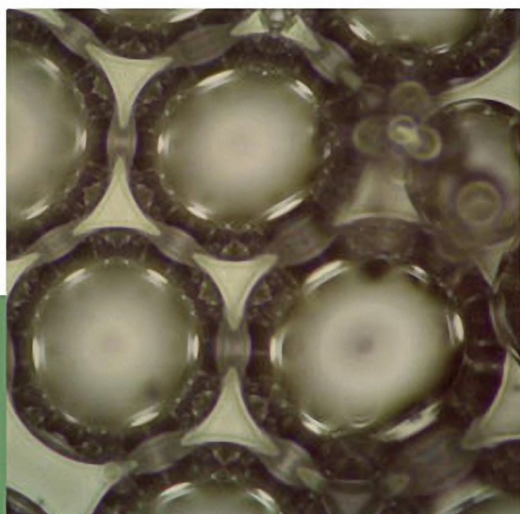


ВЫСШЕЕ ОБРАЗОВАНИЕ

ТЕХНОЛОГИЯ ЭМУЛЬСИЙ

Гидрофильно-липофильный баланс
и обращение фаз



М. Ю. Плетнев



ЛАНЬ

E.LANBOOK.COM

М. Ю. ПЛЕТНЕВ

ТЕХНОЛОГИЯ ЭМУЛЬСИЙ ГИДРОФИЛЬНО-ЛИПОФИЛЬНЫЙ БАЛАНС И ОБРАЩЕНИЕ ФАЗ

Учебное пособие

Издание третье, стереотипное



ЛАНЬ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • МОСКВА • КРАСНОДАР
2021

УДК 615.451.23

ББК 24.6я73

П 38 Плетнев М. Ю. Технология эмульсий. Гидрофильно-липофильный баланс и обращение фаз : учебное пособие для вузов / М. Ю. Плетнев. — 3-е изд., стер. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 100 с. : ил. — Текст : непосредственный.

ISBN 978-5-8114-6945-1

В компактном учебном пособии на современном уровне раскрываются: особенности строения и стабилизации эмульсий, теория и практика использования концепции гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ), принципы классификации ПАВ-эмульгаторов по шкале ГЛБ, методы нахождения «требуемого» ГЛБ масел и выбора оптимального эмульгатора для получения прямых и обратных эмульсий. Анализируются условия формирования наноразмерных и субмикронных эмульсий и факторы, влияющие на температуру обращения фаз (РIT) и состав обращения фаз (РIS). Дается характеристика энергосберегающих способов эмульгирования РIT и РIS методами. В 4-й главе пособия вкратце изложены основы действия современных диспергирующих устройств и гомогенизаторов, принципы их выбора, анализируются энергоэффективность, достоинства и недостатки.

Пособие предназначено для бакалавров и магистров, обучающихся по направлению «Химия» (профиль «Коллоидная химия»). Оно может использоваться студентами, которые обучаются по направлениям «Медицинская и фармацевтическая химия», «Химическая технология», «Химическая технология синтетических биологически активных веществ, химико-фармацевтических препаратов и косметических средств», «Технология пищевых производств», «Нанотехнология». Пособие представляет также интерес для преподавателей вузов, специализированных курсов, разработчиков и технологов компаний соответствующего профиля.

Рецензенты:

Б. А. НОСКОВ — доктор химических наук, профессор кафедры коллоидной химии Санкт-Петербургского государственного университета; *В. А. ТВЕРСКОЙ* — доктор химических наук, профессор кафедры химии и технологии высокомолекулярных соединений им. С. С. Медведева Института тонких химических технологий Московского технологического университета.

Обложка
Е. А. ВЛАСОВА

© Издательство «Лань», 2021
© М. Ю. Плетнев, 2021
© Издательство «Лань»,
художественное оформление, 2021

Оглавление

Принятые сокращения	4
Введение.....	5
1. Общая характеристика эмульсий как лиофобных дисперсных систем	5
2. Теория и практика приготовления эмульсий с использованием концепции ГЛБ.....	18
2.1. Общие сведения о системе ГЛБ.....	19
2.2. Связь ГЛБ со строением эмульгатора и другими параметрами системы.....	23
2.3. Требуемый ГЛБ масляной фазы.....	30
2.4. Определение чисел ГЛБ собственных компонентов.....	34
2.5. Общие рекомендации по выбору оптимального эмульгатора.....	36
3. Технологии эмульгирования методом обращения фаз.....	43
3.1. Фазовое и межфазное поведение ПАВ при РИТ.....	45
3.2. Эмульгирование при РИТ: роль масла и других ингредиентов.....	47
3.3. Обращение фаз, вызванное изменением состава. Эмульгирование РИС методом.....	54
4. Основы эмульгирования и гомогенизации.....	59
4.1. Общие принципы получения эмульсий.....	61
4.2. Техника эмульгирования и гомогенизации.....	66
4.3. Энергоэффективность процесса гомогенизации.....	80
Заключительные комментарии.....	84
Приложение 1. Числа ГЛБ некоторых ПАВ-эмульгаторов...	88
Список литературы.....	92

Принятые сокращения

- ГВД – гомогенизатор высокого давления (high-pressure homogenizer).
- ГЛБ – гидрофильно-липофильный баланс (hydrophile-lipophile balance, HLB).
- В/М – обратная эмульсия (типа «вода в масле»).
- ВМС – высокомолекулярное соединение.
- ДЛФО – Дерягин–Ландау–Фервей–Овербек (Derjaguin, Landau, Verwey and Overbeek, теория устойчивости лиофобных коллоидов).
- ДС – дисперсная система.
- М/В – прямая эмульсия (типа «масло в воде»).
- ММР – молекулярно-массовое распределение.
- НПАВ – неион(оген)ное поверхностно-активное вещество.
- ПАВ – поверхностно-активное вещество.
- ПДМС – полидиметилсилоксан.
- ПЭГ – полиэтиленгликоль.
- УЗ – ультразвук, ультразвуковой.
- EACN – эффективное алкан-углеродное число (effective *or* equivalent alkane carbon number).
- ЕО – этиленоксид (ethylene oxide), звено полиоксиэтиленовой цепи.
- INCI – International Nomenclature of Cosmetic Ingredients (Международная номенклатура косметических ингредиентов).
- P_r – критический параметр упаковки (critical packaging parameter).
- PIC – композиционное *или* концентрационное обращение фаз (phase inversion composition/concentration).
- PIT – температура обращения фаз (phase inversion temperature).
- SE – самоэмульгирующаяся (self-emulsifying) смесь ПАВ *или* самоэмульгирующаяся дисперсная система.
- UHSM – ultra high shear mixer (смеситель, создающий сверхвысокое напряжение сдвига).

Введение

Проблему получения стабильной эмульсии можно успешно решить, если владеть основами теории устойчивости дисперсных (коллоидных и наноразмерных) систем, в данном случае эмульсий, т. е. систем с жидкими фазами. Получение стабильной эмульсии с заданными свойствами является межотраслевой проблемой, которую специалист – будь то химик-технолог, фармацевт, косметолог, составитель рецептур индустриального, пищевого и бытового назначения – должен уметь решать, используя имеющийся багаж фундаментальных знаний, а также специальные практические умения и навыки. Развитию этих важных компетенций (таких как выбор «правильного» эмульгатора, оптимизация условий эмульгирования, регулирование дисперсности, стабильности и консистенции) служит данное учебное пособие.

1. Общая характеристика эмульсий как лиофобных дисперсных систем

Эмульсией называют лиофобную ДС, состоящую из двух или более жидких фаз, одна из которых (дисперсионная среда) является непрерывной [1-3]. Различают следующие типы эмульсий (рис. 1):

- прямые эмульсии, т. е. типа «масло в воде» (М/В);
- обратные эмульсии, т. е. типа «вода в масле» (В/М);
- множественные эмульсии, в которых капли жидкости, распределенные в другой несмешивающейся жидкости, содержат включения мелких капель другой жидкости (эмульсии М/В/М или В/М/В).

Практическое значение имеют также иные типы эмульсий. Так, роль дисперсной фазы или дисперсионной среды вместо воды может выполнять другая несмешивающаяся с маслом фаза, например низкомолекулярный полиэтиленгликоль (ПЭГ) или глицерин. В состав эмульсии в качестве третьей фазы может входить твердая дисперсия. Например, в состав эмульсионного лосьона, предназначенного для защиты кожи от солнца, часто входят субмикронные твердые частицы УФ-фильтра, типа диоксида титана или оксида цинка.

