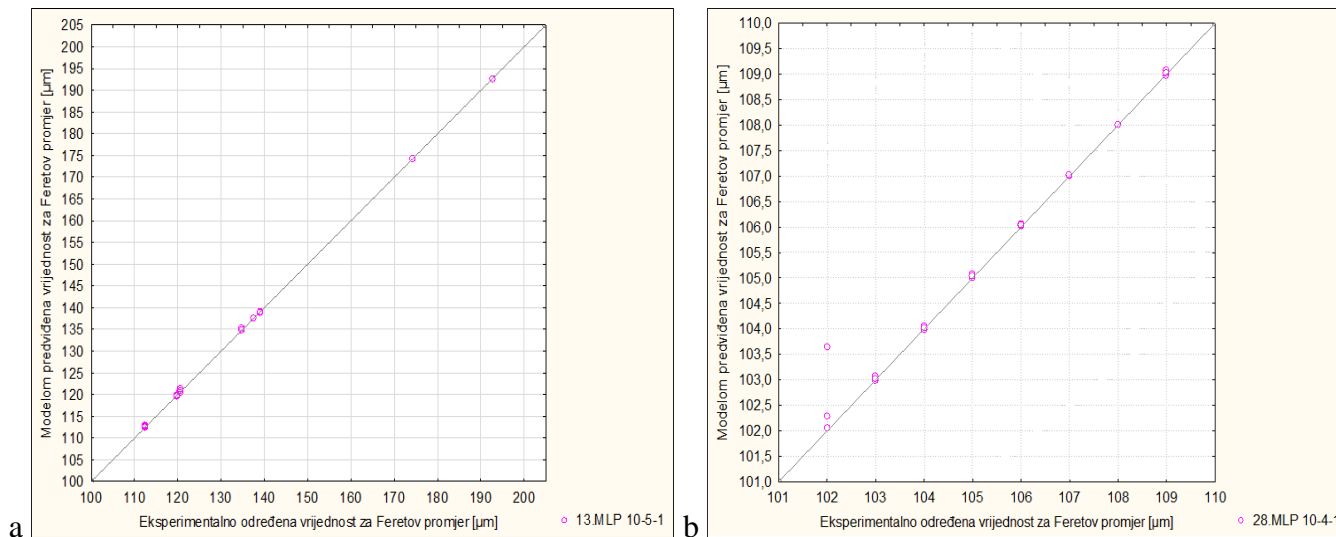
Tablica 6. Karakteristike modela odabranih umjetnih neuronskih mreža (ANNs) razvijenih za predviđanje Feretovog promjera [μm] u vremenu $t = 0$ min te $t = 10$ min za emulzije ulje u vodi pripremljene sa emulgatorom Tween 20 (2 % i 4 %) u mikroreaktoru B; (●) optimalni odabrani ANNs modeli

	Izlazna varijabla	Mreža	Preciznost učenja	Preciznost testiranja	Preciznost validacije	Pogreška učenja	Pogreška testiranja	Pogreška validacije	Skrivena aktivacijska funkcija	Izlazna aktivacijska funkcija
Tween 20 2 %	Feretov promjer za $t = 0$ min	MLP 10-9-1	0.9999	0.9999	0.9999	0.0104	0.0147	0.0736	Eksponecijalna funkcija	Funkcija identiteta
		MLP 10-4-1	0.9999	0.9981	0.9999	0.0401	1.5673	0.0138	Eksponecijalna funkcija	Funkcija identiteta
		MLP 10-7-1	0.9999	0.9990	0.9999	0.0687	0.8602	0.1427	Logistička funkcija	Tanh
		MLP 10-6-1	0.9999	0.9978	0.9999	0.0019	0.7086	0.1286	Eksponecijalna funkcija	Funkcija identiteta
		MLP 10-4-1	0.9999	0.9999	0.9998	0.0140	0.0795	0.2411	Logistička funkcija	Funkcija identiteta
	Feretov promjer za $t = 10$ min	MLP 10-7-1	0.9999	0.9997	0.9999	0.0410	0.3310	0.5531	Eksponecijalna funkcija	Logistička funkcija
		MLP 10-10-1	0.9999	0.9901	0.9998	0.0905	6.8966	1.0011	Tanh	Tanh
		MLP 10-7-1	0.9997	0.9998	0.9999	0.3532	0.6671	1.0633	Logistička funkcija	Eksponecijalna funkcija
		MLP 10-6-1	0.9997	0.9999	0.9998	0.2383	0.3205	1.5490	Tanh	Eksponecijalna funkcija
		MLP 10-6-1	0.9999	0.9879	0.9999	0.0887	3.8785	2.7667	Logistička funkcija	Logistička funkcija
Tween 20 4 %	Feretov promjer za $t = 0$ min	MLP 10-6-1	0.9998	0.9997	0.9996	0.9726	0.5460	0.0736	Funkcija identiteta	Tanh
		MLP 10-7-1	0.9999	0.9999	0.9994	0.0573	0.3284	0.0819	Eksponecijalna funkcija	Funkcija identiteta
		MLP 10-4-1	0.9999	0.9999	0.9993	0.0565	0.0671	0.0804	Tanh	Tanh
		MLP 10-5-1	0.9999	0.9999	0.9992	0.0406	0.8756	0.0873	Eksponecijalna funkcija	Tanh
		MLP 10-5-1	0.9999	0.9999	0.9995	0.0442	0.4779	0.1211	Logistička funkcija	Funkcija identiteta
	Feretov promjer za $t = 10$ min	MLP 10-10-1	0.9999	0.9997	0.9999	0.0180	0.8707	0.2489	Eksponecijalna funkcija	Funkcija identiteta
		MLP 10-5-1	0.9999	0.9998	0.9999	0.1237	1.5910	0.1445	Tanh	Funkcija identiteta
		MLP 10-7-1	0.9996	0.9999	0.9999	0.8470	1.6944	0.0584	Eksponecijalna funkcija	Logistička funkcija
		MLP 10-7-1	0.9999	0.9997	0.9999	0.0196	0.5012	0.1982	Logistička funkcija	Eksponecijalna funkcija
		MLP 10-9-1	0.9999	0.9998	0.9999	0.0259	0.3906	0.0461	Tanh	Tanh