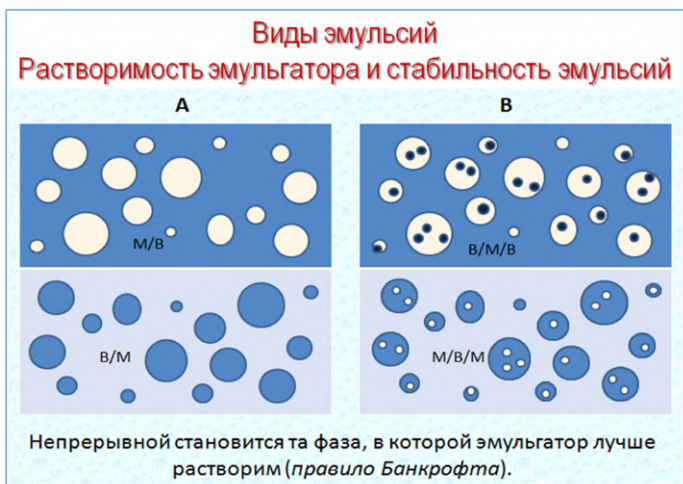


Рис. 1. Прямая и обратная эмульсии (А), множественные эмульсии (В) и действующее при эмульгировании правило Банкрофта

В зависимости от концентрации дисперсной фазы выделяют три типа эмульсий, а именно:

- ✓ разбавленные эмульсии, в которых концентрация дисперсной фазы не превышает 1%;
- ✓ умеренно концентрированные – до 20% дисперсной фазы;
- ✓ концентрированные – до 75–80% (при максимальном содержании дисперсной фазы эмульсия приобретает гелеобразную, вязкоупругую структуру, напоминающую по строению полиэдрическую пену).

Эмульсия как термодинамически неустойчивая лиофобная система в той или иной мере подвержена деградации (коагуляции, Оствальдову созреванию и расслоению) как при хранении, так и при внешнем воздействии, например перекачивании. Под устойчивостью мы понимаем способность дисперсии сохранять свои свойства и состояние (в частности, дисперсность) в течение продолжительного времени. Причиной разрушения любой лиофобной ДС является коагуляция.

Коагуляция (от лат. *coagulatio* – свертывание, сгущение) – самопроизвольное объединение частиц, капель дисперсной фазы в агрега-

ты (флокулы) или более крупные частицы вследствие слияния при соударении. Вариант коагуляции со слиянием капелек называют коалесценцией. Главная причина коагуляции – действие молекулярных сил, которое в итоге ведет к сокращению межфазной поверхности и свободной поверхностной энергии коллоидной системы. В эмульсиях коагуляция протекает с участием разных механизмов. Их иллюстрирует схема на рисунке 2.



Рис. 2. Процессы деградации, протекающие в эмульсиях: коагуляция, Оствальдово созревание и, как следствие, седimentация или сливкообразование

Флокуляция – вариант коагуляции, при котором две капельки или более объединяются в «гроздь» (флокулу), в которой они сохраняют свою индивидуальность. Частота и сила соударений, ведущих к флокуляции, определяются интенсивностью броуновского движения, силой тяжести и приложенным напряжением сдвига. Скорость, с которой капли сталкиваются друг с другом, может быть уменьшена за счет повышения вязкости дисперсионной среды, но она увеличивается при высоких скоростях сдвига.

В результате адсорбции на поверхности капле или электростатического взаимодействия многие виды (био)полимеров в низкой концентрации (обычно $\leq 0,01\%$) действуют как флокулянты путем формирования связующих мостиков между каплями, что переводит

ДС из свободнодисперсного состояния в связаннодисперсное и, в конечном счете, к флокуляции. Если в дисперсионной среде полимер имеет заряд, одноименный заряду капелек, то он оказывает стабилизирующий эффект.

Следует отметить, что увеличение размера капель эмульсии ведет к большей эффективности столкновений, дисперсия претерпевает седиментацию, а интенсивность броуновского движения резко понижается (особенно с добавкой полимерного загустителя).

Коалесценция – процесс слияния капель вследствие столкновения при тепловом движении, приводящий к формированию более крупной капли. Для слабо стабилизированных эмульсий коалесценция является основным механизмом, в результате которого эмульсия приближается к термодинамически стабильному состоянию, соответствующему меньшей площади контакта между водной и масляной фазами. Сокращение площади межфазной поверхности ΔA вследствие коалесценции ведет к снижению запаса свободной энергии системы F (коэффициент пропорциональности γ – межфазное натяжение на границе масло–вода, Дж/м²):

$$\Delta F = \gamma \Delta A.$$

По соотношению скоростей флокуляции и коалесценции можно судить о том, какие силы в большей мере задействованы в разрушении эмульсии. Если быстрая флокуляция и коалесценция являются доминирующими факторами, то можно предположить, что кинетика разрушения является диффузионно-контролируемым процессом и описывается уравнением реакции второго порядка. При этом число частиц n в единице объема эмульсии ко времени t связано с их исходным числом n_0 ($t = 0$):

$$n = n_0 / (1 + K n_0 t),$$

где K – константа скорости флокуляции, которую можно найти графически, построив $1/n = f(t)$:

$$1/n = 1/n_0 + Kt.$$

Для случая медленной коагуляции Н. А. Фуксом предложено использовать коэффициент замедления $W = K/K_0$ (соотношение констант скоростей медленной и быстрой коагуляции). Коэффициент замедления коагуляции экспоненциально зависит от высоты потенциального барьера, т. е. энергии взаимодействия частиц, а в случае, если

барьер имеет электростатическую природу, то он линейно связан с концентрацией индифферентного электролита C_e в координатах $\lg W = f(\lg C_e)$. Для установления характера коагуляции в эмульсии изменение числа капелек во времени можно оценить с помощью микроскопа или счетчика Коултера.

Оствальдово созревание (иное название – изотермическая перегонка) является процессом, при котором в полидисперсной эмульсии крупные капли растут за счет капелек меньшего размера вследствие лучшей растворимости последних (большого внутреннего лапласовского давления) и массопереноса вещества дисперсной фазы в капли большего размера. Этот процесс особенно характерен для эмульсий с широким распределением частиц по размерам и с объемной долей дисперсной фазы порядка 10% и более. В отсутствие коалесценции эволюцию размера эмульсионной капли радиусом r описывает уравнение Лифшица–Слезова–Вагнера:

$$r^3 = 8/9 [s_0 \gamma V_m D / \rho RT] t,$$

т. е. объем капли ($\sim r^3$) линейно убывает во времени, причем пропорционально растворимости вещества дисперсной фазы в дисперсионной среде s_0 , межфазному натяжению γ , молярному объему V_m и коэффициенту диффузии D вещества, но обратно пропорционально плотности ρ и температуре T среды. Количественно Оствальдово созревание протекает быстрее с:

- ✓ ростом скорости диффузии вещества (чему способствует низкая вязкость дисперсионной среды);
- ✓ повышением растворимости вещества дисперсной фазы в среде и уменьшением его молекулярной массы;
- ✓ ростом концентрации ПАВ-эмульгатора (все ПАВ в той или иной мере являются гидротропами*, т. е. они повышают растворимость в воде гидрофобных по природе молекул, а мицеллы ПАВ играют роль их переносчиков вследствие солубилизации, диффузии и обмена солубилизатором с дисперсионной средой);
- ✓ увеличением объемной доли дисперсной фазы (иначе говоря, Оствальдово созревание протекает заметно быстрее в концентрированных эмульсиях);

* Классические гидротропы, типа кумолсульфоната натрия, являются дифильными, но, в отличие от коллоидных ПАВ, не способными к самоассоциации и стабилизации ДС веществами.

- ✓ повышением избыточного давления Δp в эмульсионных каплях, которое, в свою очередь, пропорционально межфазному натяжению γ на границе масло–вода и обратно пропорционально радиусу капли r (см. рис. 2).