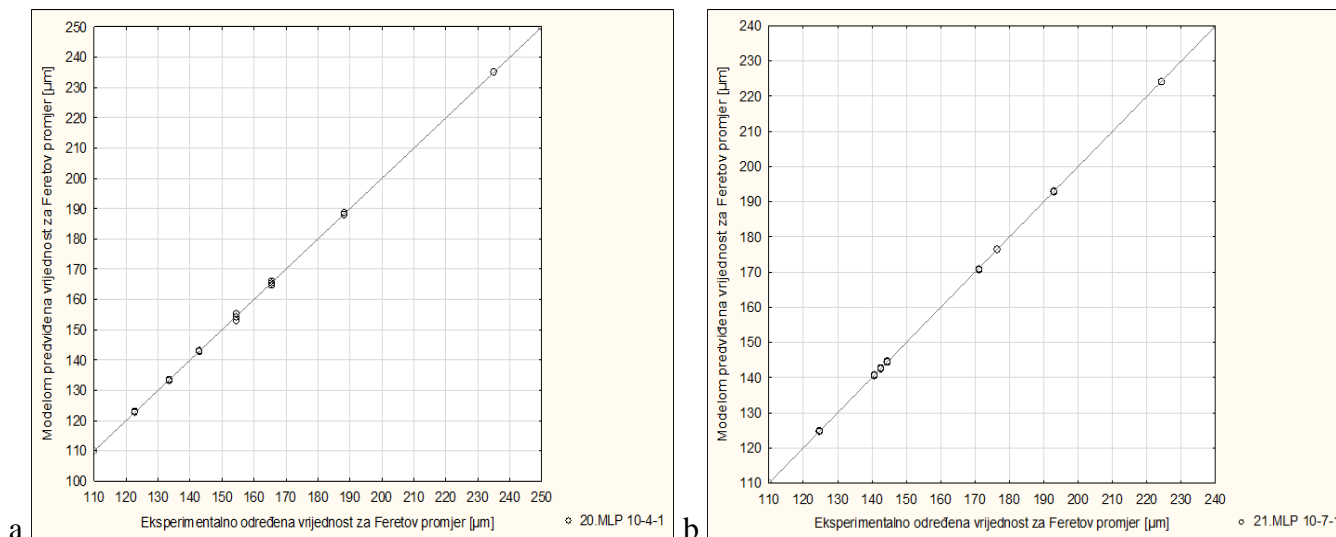
Tablica 7. Karakteristike modela odabranih umjetnih neuronskih mreža (ANNs) razvijenih za predviđanje Feretovog promjera [μm] u vremenu $t = 0$ min te $t = 10$ min za emulzije ulje u vodi pripremljene sa emulgatorom PEG 2000 (2 % i 4 %) u mikroreaktoru B; (●) optimalni odabrani ANNs modeli

	Izlazna varijabla	Mreža	Preciznost učenja	Preciznost testiranja	Preciznost validacije	Pogreška učenja	Pogreška testiranja	Pogreška validacije	Skrivena aktivacijska funkcija	Izlazna aktivacijska funkcija
PEG 2000 2 %	Feretov promjer za $t = 0$ min	MLP 10-8-1	0.9999	0.9987	0.9993	0.0094	1.8536	0.4844	Eksponecijalna funkcija	Funkcija identiteta
		MLP 10-7-1	0.9999	0.9987	0.9998	0.0026	0.4113	0.2155	Eksponecijalna funkcija	Logistička funkcija
		MLP 10-5-1	0.9999	0.9999	0.9999	0.0207	0.6046	0.2975	Tanh	Eksponecijalna funkcija
		MLP 10-8-1	0.9999	0.9992	0.9992	0.0220	1.3867	0.4576	Logistička funkcija	Funkcija identiteta
		MLP 10-9-1	0.9999	0.9999	0.9999	0.0719	0.0985	0.6735	Logistička funkcija	Funkcija identiteta
	Feretov promjer za $t = 10$ min	MLP 10-5-1	0.9998	0.9963	0.9999	0.2421	0.6023	0.0154	Logistička funkcija	Tanh
		MLP 10-4-1	0.9999	0.9931	0.9999	0.0404	1.1954	0.0510	Eksponecijalna funkcija	Funkcija identiteta
		MLP 10-9-1	0.9999	0.9908	0.9999	0.0845	1.5787	0.3423	Tanh	Logistička funkcija
		MLP 10-5-1	0.9999	0.9945	0.9999	0.1216	1.7506	0.1166	Tanh	Funkcija identiteta
		MLP 10-4-1	0.9999	0.9999	0.9999	0.0033	0.1923	0.1669	Eksponecijalna funkcija	Tanh
PEG 2000 4 %	Feretov promjer za $t = 0$ min	MLP 10-5-1	0.9999	0.9978	0.9997	0.0099	3.8414	1.7373	Eksponecijalna funkcija	Tanh
		MLP 10-9-1	0.9987	0.9981	0.9998	2.4708	6.4426	0.6759	Eksponecijalna funkcija	Funkcija identiteta
		MLP 10-7-1	0.9999	0.9999	0.9998	0.0500	0.0481	0.0992	Tanh	Funkcija identiteta
		MLP 10-6-1	0.9999	0.9995	0.9998	0.0552	1.5166	0.4022	Eksponecijalna funkcija	Tanh
		MLP 10-9-1	0.9999	0.9992	0.9999	0.0886	1.9493	0.5660	Eksponecijalna funkcija	Tanh
	Feretov promjer za $t = 10$ min	MLP 10-5-1	0.9999	0.9974	0.9999	0.0335	4.4742	0.7510	Eksponecijalna funkcija	Eksponecijalna funkcija
		MLP 10-9-1	0.9999	0.9946	0.9999	0.0153	5.1770	0.2002	Logistička funkcija	Funkcija identiteta
		MLP 10-11-1	0.9999	0.9991	0.9999	0.0202	1.3736	0.4739	Logistička funkcija	Funkcija identiteta
		MLP 10-8-1	0.9999	0.9990	0.9999	0.0073	0.5172	0.1785	Tanh	Funkcija identiteta
		MLP 10-6-1	0.9999	0.9999	0.9999	0.0100	0.0279	0.2149	Logistička funkcija	Eksponecijalna funkcija

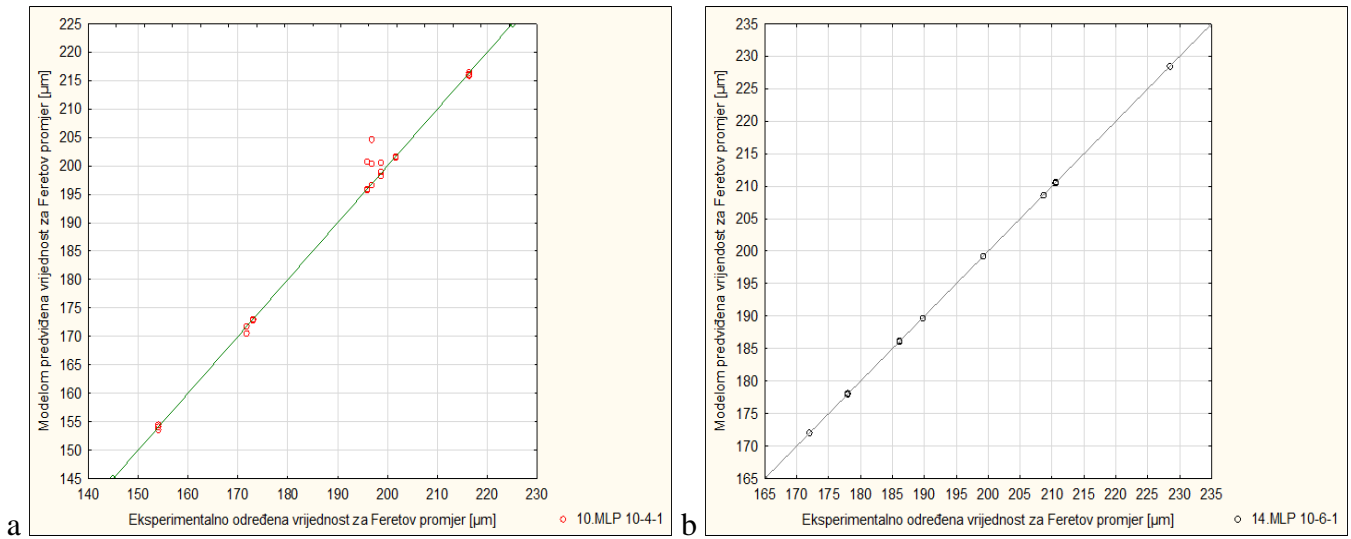
Na temelju rezultata prikazanih na slikama 39 - 46 vidljivo je da za sve odabrane modele vrijedi malo odstupanje eksperimentalno određenih vrijednosti Feretovog promjera kapljica disperzne faze u odnosu na modelom predviđene vrijednosti. Značajna sličnost eksperimentalnih podataka s vrijednostima predviđenim ANN modelom dokazana je i u radu Kumar i sur. (2011) gdje je koeficijent validacije iznosio 0,9445. Od izabranih ANNs modela ovog eksperimentalnog rada, minimalni koeficijent determinacije (R^2) za validaciju iznosi 0,9978 za Tween 20 (2 %) u mikroreaktoru A. Maksimalne vrijednosti koeficijenata determinacije kod preciznosti validacije idu do 0,9999 za Tween 20 (4 %) i PEG 2000 (2 % i 4 %) u mikroreaktoru A, dok su u mikroreaktoru B sa svim korištenim emulgatorima postignuti koeficijenti determinacije za validaciju u rasponu od 0,9993 do 0,9999. Ako se tome pridodaju male vrijednosti pogrešaka, odabrani modeli umjetnih neuronskih mreža mogu se koristiti za predviđanje veličine Feretovog promjera kapljica disperzne faze. Iznimka je mjerenje s emulgatorom PEG 2000 (2 %) u mikroreaktoru A, gdje su pogreške učenja, testiranja te validacije u iznosu od 0,0244, 10,8368, odnosno 6,1697, stoga predviđene vrijednosti Feretovog promjera imaju veća odstupanja u odnosu na eksperimentalne vrijednosti (slika 41a).