Различие в радиусах кривизны смежных капель в эмульсии предполагает различие в их растворимости, т. е. мелкие капли характеризуются лучшей растворимостью и большим химическим потенциалом. Отсюда следует практически важный вывод: *полидисперсность – существенный фактор неустойчивости эмульсий* даже в том случае, если она содержит подходящий эмульгатор. Оствальдово созревание идет медленнее в эмульсиях Пикеринга с твердыми частицами, образующими «броню» на границе масло–вода [2]. Важно не только адекватно стабилизировать эмульсию, но и получать ее монодисперсной, с минимальной скоростью диффузионного переноса вещества и с узким распределением размеров частиц. Последнее часто достигается гомогенизацией эмульсии (см. раздел 4).

Особенно быстро разрушаются по механизму Оствальдова созревания эмульсии, которые включают вещества, умеренно растворимые в воде, например низкомолекулярные масла, бензол или этилакрилат. И наоборот, присутствие в составе эмульсии типа М/В малорастворимых в воде олеофильных ингредиентов, типа вазелинового масла, сквалана или ПДМС, будет препятствовать ее разрушению в результате обусловленного полидисперсностью диффузионного переноса.

С ростом среднего размера капель эмульсия теряет способность к броуновскому движению и все более подвержена расслоению из-за седиментации или всплытия частиц. Первое имеет место в обратных эмульсиях, а второе (всплытие частиц технологи называют сливообразованием) – в прямых эмульсиях. Как известно, скорость седиментации или всплытия частиц дисперсии V (м/с) определяется законом Стокса:

$$V = 2r^2 g (D_1 - D_2) / 9\mu,$$

где r – радиус частицы (м), g – гравитационная постоянная (м/с²), D_1 и D_2 – плотность вещества, соответственно, частицы и жидкой среды (кг/м³), μ – вязкость среды (Па·с).

На практике тестирование устойчивости полученной эмульсии нередко сводится к оценке влияния таких воздействий/факторов, как:

- ✓ седиментационная устойчивость и устойчивость к центрифугированию;
- ✓ стабильность при замораживании/оттаивании;
- ✓ стабильность эмульсии при повышенной температуре (часто температура инициирует обращение и разделение фаз);
- ✓ изменение реологического поведения при разных скоростях деформации, из-за вибрации и старения в процессе хранения;
- ✓ устойчивость к гетерокоагуляции (в частности, важен правильный выбор материала тары);
- ✓ устойчивость эмульсии к микроорганизмам в процессе хранения и использования (достигается введением консервантов).

В случае эмульсии, стабилизированной НПАВ с полиоксиэтилевым фрагментом (а это наиболее распространенный, классический тип эмульгатора), нагревание выше определенной температуры может приводить к обращению фаз вследствие изменения локализации и барьерных свойств ПАВ, а также смещения в неоптимальную область его гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ).

Препятствовать разрушению эмульсии можно разными способами. Это возможно, например, путем введения пептизатора, роль которого обычно выполняет стабилизатор из числа ПАВ и полимеров, играющих роль защитного коллоида. Если ее коагуляция вызвана присутствием электролита, то *пептизацию* (восстановление исходного состояния эмульсии как свободнодисперсной системы) можно осуществить промывкой, диализом или разбавлением дистиллированной водой. Пептизации способствует восстановление электрокинетического потенциала (ζ) на поверхности частиц дисперсной фазы и усиление электростатического отталкивания, например добавкой ионного ПАВ.

Электростатическая стабилизация является результатом наличия на частицах одноименно заряженных двойных электрических слоев, а их сближение приводит к отталкиванию, которое зависит от ζ -потенциала разделяющей поверхности, от концентрации и заряда ионов электролита. Баланс между силами электростатического отталкивания и близкодествующими силами ван-дер-ваальсова притяжения определяет в целом устойчивость ДС, а базой для ее описания служит теория устойчивости лиофобных коллоидов Дерягина–Ландау–Фервея–Овербека (теория ДЛФО). Эта теория способна объяснить условия стабильности/нестабильности заряженных коллоид-

ных частиц, в частности, известное правило Шульце–Гарди [1]. Как и в случае иных лиофобных коллоидов, стабильность эмульсий зависит от заряда частиц, который определяет скорость и характер коагуляции (табл. 1).

Таблица 1. Связь между зарядом частиц
и их склонностью к коагуляции

ξ-потенциал, мВ	Стабильность
От 0 до ± 5	Быстрая коагуляция (коалесценция)
От ± 10 до ± 30	Постепенно протекающая коагуляция
От ± 30 до ± 40	Умеренная стабильность
От ± 40 до ± 60	Хорошая стабильность
Более ± 60	Отличная стабильность

В устойчивость эмульсий, стабилизированных неионными ПАВ и полимерами, основной вклад вносят стерический и осмотический факторы, а также рост вязкости и структурирование дисперсионной среды. Здесь особенно эффективны гидрофобно-модифицированные полимеры, типа производного инулина «Inutec SP1» (INCI: инулина лаурилкарбамат), частично сшитые полиакрилаты и производные ксантана [2]. Если поверхность частиц покрыта дифильными протяженными молекулами, физически или химически связанными с поверхностью, то силы отталкивания между частицами могут быть весьма значительными. Это отталкивание связано с энтропией полимерных цепей, их отдельных сегментов и обусловлено диффузионным переносом, который возникает вследствие повышенной локальной концентрации перекрывающихся цепей при сближении частиц (см. рис. 3). При этом возникает поток молекул и ионов дисперсионной среды, который приводит к разбавлению области с высокой концентрацией полимерных цепей (где имеется избыточное осмотическое давление и снижена конформационная энтропия цепей). Это в итоге влечет разъединение частиц [2, 4–6].

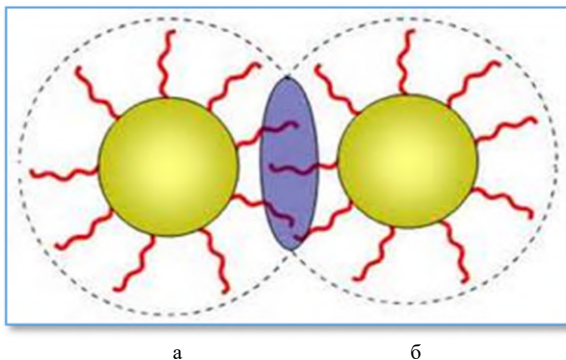


Рис. 3. При сближении частиц, стабилизированных НПАВ или ВМС, происходит перекрывание части адсорбционных полимерных слоев. В результате (а) появляется область с повышенной концентрацией полимерных цепей и (б) возникает градиент осмотического давления, который ведет к диффузионному переносу в эту область молекул дисперсионной среды и в итоге к разьединению частиц

Разбавленные эмульсии обнаруживают все характерные свойства дисперсных систем, такие как: светорассеяние, мутность, осмотическое давление, ньютоновская вязкость (зависят от объемной доли и размера частиц, вязкость – в соответствии с уравнением Эйнштейна), электрофоретическая подвижность и т. д. [1–4]. Неньютоновское поведение обнаруживают полуразбавленные и концентрированные эмульсии, особенно если они содержат полимерные загустители или стабилизаторы типа твердых частиц.

Средний размер и достаточно узкое распределение капелек эмульсии являются критическими параметрами, которые определяют их способность к впитыванию и проникновению через липидный барьер кожи или слизистую оболочку, а следовательно, и контролируют способность доставлять активные ингредиенты того или иного назначения. Эффективность их проникновения и доставки растет с уменьшением размера частиц. Характеристики обычных, субмикронных эмульсий и наноэмульсий ($\varnothing < 100$ нм) как средства трансдермальной доставки био- и фармакологически активных ингредиентов можно обобщить в виде таблице 2.

Поскольку так называемые микроэмульсии, наноразмерные и субмикронные эмульсии имеют предпочтительные характеристики

в плане доставки, то постоянно предпринимаются попытки усовершенствовать способы их приготовления. Помимо лиофильности, характеристикой, которая отличает микроэмульсию от макроэмульсии, является более высокое соотношение эмульгатора к дисперсной фазе и присутствие короткоцепочечных дифильных веществ (соПАВ). При этом особенно важна химическая структура применяемого эмульгатора. Выбор эмульгатора является критическим для успешного приготовления лекарственной, косметической эмульсионной формы крема или крем-геля.