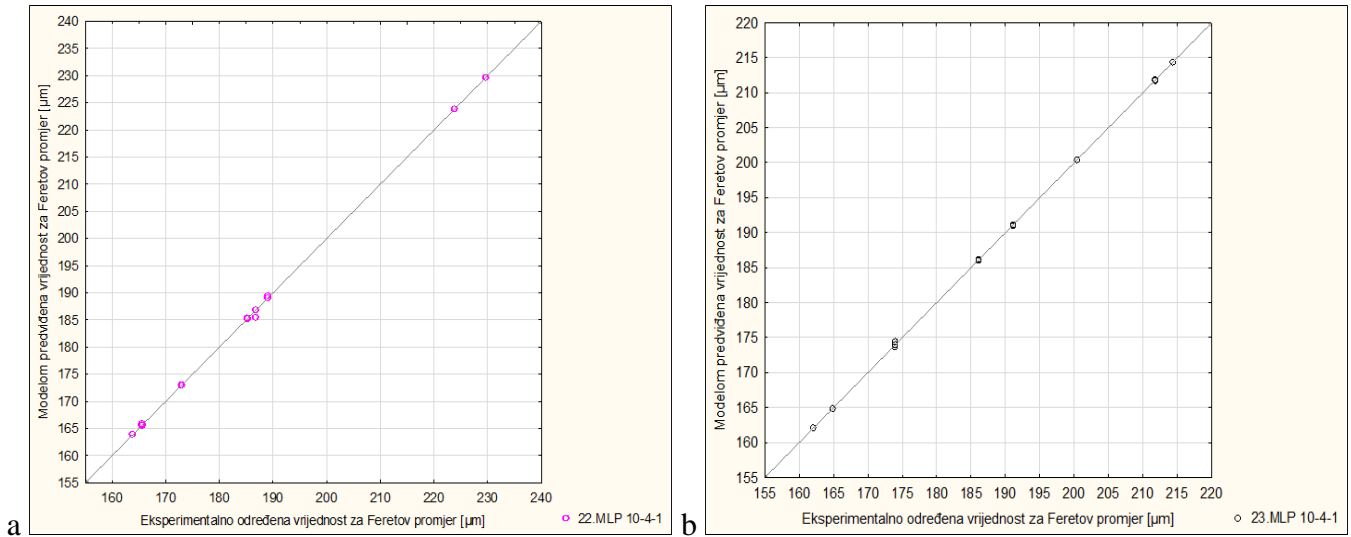
Slika 39. Usporedba eksperimentalno dobivenih podataka i ANN modelom predviđenih vrijednosti za Feretov promjer [μm] za emulzije ulje u vodi pripremljene s emulgatorom Tween 20 (2 %) u mikroreaktoru A u vremenu: a) $t = 0$ min, b) $t = 10$ min



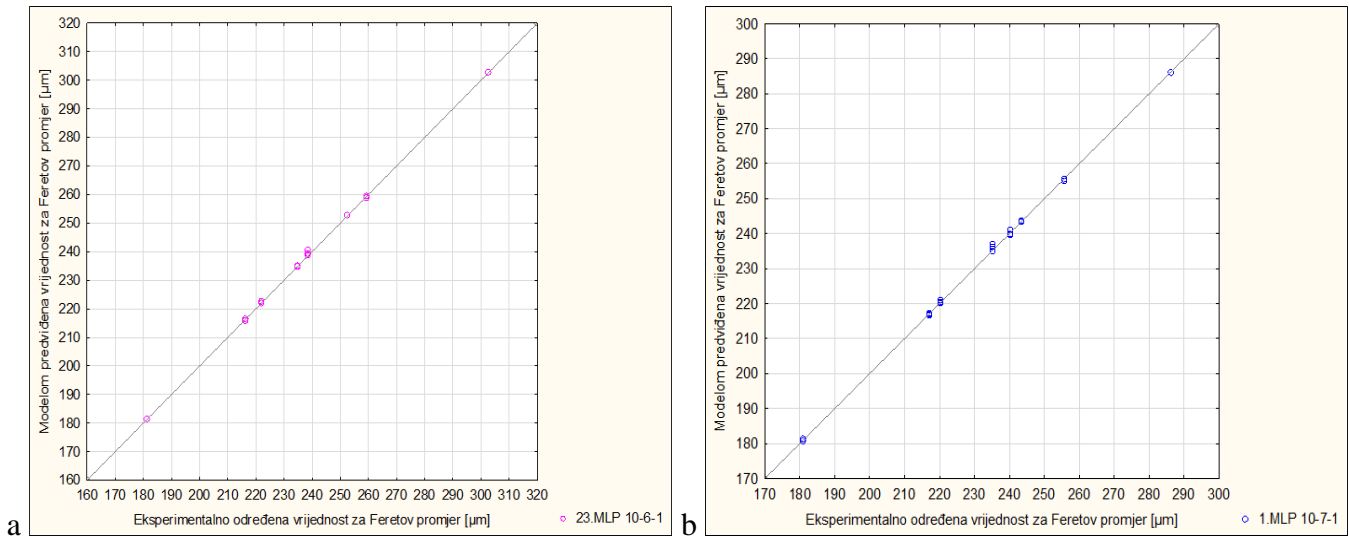
Slika 40. Usporedba eksperimentalno dobivenih podataka i ANN modelom predviđenih vrijednosti za Feretov promjer [μm] za emulzije ulje u vodi pripremljene s emulgatorom Tween 20 (4 %) u mikroreaktoru A u vremenu: a) $t = 0$ min, b) $t = 10$ min