Таблица 2. Размер частиц эмульсии, ее внешний вид и способность трансдермальной доставки активных ингредиентов

Ø, нм	Описание	Общая характеристика
300–1000	Эмульсия Белая жидкость, как молоко или сметана	Удовлетворительная стабильность. Трансдермальная доставка, реализуется при нанесении и втирании в кожу
100–300	Субмикронная эмульсия Голубоватая полупрозрачная жидкость	Повышенная стабильность. Улучшенная трансдермальная доставка, реализуется при нанесении на кожу
10–100	Наноэмульсия, микроэмульсия Практически прозрачная жидкость	Высокая стабильность (особенно микроэмульсии, которая т/д стабильна). Эффективная трансдермальная доставка, реализуется при нанесении на кожу
Менее 10	Наноэмульсия, мицеллярный раствор Прозрачная жидкость	Высокая физическая, а также термодинамическая (в случае мицеллярного раствора) стабильность. Высокоэффективная трансдермальная доставка

Для многих практически важных применений важно уметь получать эмульсии типа М/В с нано- или субмикронным размером частиц. Этим, например, достигается эффективное чрескожное проникновение фармакологически активных ингредиентов, а также повышенная биоусвояемость компонентов пищевой или парентерально вводимой эмульсии.

Современная техника эмульгирования обычно предполагает получение на первом этапе смеси масла и поверхностно-активных ингредиентов в подходящем сосуде. Затем при непрерывном перемешивании к маслу и ПАВ постепенно добавляют требуемое количество воды. Сначала при добавлении воды эмульсия может загустевать, а далее будет наблюдаться резкое снижение вязкости. Этот момент соответствует концентрационному обращению фаз, при котором эмульсия типа В/М переходит в эмульсию М/В. После обращения фаз остальную часть водной фазы можно вводить быстро, продолжая перемешивание, скорость которого выбирают исходя из используемой техники эмульгирования (например, различающейся при «горячем» и «холодном» способе) и особенностей рецептуры. Далее, с целью повышения однородности и дисперсности, целесообразна стадия гомогенизации. Перемешивание следует продолжать до тех пор, пока эмульсия не достигнет температуры окружающей среды без принудительного охлаждения. Последняя операция (охлаждение) является, впрочем, обязательным элементом технологии получения РИТ эмульсий (см. 3-й раздел пособия).

Чем выше концентрация дисперсной фазы, тем больше требуемая концентрация эмульгатора (обычно она составляет от 2 до 10% масс.), необходимого для получения стабильной и однородной эмульсии. Логично ожидать, что наиболее эффективное ПАВ-эмульгатор, имеющее дифильное строение, можно характеризовать сродством его липофильной части и полярной группы соответственно к масляной и водной фазам эмульсии. Как правило, комбинация масло- и водорастворимого ПАВ-эмульгатора дает лучший результат, чем эмульгирование с использованием лишь одного ПАВ.

В последнее время существенным аргументом в выборе эмульгатора стал мотив природного происхождения, его натуральности, в связи с чем существенную долю рынка заняли «зеленые» ПАВ из возобновляемого сырья, которые прежде можно было встретить, главным образом, в пищевых продуктах [7]. Это, например, (поли)глицериды, эфиры сахарозы, глицерилстеарат/цитрат, лецитин и лизолецитин.

Сами по себе природные фосфолипиды (основа лецитина) являются посредственными эмульгаторами, так как они имеют параметр упаковки P_p от 0,5 до 1,0 [8], что благоприятствует формированию липосомоподобных везикулов и ламеллярных эмульсий с крупным

размером частиц, строение которых иллюстрирует рисунок 4. Такие эмульсии представляют собой ламеллярные системы с перекрывающимися липидными бислоями.

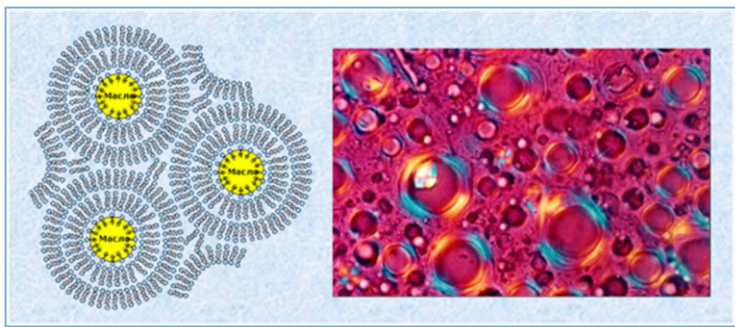


Рис. 4. Строение ламеллярной (липосомальной) эмульсии, стабилизированной липидными бислоями, и ее фото (справа) в поляризованном свете

Недостаток соевого лецитина как эмульгатора можно сгладить, если его частично заменить на лизолецитин (фосфолипид с одним отщепленным жирнокислотным остатком). Собственная кривизна монослоя ненасыщенных фосфолипидов близка к нулю или даже отрицательна [8], поэтому для получения прямой эмульсии их целесообразно применять в сочетании с однохвостым ПАВ (в данном случае – с лизолецитином), имеющим существенно меньший объем и площадь поперечного сечения углеводородной части относительно полярной группы. Повышение дисперсности эмульсии М/В достигается и в том случае, если лецитин используется для эмульгирования масла в комбинации с короткоцепочечным соПАВ (рис. 5), типа 1,2-пентандиола или 1,2-октандиола [9].

Рост дисперсности прямой эмульсии, содержащей комбинацию ПАВ и соПАВ, объясним с использованием старой теории ориентированных клиньев [3, 10]: часть молекулы ПАВ, имеющая большую площадь поперечного сечения, ориентируется в направлении дисперсионной среды, что способствует формированию адсорбционного слоя эмульгатора, препятствующего коалесценции, с требуемой кривизной и максимальной плотностью.

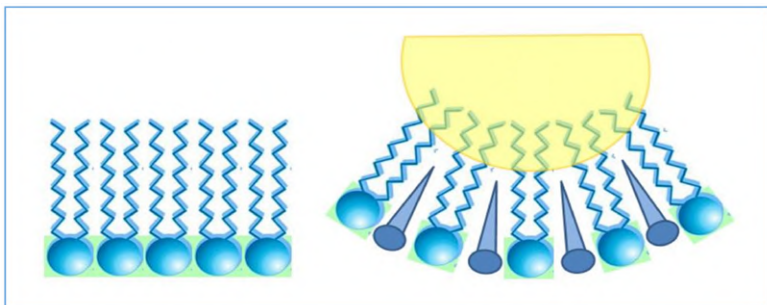


Рис. 5. Схематическое изображение действия молекул соПАВ на фосфолипидный слой, формирующийся на границе масло–вода

Все эмульгаторы можно разделить на три вида: поверхностно-активные вещества (ПАВ), гидроколлоиды (растворы высокомолекулярных соединений) и ультрадисперсные твердые вещества. В настоящее время все три вида эмульгаторов находят применение в производстве широкой гаммы эмульсионных продуктов разного назначения [2–4, 11, 12]. Одна из первых систематизаций эмульгаторов была выполнена В. Клейтоном, автором настольной книги по эмульсиям в 50–60-х гг. прошлого века [13] и самого термина «гидрофильно-липофильный баланс» применительно к ПАВ. Вскоре была введена количественная характеристика этого баланса в виде шкалы ГЛБ, которая, несмотря на известную эмпиричность и присущие ей недостатки, оказалась полезным инструментом выбора подходящего эмульгатора и сохранила актуальность до наших дней. Теме ГЛБ ПАВ (а это самый распространенный тип эмульгатора), и классических, и современных «зеленых», а также принципам использования системы ГЛБ на практике посвящена следующая глава пособия.

Вопросы и задания для закрепления материала

1. В чем состоит различие между обычной эмульсией, наноэмульсией и микроэмульсией? Каков диапазон размеров их частиц?
2. В чем различие между прямой и обратной эмульсиями? Как формулируется правило Банкрофта?
3. Какие требования предъявляются к эмульгаторам, используемым для получения эмульсий типа М/В и В/М?

4. Назовите основные механизмы стабилизации эмульсий. Какие факторы ответственны за неустойчивость эмульсий?
5. Как в процессе Оствальдова созревания радиус капли зависит от времени? Как скорость его протекания в эмульсии связана:
а) с природой вещества капли; б) с концентрацией ПАВ; в) с размером частиц; г) с свойствами дисперсионной среды?
6. Какая дисперсная система подвержена Оствальдову созреванию в еще большей мере, чем эмульсия? Пояснить, почему.
7. Рассчитайте, какое лапласовское давление испытывает капля эмульсии типа М/В диаметром 200 нм, если межфазное натяжение равно 8 мДж/м².
8. Приведите примеры, химические формулы наиболее распространенных ПАВ-эмульгаторов.
9. Как параметр упаковки ПАВ связан с его агрегативным поведением и стабилизирующим действием в прямых и обратных эмульсиях?
10. Какие вещества, помимо ПАВ, оказывают на эмульсии стабилизирующий эффект? Поясните механизм их действия.
11. Что отличает ламеллярные/липосомальные эмульсии от обычных эмульсий?
12. Как дисперсность эмульсии влияет на эффективность доставки фармакологически активных ингредиентов?

2. Теория и практика приготовления эмульсий с использованием концепции ГЛБ

Получая эмульсии, исследователь или практик должен знать:

- ✓ Какой эмульгатор или смесь эмульгаторов следует выбрать для получения эмульсии с нужными свойствами при минимуме трудозатрат?
- ✓ Какого типа эмульсия (М/В или В/М) получится в данных условиях?
- ✓ Насколько полученная эмульсия будет стабильной?
- ✓ Какими свойствами, например реологическими, она будет обладать?

Наряду с классификацией эмульгаторов по химической структуре предпринимались попытки упорядочить их на основе сопоставле-

ния технологических свойств. Одной из зарекомендовавших себя классификаций является система гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ), которая дает ответ, по крайней мере, на первые два вопроса, существенно сокращая объем эксперимента и круг поиска.

2.1. Общие сведения о системе ГЛБ

У. Гриффином была предложена эмпирическая шкала чисел ГЛБ, которые характеризуют действие ПАВ как эмульгаторов [2, 3, 11, 14–17]. Им были систематизированы все известные на тот момент эмульгаторы, состоящие из гидрофобных (липофильных) и гидрофильных групп, в соответствии с их способностью стабилизировать прямые или обратные эмульсии. Из накопленного экспериментального опыта эмульгаторам были присвоены характерные числа ГЛБ. Все числа ГЛБ ПАВ находятся в интервале от единицы (ГЛБ, характерное для олеиновой кислоты) до 40 (для одного из самых гидрофильных ПАВ – додецилсульфата натрия). Чем гидрофильнее молекула ПАВ, тем выше значение ГЛБ, и, соответственно, меняются его растворимость, диспергируемость в маслах и воде, а также функциональные свойства (рис. 6). Таким образом, система ГЛБ – это эмпирическая шкала, используемая для оценки ПАВ и эмульгаторов.

В дальнейшем система ГЛБ была усовершенствована и развита в стройный раздел коллоидной химии. Она дает достаточно определенный ответ по крайней мере на два вопроса: *какие* ПАВ подходят для целей эмульгирования, а *какие нет*, и *что* будет получено в итоге. В том, что касается стабильности эмульсии и прогнозирования свойств, играют важную роль строение ПАВ, природа масла, специфические взаимодействия компонентов и, в определенной мере, соотношение водной и масляной фаз.

Физико-химический смысл гидрофильно-липофильного баланса состоит в том, что он в некотором масштабе характеризует:

- ✓ величину коэффициента распределения K_{ow} молекулярно-растворенного ПАВ между водной и масляной фазами [2, 3]*;
- ✓ соотношение работ адсорбции ПАВ из водной и углеводородной фаз на их общую границу раздела, получившее название «гидрофильно-олеофильное соотношение» [18, 19].

* Например, для многих ПАВ из числа этоксилатов спиртов и алкилфенолов выполняется соотношение: $ГЛБ = 7 + 0,36 \ln K_{ow}$ [17].

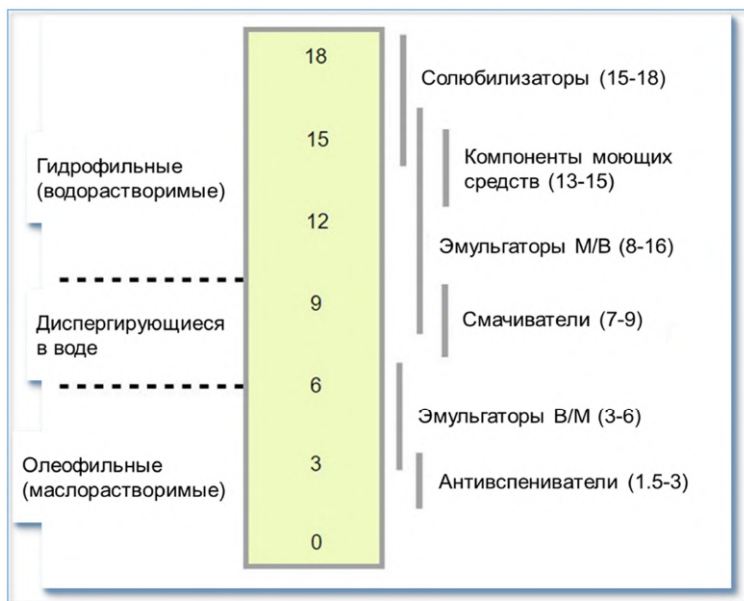


Рис. 6. Шкала ГЛБ, масло-, водорастворимость и сферы применения неионных ПАВ (источник рисунка – *Wikipedia*)

Концепцию ГЛБ используют в основном для обычных углеводородных ПАВ. Непосредственно с величиной ГЛБ и растворимостью ПАВ в смежных фазах связаны многие сферы их применения – от липофильных (маслорастворимых) эмульгаторов, антивспенивателей до смачивателей и гидрофильных эмульгаторов, а также компонентов моющих средств и солюбилизаторов (см. рис. 6).

Доверяясь интуиции, можно заниматься подбором ПАВ для эмульсионной системы, хотя достаточно долго и без особого успеха. Система ГЛБ хороша уже тем, что существенно сужает круг поиска из множества марок имеющихся на рынке ПАВ. Она позволяет сравнительно быстро выбрать необходимый эмульгатор или смесь эмульгаторов, если известны их числа ГЛБ и оптимальный («требуемый») ГЛБ для эмульгирования масляной фазы. Число ГЛБ эмульгатора – неважно, один он или смесевой – должно точно совпадать

с этим требуемым ГЛБ – в этом заключается основной принцип системы. Для многих промышленно выпускаемых эмульгаторов числа ГЛБ рассчитаны или определены опытным путем, и их можно найти в специальных справочниках (см., например, [20, 21]) и фирменных каталогах.

Любое ПАВ-эмульгатор с одним углеводородным радикалом и полярной группой схематически можно представить так:

углеводородный хвост →  ← полярная группа

Так, глицеринмоностеарат – типичный *липофильный* неионный эмульгатор:



В нем функцию полярной группы выполняют сложноэфирная связь -COO- и глицериновый остаток. Липофильный – дословный перевод с греческого (lipos + phileo) «любящий масло». Это означает, что баланс между углеводородной частью глицеринстеарата $C_{17}H_{35}$ –, имеющей родство к масляной фазе, и полярной (*гидрофильной*) группой, имеющей родство к воде, смещен в сторону первой. Следовательно, это ПАВ растворимо (или диспергируется) в маслах, но не растворимо в воде.

Дифильность строения характерна для всех ПАВ-эмульгаторов, хотя строение некоторых из них бывает достаточно сложным. Так, в молекуле может быть несколько углеводородных радикалов и несколько полярных групп, как, например, в оксизтилированном касторовом масле. Эмульгаторы с преобладанием липофильного характера имеют небольшие числа ГЛБ – от 9 и ниже. Наиболее гидрофильные из них диспергируются, но практически не растворимы в воде. Эмульгаторы с явным преобладанием гидрофильного характера имеют числа ГЛБ от 11 и выше. Такие ПАВ хорошо растворимы в воде, а в эмульсии, согласно правилу Банкрофта, они сосредоточены на межфазной границе М/В, причем большей частью в водной фазе. Интервал от 8 до 11 занимают эмульгаторы с промежуточными свойствами. В той или иной мере они растворимы в маслах и могут диспергироваться в воде, образуя эмульсии или микроэмульсии.