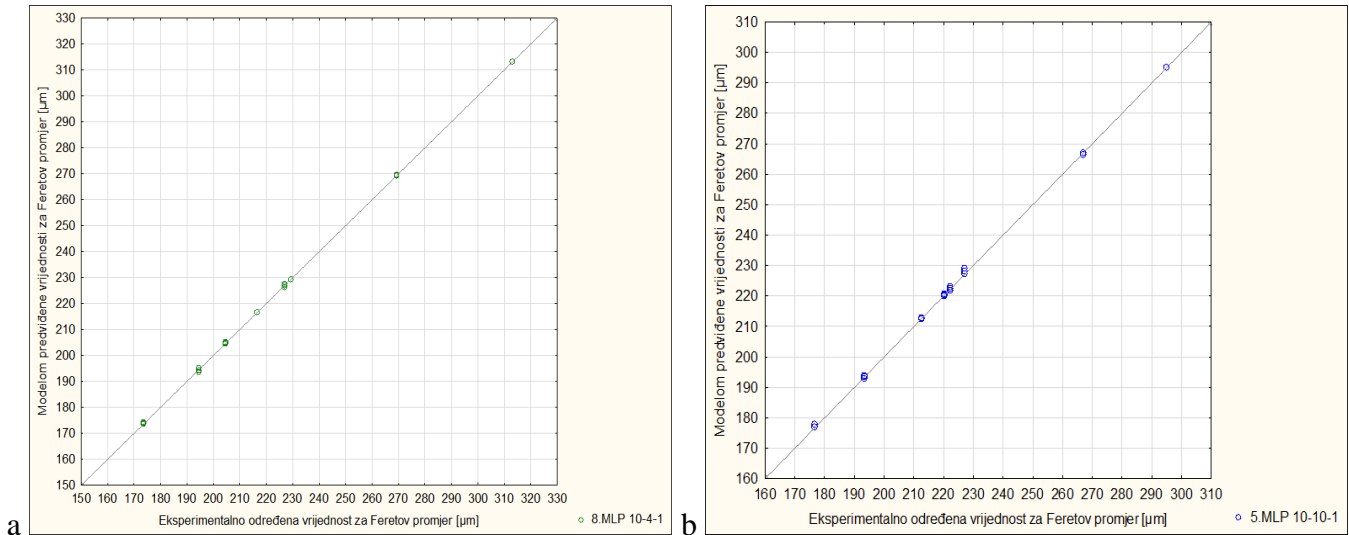
Slika 41. Usporedba eksperimentalno dobivenih podataka i ANN modelom predviđenih vrijednosti za Feretov promjer [μm] za emulzije ulje u vodi pripremljene s emulgatorom PEG 2000 (2 %) u mikroreaktoru A u vremenu: a) $t = 0$ min, b) $t = 10$ min



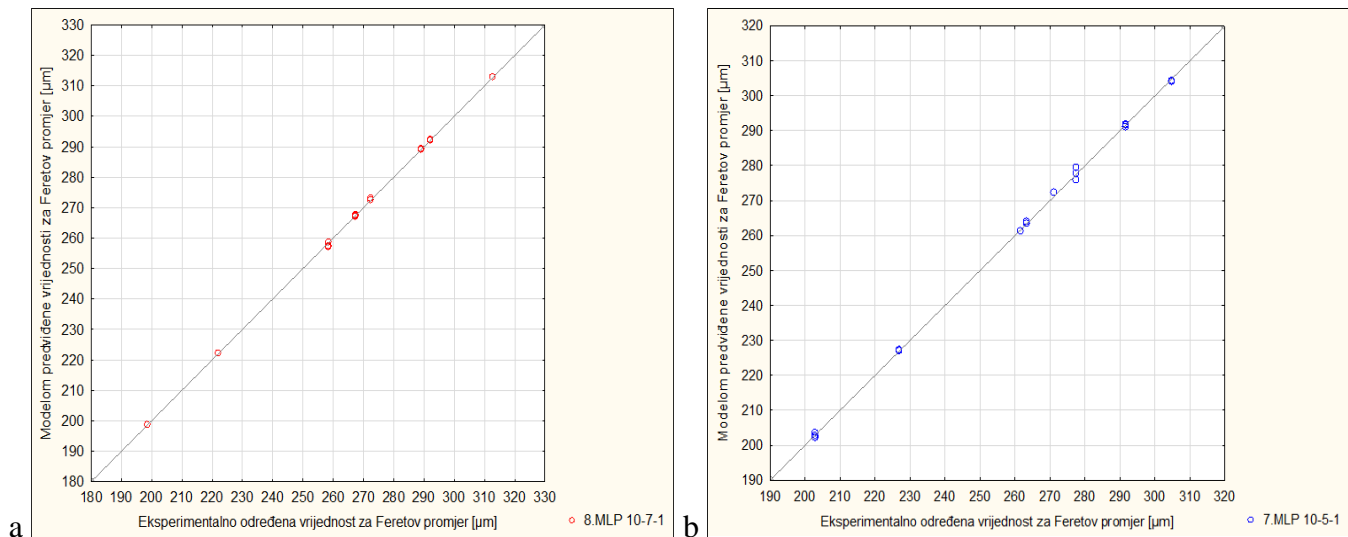
Slika 42. Usporedba eksperimentalno dobivenih podataka i ANN modelom predviđenih vrijednosti za Feretov promjer [μm] za emulzije ulje u vodi pripremljene s emulgatorom PEG 2000 (4 %) u mikroreaktoru A u vremenu: a) $t = 0$ min, b) $t = 10$ min



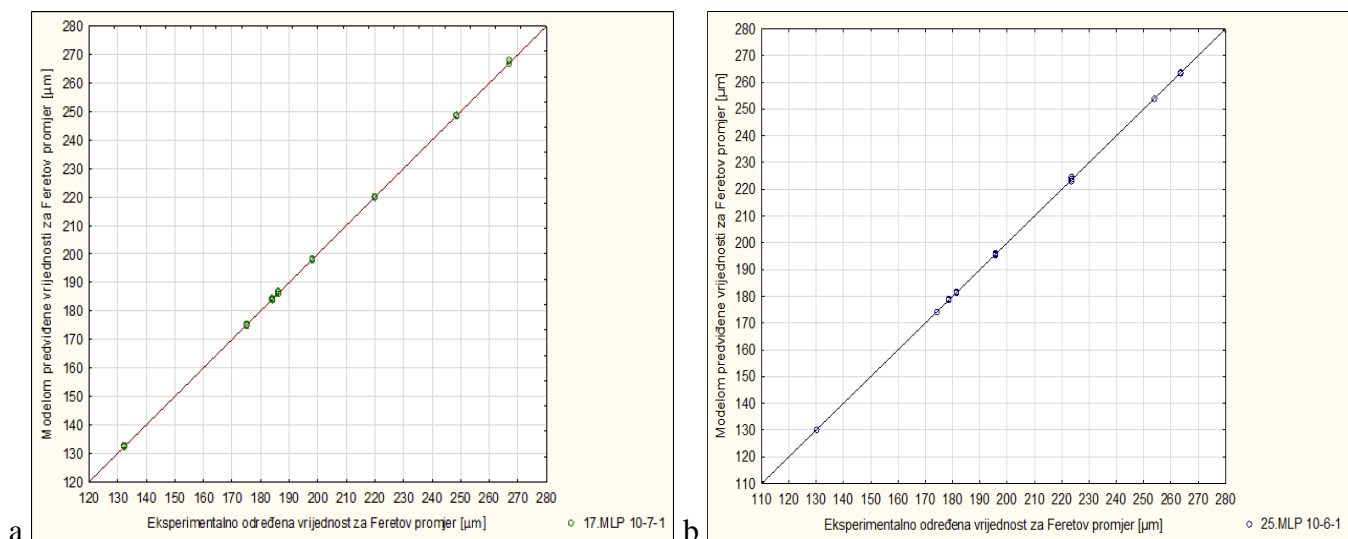
Slika 43. Usporedba eksperimentalno dobivenih podataka i ANN modelom predviđenih vrijednosti za Feretov promjer [μm] za emulzije ulje u vodi pripremljene s emulgatorom Tween 20 (2 %) u mikroreaktoru B u vremenu: a) $t = 0$ min, b) $t = 10$ min



Slika 44. Usporedba eksperimentalno dobivenih podataka i ANN modelom predviđenih vrijednosti za Feretov promjer [μm] za emulzije ulje u vodi pripremljene s emulgatorom Tween 20 (4 %) u mikroreaktoru B u vremenu: a) $t = 0$ min, b) $t = 10$ min



Slika 45. Usporedba eksperimentalno dobivenih podataka i ANN modelom predviđenih vrijednosti za Feretov promjer [μm] za emulzije ulje u vodi pripremljene s emulgatorom PEG 2000 (2 %) u mikroreaktoru B u vremenu: a) $t = 0$ min, b) $t = 10$ min



Slika 46. Usporedba eksperimentalno dobivenih podataka i ANN modelom predviđenih vrijednosti za Feretov promjer [μm] za emulzije ulje u vodi pripremljene s emulgatorom PEG 2000 (4 %) u mikroreaktoru B u vremenu: a) $t = 0$ min, b) $t = 10$ min

5. ZAKLJUČAK

1. Geometrija mikroreaktora A većeg volumena s 26 povezanih mikromiješala u obliku viseće kapi pokazala se boljom u pripremi emulzija ulje u vodi u usporedbi s mikroreaktorom B manjeg volumena koji ima 12 serijski povezanih vrtložnih mikromiješala. Mikroreaktor B pokazuje znatno povećanje učinkovitosti kod protoka $280 \mu\text{L min}^{-1}$.
2. Maksimalna vrijednost Re broja emulzija ulje u vodi u mikroreaktorima A i B ne prelazi 15, dok minimalna vrijednost Re broja nije manja od 10^{-1} što potvrđuje laminarno strujanje u mikroreaktorima.
3. Određene su veličine Feretovog promjera kapljica u emulzijama ulje u vodi pripremljenih sa emulgatorima Tween 20 (2 %, 4 %) i PEG 2000 (2 %, 4 %) u mikroreaktorima A i B uz raspon ukupnih protoka $20 - 280 \mu\text{L min}^{-1}$. Kod protoka $280 \mu\text{L min}^{-1}$ izmjereni su minimalni prosječni Feretovi promjeri kapljica u rasponu $120,28 \mu\text{m} - 171,15 \mu\text{m}$ za mikroreaktor A te $132,03 \mu\text{m} - 189,1 \mu\text{m}$ za mikroreaktor B. Minimalni prosječni Feretov promjer kapljice emulzije pripremljene u mikroreaktoru A izmjeren je uz emulgator Tween 20 (2 %) ($120,28 \mu\text{m}$) dok je u mikroreaktoru B izmjeren u emulziji koja je pripremljena s emulgatorom PEG 2000 (4 %) ($132,03 \mu\text{m}$).
4. Umjetne neuronske mreže (ANNs) pokazale su se pouzdanima u predviđanju Feretovog promjera kapljica emulzija ulje u vodi za svaki primijenjeni emulgator u odgovarajućim koncentracijama, te za odgovarajuće geometrije mikroreaktora. Dobiveni ANN modeli imaju visoke vrijednosti koeficijenta determinacije za testiranje, učenje i validaciju uz pripadajuće male pogreške te se mogu koristiti za predviđanje veličine promjera kapljica disperzne faze u procesu pripreme emulzija ulje u vodi.

6. LITERATURA

1. Agatonovic – Kustrin, S., Beresford, R. (2000) Basic concepts of artificial neural network (ANN) modeling and its application in pharmaceutical research. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. **22**, 717-727.
2. Anna, L. S. (2016) Droplets and Bubbles in Microfluidic Devices. *Annual Review of Fluid Mechanics*. **48**, 285 – 309.
3. Anton, N., Benoit J-P., Saulnier P. (2008) Design and production of nanoparticles formulated from nano - emulsion templates - A review. *Journal of Controlled Release*. **128**, 185-199.
4. Bampi, M., Scheer, A de P. Castilhos de F. (2013) Application of near infrared spectroscopy to predict the average droplet size and water content in biodiesel emulsions. *Fuel*. **113**, 546 – 552.
5. Baraldi, P. T., Hessel V. (2012) Microreactor and flow chemistry for industrial applications in drug discovery and development. *Green Processing and Synthesis*. **1**, 149-167.
6. Barrow, D., Taylor S., Morgan A., Giles L. (2013) Properties and Use of Microreactors. U Microreactors in Organic Chemistry and Catalysis, (Wirth, T., ured.), Wiley-VCH, Weinheim, str. 1-34.
7. Bendjaballah, M., Canselier, J. P., Oumeddour, R. (2010) Optimization of Oil-in-Water Emulsion Stability: Experimental Design, Multiple Light Scattering, and Acoustic Attenuation Spectroscopy. *Journal of Dispersion Science and Technology*. **31**, 1260 – 1272.
8. Bunjes, H., Muller-Goymann, C. C. (2016) Microsystems for Emulsification. U Microsystems for Pharmatechnology, (Dietzel, A., ured.), Springer, Cham, str. 153-179.
9. Callender, S. P., Mathews, J. A., Kobernyk, K., Wettig, S. D. (2017) Microemulsion utility in pharmaceuticals: Implications for multi-drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. **526**, 425 – 442.
10. Chen, Z., Bown, R. M., O'Sullivan, B., MacInnes, J. M., Allen, R. W. K., Mulder, M., Blom, M., van't Oever R. (2009) Performance analysis of a folding flow micromixer. *Microfluidics and Nanofluidics*. **6**, 763 – 774.
11. Dietzel, A. (2016) A Brief Introduction to Microfluidics. U Microsystems for Pharmatechnology, (Dietzel, A., ured), Springer, Cham, str. 1-22.