Если имеется смесь двух или более эмульгаторов, то результирующее значение ГЛБ легко поддается расчету, так как при смешении разных ПАВ* числа ГЛБ меняются аддитивно:

$$\text{ГЛБ}_{\text{mix}} = \sum_{i=1}^n w_i \cdot \text{ГЛБ}_i.$$

Здесь n – общее число компонентов в смеси, w_i и ГЛБ $_i$ – соответственно массовая доля и ГЛБ i -го компонента.

Предположим, необходимо определить значение ГЛБ для смеси, состоящей из 70 масс. % полиоксиэтиленсорбитанмоноолеата (Tween 80, ГЛБ = 15,0) и 30 масс. % сорбитанмоноолеата (Span 80, ГЛБ = 4,3). Расчет выглядит так:

$$\text{ГЛБ (смеси)} = 15,0 \times 0,7 + 4,3 \times 0,3 = 10,5 + 1,3 = 11,8.$$

Итак, ГЛБ смеси ПАВ – величина аддитивная. Это дает большие удобства практического плана, так как не всегда возможно (и не целесообразно) синтезировать эмульгатор с требуемым значением ГЛБ, точно равным 11,8. Между тем именно оно оптимально, скажем, для получения стабильной эмульсии изопропилмиристата в воде. В крайнем случае, если оптимум устойчивости эмульсии лежит где-то поблизости (например, при ГЛБ = 11,6, что установлено опытным путем), то массовое соотношение масло- и водорастворимых эмульгаторов в смеси легко подкорректировать расчетом от обратного:

$$15,0x + 4,3 \times (1 - x) = 11,6.$$

Отсюда массовая доля Tween 80 в оптимизированной смеси должна быть равна $x = 0,68$ (68%), а массовая доля Span 80 составит $(1 - 0,68) = 0,32$ (32%).

Такая система подбора удобна тем, что уже по величине ГЛБ можно судить, для чего годится данный эмульгатор или смесь эмульгаторов: будет он(а) давать прямую эмульсию М/В, обратную эмульсию В/М, или, например, действовать как солюбилизатор (растворитель) отдушек, витаминов и масел. Если посмотреть на все многообразие эмульгаторов и классифицировать их в соответствии с химическим строением, то можно заметить, что каждый химический тип перекрывает определенный диапазон ГЛБ. Так, например, для «Твинов»

* Лучше всего аддитивность ГЛБ соблюдается, если между разными ПАВ отсутствуют специфические взаимодействия (как в случае неионных эмульгаторов), т. е. когда они идеально смешиваются в мицеллах и адсорбционных слоях.

(оксиэтилированных эфиров ангидросорбита и жирных кислот) это диапазон от 15,0 до 16,7. Также диапазон действия перекрывается для разных типов эмульгаторов, и, следовательно, между ними можно выбирать и сравнивать эффективность ПАВ одного типа в сравнении с другим. Эта эмульгирующая эффективность в основном зависит от химической структуры ПАВ (мыло, неионогенный простой полиэфир, неполный сложный эфир, ПАВ с алифатической или ненасыщенной углеводородной цепью и т. п.). Важно отметить, что не следует ожидать аддитивности чисел ГЛБ для смесей с сильным специфическим взаимодействием компонентов. Система ГЛБ «не чувствует» подобные тонкости, и в этом ее известный недостаток.

2.2. Связь ГЛБ со строением эмульгатора и другими параметрами системы

Эмульгаторы с низкими числами ГЛБ хорошо растворимы в малополярных растворителях, не смешивающихся с водой. К таким растворителям относятся все природные и химически модифицированные масла, эфиры жирных кислот и высших спиртов, ланолин, парфюмерное и медицинское масла, жирные кислоты и спирты, синтетические и природные воски, большинство силиконов. И наоборот: гидрофильные эмульгаторы с числами ГЛБ > 11 имеют тенденцию преимущественно растворяться в водной и водно-спиртовой средах. Гидрофильные эмульгаторы или смеси используют всегда, когда необходимо получить эмульсию типа М/В, прямую микроэмульсию или солюбилизированный водный раствор масла. Иными словами, водорастворимый эмульгатор используют в том случае, когда желательно получить продукт, смешивающийся с водой. С другой стороны, если требуется получить эмульсию В/М, совместить водорастворимое вещество с маслом или получить иной тип неводной коллоидной системы, то за основу придется взять липофильный эмульгатор.

Накопленный экспериментальный опыт использования разных эмульгаторов можно обобщить в виде зависимости между ГЛБ ПАВ, массовым содержанием этиленоксидных звеньев (для наиболее распространенного типа неионогенных эмульгаторов) и преимущественной областью их применения. Эта обобщенная корреляция дана в таблице 3 [16].

Таблица 3. Числа ГЛБ, массовое содержание этиленоксидных звеньев и области применения эмульгаторов

Число ГЛБ	Содержание ЕО, %	Область применения
3–6	20–30	Эмульгатор В/М
7–10	35–55	Смачиватель
8–18	40–90	Эмульгатор М/В
11–16	50–75	Компонент моющих средств
13–18	50–90	Солюбилизатор

Проанализировав данные этой таблицы, можно прийти к выводу, что между числом ГЛБ неионогенного ПАВ и средним массовым содержанием в его молекуле полиоксиэтиленовой части соблюдается примерная зависимость:

$$\text{ГЛБ} \approx \% \text{ЕО} / 5.$$

Следовательно, определив относительное содержание этиленоксида, можно примерно оценить ГЛБ неионогенного эмульгатора. Это содержание можно определить, например, путем химического анализа, с помощью обращенной газо-жидкостной хроматографии или методом ЯМР-спектроскопии. Фундаментальный смысл ГЛБ следует из его связи с коэффициентом распределения ПАВ между водой и маслом $k = C_w/C_o$, который, в свою очередь, связан с изменением свободной энергии перехода молекулы ПАВ из воды в масло [2, 17]:

$$\text{ГЛБ} = 7 + 0,829 \cdot \lg(C_w/C_o).$$

Для неионогенных эмульгаторов, являющихся сложными эфирами жирных кислот, известна корреляция между ГЛБ, числом омыления S и кислотным числом (к. ч.) кислоты:

$$\text{ГЛБ} = 20 \times (1 - S/\text{к. ч.}).$$

Предположим, что мы имеем дело с полиоксиэтилен-сорбитан-монолауратом (по INCI – эмульгатор «Полисорбат-20»). Экспериментально для него находим: $S = 45,5$ (ср.); для технической лауриновой кислоты к. ч. = 276 (справочное значение). Расчет по этому уравнению дает: $\text{ГЛБ} = 20 \times (1 - 45,5/276) = 16,7$, что совпадает с табличным значением. Это можно выразить и так:

$$\text{ГЛБ} \approx 20 \times (1 - M'/M),$$

где M' – масса гидрофобной части молекулы, M – молярная масса эмульгатора. В случае Tween 20 средняя молярная масса представляет собой сумму масс ангидросорбита, лауриновой кислоты и двадцати этиленоксидных звеньев за вычетом моля воды (этерификации), и $M = 164 + 200 + 880 - 18 = 1044$. Масса гидрофобной части (ундецил) $M' = 155$, и, следовательно, ГЛБ = 17,0, что близко к реальному значению.