12. Dessimoz, A. L., Cavin, L., Renken, A., Kiwi-Minsker, L. (2008) Liquid–liquid two-phase flow patterns and mass transfer characteristics in rectangular glass microreactors. *Chemical Engineering Science*. **63**, 4035-4044.
13. Eccleston, G. M. (2015) Emulsions and creams, <<https://clinicalgate.com/emulsions-and-creams/#S0100>>. Pristupljeno 13. lipnja 2020.
14. Ehrfeld, W., Hessel, V., Lowe, H. (2000) Micromixers. U *Micromixers New Technology for Modern Chemistry*, (Ehrfeld, W., Hessel, V., Lowe, H., ured), Wiley-VCH, Weinheim, str. 41-85.
15. Engl, W., Backov, R., Panizza, P. (2008) Controlled production of emulsions and particles by mili- and microfluidic techniques. *Current opinion in Colloid & Interface Science*. **13**, 206 - 216.
16. Gilbert, L., Savary, G., Grisel, M., Picard, C. (2013) Predicting sensory texture properties of cosmetic emulsions by physical measurements. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. **124**, 21 – 31.
17. Gothsch, T., Finke, J. H., Beinert, S., Lesche, C., Schur, J., Buttgenbach, S, Muller-Goymann, C., Kwade, A. (2011) Effect of Microchannel Geometry on High-Pressure Dispersion and Emulsification. *Chemical Engineering and Technology*. **34**, str. 335-343.
18. Holtze, C. (2013) Large-scale droplet production in microfluidic devices—an industrial perspective. *Journal of Physics D: Applied Physics*. **46**.
19. Jovanović, J., Rebrov, V. E., Nijhuis (Xander) T. A., Kreutzer, M. T., Hessel V., Schouten, J. C. (2012) Liquid-liquid flow in a capillary microreactor: hydrodynamic flow patterns and extraction performance. *Industrial and Engineering Chemistry Research*. **51**, 1015-1026.
20. Jurkin, T., Gotić, M. (2013) Uvod u mikroemulzije. *Kemija u industriji*. **62**, 389-399.
21. Kim J., Lee C. S. (2018) Microfluidic Approaches for Designing Multifunctional Polymeric Microparticles from Simple Emulsions to Complex Particles. U *Microfluidics: Fundamentals, Devices and Application*, (Song, Y., Cheng, D., Zhao, L., ured.), Wiley-VCH, Weinheim.
22. Kashid, M. N., Gupta, A., Renken, A., Kiwi-Minsker, L. (2010) Numbering-up and mass transfer studies of liquid-liquid two-phase microstructured reactors. *Chemical Engineering Journal*. **158**, 233-240.

23. Kobayashi, I., Nakajima, M. (2006) Generation and Multiphase Flow of Emulsions in Microchannels. U *Micro Process Engineering: Fundamentals, Devices, Fabrication, and Applications*, (Kockmann, N., ured.), Wiley-VCH, Weinheim, str. 149 – 172.
24. Kumar, K., Panpalia, G., Priyadarshini, S. (2011) Application of artificial neural networks in optimizing the fatty alcohol concentration in the formulation of an O/W emulsion. *Acta Pharmaceutica*. **61**, 249 – 256.
25. Laurenti, E., Vianna, Jr. A. S. (2015) Enzymatic microreactors in biocatalysis: history, features, and future perspectives. *Biocatalysis*. **1**, 148–165.
26. Lei, K. F. (2018) Introduction: The Origin, Current Status, and Future of Microfluidics. U *Microfluidics: Fundamentals, Devices and Applications*, (Song, Y., Cheng D., Zhao L., ured.), Wiley-VCH, Weinheim, str. 1-18.
27. Li, G., Pu, X., Shang, M., Zha, L., Su, Y. (2018) Intensification of liquid-liquid two-phase mass transfer in a capillary microreactor system. *American Institute of Chemical Engineers Journals*. **65**, 334-346.
28. Li, T., Zhou, Y., Wang, J – X., Shao, L., Chen, J – F. (2013) High-throughput emulsification in a microporous tube-in-tube. *Chemical Engineering Journal*. **228**, 155 – 161.
29. Liang, H. i Song, Y. (2018) Microfluidics Synthesis of Organics. U *Microfluidics: Fundamentals, Devices and Applications*, (Song, Y., Cheng D., Zhao L., ured.), Wiley-VCH, Weinheim, str. 351-374.
30. Lob, P., Hessel, V., Simoncelli, A. (2009) Microreactor Applications in the Consumer Goods Industry. U *Micro Process Engineering: A Comprehensive Handbook*, (Hessel, V., Renken, A., Schouten J. C., ured.), Wiley-VCH, Weinheim, str. 363-401.
31. Lob, P. (2019) New Microreactor Designs for Practical Applications Realized by Additive Manufacturing. U *Flow Chemistry: Integrated Approaches for Practical Applications*, (Luis, S. V., Garcia - Verdugo E., ured.), RSC Publishing, Cambridge, str. 388-415.
32. Lovrić, T. (2003) *Procesi u prehrambenoj industriji*, Hinus, Zagreb.
33. Nisisako, T., Torii, T. (2008) Microfluidic Large-Scale Integration on a Chip for Mass Production of Monodisperse Droplets and Particles. *Lab on a Chip*. **8**, 287 -293.
34. Maan, A. A., Nazir, Schroen, K., Boom, R. (2011) Spontaneous droplet formation techniques for monodisperse emulsions preparation– Perspectives for food applications. *Journal of Food Engineering*. **107**, 334 – 346.

35. Maan, A. A., Nazir, A., Khan, M. K. I., Boom R., Shroen, K. (2015) Microfluidic emulsification in food processing. *Journal of Food Engineering*. **147**, 1 – 7.
36. Matsunaga, T., Nishino, K (2014) Swirl-inducing inlet for passive micromixers. *RSC Advances* **4**, 824 – 829.
37. McClements, D. J. (2007) Critical Review of Techniques and Methodologies for Characterization of Emulsion Stability. *Critical reviews in food science and nutrition*. **47**, 611 – 649.
38. McClements, D. J. (2012) Nanoemulsions versus microemulsions: terminology, differences, and similarities. *Soft Matter*. **6**, 1719.
39. McClements, D. J., Gumus, E. C. (2016) Natural emulsifiers - Biosurfactants, phospholipids, biopolymers, and colloidal particles: Molecular and physicochemical basis of functional performance. *Advances in Colloid and Interface Science*. **234**, 3-26.
40. Miller, R. (2016) Emulsifiers: Types and Uses. U Encyclopedia of Food and Health, (Caballero, B., Finglas, P. M., Toldra, F., ured.), Elsevier, str. 498-502.
41. Morini, G. C. (2004) Laminar to turbulent flow transition in microchannels. *Microscale Thermophysical Engineering*. **8**, 15 – 30.
42. Muijlwijk, K., Berton – Carabin, C., Schroen, K. (2016) Cross-flow microfluidic emulsification from a food perspective. *Trends in Food Science & Technology*. **49**, 51 -63.
43. Okushima, S., Nisisako, T., Torii, T., Higuchi, T. (2004) Controlled Production of Monodisperse Double Emulsions by Two-Step Droplet Breakup in Microfluidic Devices, *Langmuir*. **20**, 9905 – 9908.
44. Polychniatou, V., Tzia, C. (2014) Study of Formulation and Stability of Co-surfactant Free Water-in-Olive Oil Nano- and Submicron Emulsions with Food Grade Non-ionic Surfactants. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. **91**, 79 – 88.
45. Saito, M., Yin, L. – J., Kobayashi, I., Nakajima, M. (2006) Comparison of stability of bovine serum albumin-stabilized emulsions prepared by microchannel emulsification and homogenization. *Food Hydrocolloids*. **20**, 1020 – 1028.
46. Song, Y., Zhao, X., Tian, Q., Liang, H. (2018) Fundamental Concepts and Physics in Microfluidics U Microfluidics: Fundamentals, Devices and Applications, (Song, Y., Cheng D., Zhao L., ured.), Wiley-VCH, Weinheim, str. 19-111.

47. Steegman, M. L. J., Ruiter, J. D., Schroen, K. G. P. H., Boom, R. M. (2010) A descriptive force-balance model for droplet formation at microfluidic Y-junctions. *AIChE Journal*. **56**, 2641 – 2649.
48. Šalić A., Tušek, A., Zelić, B. (2012) Application of microreactors in medicine and biomedicine. *Journal of Applied Biomedicine*. **10**, 137–153.
49. Tadros, F. T. (2016) Emulsion Formation, Stability, and Industrial Application. U *Emulsion, Formation, Industrial applications*, (Tadros, F. T., ured.) DeGruyter Graduate, Berlin/Boston str. 1-8.
50. Tetradis – Meris, G., Rossetti, D., Torres de C., P., Cao, R., Lian, G., Janes, R. (2009) Novel Parallel Integration of Microfluidic Device Network for Emulsion Formation, *Industrial & Engineering Chemistry Research*. **48**, 8881 – 8889.
51. Tušek, A. J. (2013) Razvoj procesa biotransformacije katehola u mikroreaktoru. (doktorska disertacija), Prehrambeno – biotehnološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb.
52. Vadisavljević, G.T., Kobayashi, I., Nakajima, M. (2013) Emulsion Formation in Membrane and Microfluidic Devices. U *Emulsion Formation and Stability* (Tadros, F. T., ured.) Wiley-VCH, Weinheim, str. 77-98.
53. Volpatti, L. R., Yetisen, A. K. (2014) Commercialization of microfluidic devices. *Trends in Biotechnology*. **32**, 347-350.
54. Wang, Z., Zheng, P. (2017) Predicting settling performance of ANAMMOX granular sludge based on fractal dimensions, *Water Research*. **120**, 222-228.
55. Wu, J., Ma, G – H. (2016) Recent Studies of Pickering Emulsions: Particles Make the Difference. *Small: nano micro*. **12**, 4633 – 4648.
56. Xu, J. H., Li, S. W., Tan, J., Wang, Y. J., Luo, G. S. (2006) Controllable Preparation of Monodisperse O/W and W/O Emulsions in the Same Microfluidic Device. *Langmuir*. **22**, 7943 – 7946.
57. Yeh, S. I., Huang, Y. C., Cheng, C. H., Cheng, C. M., Yang, J. T. (2016) Development of a millimetrically scaled biodiesel transesterification device that relies on droplet-based co-axial fluidics. *Scientific Reports*. **6**, 29288.
58. Yoshida, J. (2015) *Basics of Flow Microreactor Synthesis*, Springer, Tokyo

IZJAVA O IZVORNOSTI

Izjavljujem da je ovaj diplomski rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristila drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Ivana Čelo

Ime i prezime studenta