Таблица 4. Групповые числа ГЛБ по Дэвису

Группы	Групповые числа
$-\text{OSO}_3\text{Na}$	38,7
$-\text{SO}_3\text{Na}$	ок. 11,0
$-\text{COOK}$	21,1
$-\text{COONa}$	19,1
$-\text{COOH}$	2,1
$-\text{COO}-$	2,4
$-\text{COO}-$ + кольцо ангидросорбита	6,8
$-\text{O}-$	1,3
$-\text{OH}$	1,9
$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$	0,33
$-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (трет. амин)	9,4
$-\text{N}(\text{CH}_3)\text{Cl}$	22,0
$-\text{CH}_3, -\text{CH}_2-, -\text{CH}=, -\text{C}\equiv$	-0,475
$-\text{CF}_3, -\text{CF}_2-$	-0,87
$-\text{C}_6\text{H}_4-$ (бензольное кольцо)	-1,66
$-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2\text{O}-$	-0,15

Дж. Дэвис [22] впервые обратил внимание на аддитивность вклада в ГЛБ ПАВ составляющих его групп. Гидрофильные группы, такие как сульфогруппа, карбоксильная, сложноэфирная, этиленоксидная, гидроксил и другие, дают характерный положительный вклад, а гидрофобные группы (метильная, метиленовая, метиновая, оксипропиленовая, бензольное кольцо) дают отрицательный вклад в число ГЛБ (см. табл. 4). Это позволяет по групповым числам теоре-

тически рассчитать величину ГЛБ ПАВ, молекулярная структура которого известна:

$$\text{ГЛБ} = 7 + \Sigma (\text{числа гидрофильных и гидрофобных групп}).$$

Предположим, нужно рассчитать ГЛБ гексадецилтриметил-аммонийхлорида $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{Cl}^-$. Групповое число для метильной и метиленовой групп алкильной цепи равно $-0,475$, групповое число полярной группы ПАВ – $22,0$. Откуда по формуле Дэвиса: $\text{ГЛБ} = 7 + 22 + 16 \times (-0,475) = 21,4$.

Длина гидрофильной цепочки ПАВ – производных оксида этилена пропорциональна теплоте ее гидратации Q , которую можно измерить с помощью адиабатического калориметра. Так, для многих водорастворимых НПАВ установлено эмпирическое соотношение [17, 20]:

$$\text{ГЛБ} = 0,42Q + 7,5.$$

Аналогично числа ГЛБ ПАВ типа Span и Tween связаны с теплотой их сольватации Q в жидком парафине:

$$\text{ГЛБ} = 1,06Q + 21,96.$$

Замечена почти линейная зависимость между ГЛБ и точкой помутнения t_n полиоксиэтилированных неионогенных ПАВ [20, 23], что указывает на важную роль в проявлении дифильности степени гидратации полярной группы. Со степенью оксиэтилирования спиртов и алкилфенолов растет как ГЛБ, так и точка помутнения их водных растворов. В каждом гомологическом ряду ПАВ установлены эмпирические корреляции между числом ГЛБ и точкой помутнения. Так, в ряду блок-сополимеров окиси этилена и окиси пропилена ЕРЕ, типа «Проксанол» и «Pluronic»: $\text{ГЛБ} = 0,098 \cdot t_n + 4,02$.

Важно отметить еще то, что неионогенный эмульгатор всегда растворяет в своих мицеллах (солюбилизирует) эмульгируемое вещество, и это по-разному сказывается на точке помутнения его водного раствора: парафиновые углеводороды ее обычно повышают, а ароматические и непредельные соединения (например, многие УФ-фильтры, парабены, тимол, компоненты парфюмерных отдушек), наоборот, понижают t_n . Соответственно, это меняет эффективный ГЛБ эмульгатора, делая его более гидрофильным или, наоборот, гидрофобным. Правда, пересчитывать ничего не нужно, так как этот

сдвиг учитывается «требуемым» ГЛБ содержащей эти вещества масляной фазы.

Способность молекул фенола «цепляться» к оксиэтиленовым звеньям НПАВ и замещать сольватирующие лиганды воды легла в основу простого титриметрического метода определения относительного содержания гидрофильной части эмульгатора. Количество фенола, пошедшего на титрование раствора неионного эмульгатора (т. н. «фенольный индекс»), пропорционально длине полиоксиэтиленовой цепи, являясь почти линейной функцией его ГЛБ [20].

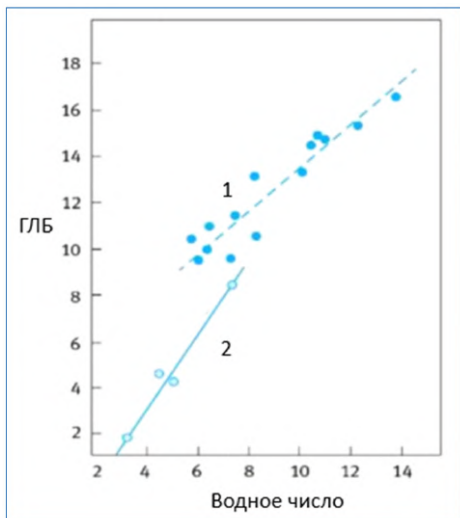


Рис. 7. Связь между числом ГЛБ и водным числом:
 1 – для ПАВ –производных этиленоксида, 2 – для ПАВ,
 не являющихся производными этиленоксида
 (данные К. Шиномы и др., цитир. по руководству [24]).

Иная разновидность титриметрического определения ГЛБ заключается в следующем. Навеску испытуемого эмульгатора массой 1 г растворяют в 30 мл 4%-ного раствора бензола в диоксане, а затем раствор титруют дистиллированной водой до появления первых признаков мутности. Число миллилитров воды, пошедшей на титрование, называют *водным числом* эмульгатора. Растворитель без

эмульгатора имеет водное число, равное 22,6 мл. Водные числа линейно связаны с числами ГЛБ, однако константа пропорциональности для разных рядов ПАВ различна [20, 24, 34], что иллюстрирует рисунок 7. Водное число имеет небольшую температурную зависимость между 20 и 30°C – порядка +0,08 мл/град.

Вместо системы растворителей бензол/диоксан для титриметрического определения водных чисел, коррелирующих с ГЛБ, позднее было предложено использовать не столь токсичную и менее летучую систему толуол/диметилэтиленгликоль [25].

Как говорилось ранее, существуют корреляции между ГЛБ неионного эмульгатора и температурой помутнения его водных растворов, с одной стороны, и между ГЛБ и коэффициентом распределения ПАВ в водной и масляной фазах, с другой. К. Шиной с сотрудниками установлено [26, 27], что резкая утрата водорастворимости эмульгатора, проявляющаяся как точка помутнения при нагревании раствора, имеет и другие важные последствия. Нагревание системы сопровождается снижением межфазного натяжения на границе масло–вода, которое становится близким к нулю при t_n . При этом в районе t_n эмульгатор образует промежуточную микроэмульсионную фазу (III), а при дальнейшем нагревании почти количественно переходит из воды в масло, которое становится внешней (т. е. дисперсионной средой), и этот процесс обратим. Работает известное правило Банкрофта: стабилизирующее действие ПАВ всегда сильнее, когда ПАВ находится преимущественно в дисперсионной среде, чем в том случае, когда оно распределено в дисперсной фазе. Так, с изменением ГЛБ оксиэтилированного нонилфенола от 11,1 до 14,7 РГТ модельной системы циклогексан/вода растет с 27 до 94°C. При эмульгировании масла в воде вблизи РГТ средний размер капель эмульсии зависит от ГЛБ, концентрации эмульгатора и предельно мал при минимуме энергозатрат на диспергирование. Выявленная закономерность теперь широко используется как энергосберегающий способ эмульгирования РГТ методом (см. раздел 3).

Здесь стоит отметить, что данный метод хорошо работает и в том случае, если используется не единичный, а смесевой эмульгатор, с которым удастся достичь оптимума дисперсности и максимума устойчивости эмульсии. При этом максимумы дисперсности и устойчивости отвечают вполне определенному соотношению водо- и маслорастворимого эмульгаторов в смеси, коррелируя с требуемым ГЛБ

масла [28]. Правда, аддитивность между РИТ, ГЛБ и массовым содержанием эмульгаторов иногда нарушается, если собственные РИТ ПАВ сильно различаются.

Многие современные неионные ПАВ, особенно используемые в натуральных и зеленых продуктах, не содержат полиоксисетиленовых цепей и, как правило, в обычных условиях не проявляют точек помутнения. Это, например, относится к популярным сейчас эмульгаторам из числа полиглицериновых эфиров жирных кислот, полиглицозидов, глюкоамидов и эфиров сахарозы. Полиглицериновые эфиры, как следует из приведенной на рисунке 8 трехмерной диаграммы, тоже различаются по числам ГЛБ в зависимости от степени глицидирования и длины жирнокислотного хвоста.

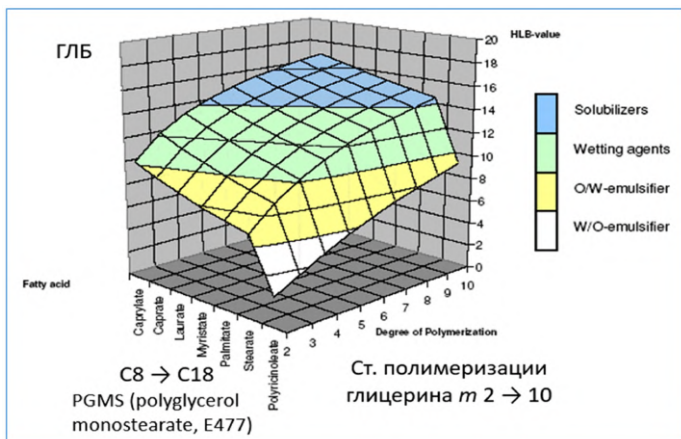


Рис. 8. 3D-диаграмма, иллюстрирующая связь между ГЛБ, сферами применения полиглицериновых эфиров жирных кислот, степенью полимеризации глицерина и длиной цепи (данные *Dr. Straetmans*)

Приблизительно о ГЛБ любого неионогенного эмульгатора можно судить по его растворимости или диспергируемости в воде. Так, вещества с ГЛБ < 4 не диспергируются в воде, с ГЛБ 4–6 диспергируются плохо, с ГЛБ 6–8 дают непрозрачную дисперсию после основательного перемешивания, с ГЛБ 8–10 образуют стабильную молочно-белую эмульсию, а с ГЛБ > 11 дают опалесцирующий или совершенно прозрачный раствор.

2.3. Требуемый ГЛБ масляной фазы

Экспериментально установленным фактом является необходимость использования эмульгатора с вполне определенным значением ГЛБ, которое в оптимальной степени отвечает природе эмульгируемого компонента, будь то природное или гидрированное растительное масло, животный жир, углеводород, косметический эмомент, ароматизатор, воск, жирный спирт или силикон. Это оптимальное значение называют *требуемым ГЛБ*.

Надо стараться подбирать эмульгатор, как можно более точно соответствующий требуемому ГЛБ, если только не стоит задача получить не устойчивую, а расслаивающуюся эмульсию, существующую ограниченный период времени.

В таблице 5 приведены значения требуемого ГЛБ для некоторых масел, жидких углеводородов и эмоментов, в основном из числа используемых в рецептурной косметической и фармацевтической практике. Так, требуемый ГЛБ для получения эмульсии М/В жидкого парафинового масла равен 10. Это означает, что эмульгатор (или смесь эмульгаторов), имеющий ГЛБ 10, даст более устойчивую эмульсию парафинового масла в воде, чем эмульгаторы с каким-то иным значением ГЛБ. Это не означает, однако, что любой эмульгатор с числом ГЛБ 10 обязательно даст устойчивую эмульсию: *насколько* он будет фактически эффективен, зависит еще и от того, не ошиблись ли вы в выборе химического типа эмульгатора. И все же, работая с конкретным химическим типом эмульгаторов и владея описанным подходом, можно быть уверенным, что оптимальный интервал ГЛБ будет установлен с точностью до $10,0 \pm 1,0$. Это в любом случае лучше, чем если бы пришлось сканировать весь интервал ГЛБ, например, от 6 до 15.

Выяснив, что именно нужно, не стоит немедленно доставать все имеющиеся в вашем распоряжении эмульгаторы, у которых, согласно каталогу, ГЛБ 10. Всегда стоит помнить: требуемое значение легче получить смешением двух эмульгаторов с ГЛБ₁ и ГЛБ₂, ниже и выше требуемого (см. рис. 9), причем эмульгирование пройдет с большим успехом, так как смеси обычно «работают» лучше индивидуальных веществ. В концентрационной области ПАВ, соответствующей оптимальному ГЛБ, объем эмульсии максимален (синяя кривая на рис. 9), а межфазное натяжение γ на границе масло–вода

минимально. Та концентрация и та пара ПАВ, с которой достигается самое низкое натяжение, являются наиболее подходящими для данной фазы масла.

Еще стоит отметить, что указанные в таблице 5 значения требуемого ГЛБ установлены для эмульсий М/В с содержанием масляной фазы 10–20%, полученных с обычной пропеллерной мешалкой. Если эмульсия имеет иную концентрацию, иной состав или вязкость или получается иным способом, то не исключено, что требуемый ГЛБ может оказаться несколько иным. Масла и воски из разных партий, разных поставщиков также нередко дают различающиеся результаты. Для некоторых масел в разных источниках даны несовпадающие значения требуемого ГЛБ, и тогда они в таблице 5 даются с некоторым интервалом.

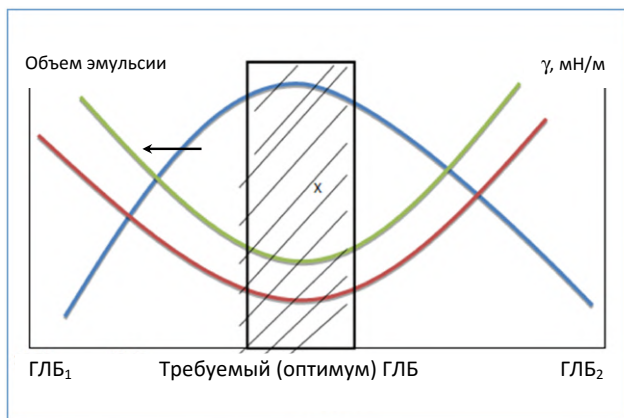


Рис. 9. Объем эмульсии М/В (в условных единицах) максимален при определенном массовом соотношении липофильного (ГЛБ₁) и гидрофильного (ГЛБ₂) эмульгаторов. В оптимуме лучшей в плане устойчивости и дисперсности окажется та эмульсия, в которой концентрация ПАВ выше, что обеспечивает минимум межфазного натяжения (красная кривая)

Таблица 5. Требуемые ГЛБ некоторых масел
для получения эмульсий М/В (точность ± 1)

Изостеариновая кислота	15–16	Полипропиленоксида ($\times 15$) стеариловый эфир (Arlamol E)	7
Лауриновая кислота	16	Пчелиный воск	9
Линолевая кислота	16	Бутилстеарат	11
Олеиновая кислота	17	Касторовое масло	14
Стеариновая кислота	17	Изопропил «ланолат»	14
Рицинолевая кислота	16	Изопропилмиристанат	11–12
Дециловый спирт	15	Изопропилпальмитат	10–11
Изодециловый спирт	14	Изопропилизостеарат	11.5
Лауриловый спирт	14	Ланолин безводный	9 (12)
Олеиловый спирт	13–14	Ланолин жидкий	9–10
Тридециловый спирт	14	Свиной жир	5
Арахидилпропионат	7	Полидиметилсилоксан	11
Цетил/стеариловый спирт	15-16	Полидиметилфенилсилоксан	7
Вазелиновое парфюм. или медицин. масло	7–8	Масло силиконовое летучее («циклометикон»)	7–8
Пальмовое масло	10	Диизооктилфталат	13
Децилацетат	11	Диизопропиладипинат	9
Церезин	8	Этилбензоат	13
Масло какао	6	Глицеринмоноостеарат	13
Кукурузное масло	10	Легкое парафиновое масло	10
Арахисовое масло гид- рир.	6–7	Среднее парафиновое масло	9
Хлопковое масло	5–6	Норковое масло	5
Циклогексан	15	Воск (парафин)	10
Кандилильский воск	14–15	Полиэтиленовый воск	15
Карнаубский воск	12 (15)	Рапсовое масло	6
Стирол	15	Изоцетилстеарат	8
Скипидар	16	Миристиллактат	12
Шерстный жир	10	Этилгексилкокоат	9
Диэтилгексилсукцинат	9	Масло жожоба	6-7

Диапазон значений требуемого ГЛБ для эмульсий В/М не столь зависим от природы масляной фазы. Так, для получения эмульсии воды в парфюмерном/медицинском масле эмульгатор должен иметь ГЛБ, близким к 5–6, в безводном ланолине – к 8, в пчелином воске –

к 11. Того же порядка требуемый ГЛБ для эмульгирования воды в других маслах и восках.

Из значений «требуемых» ГЛБ, приведенных в таблице 5, можно рассчитать требуемый ГЛБ любой смеси масел. Предположим, надо определить его для базы косметического крема, которая включает:

Масло (в скобках – требуемый ГЛБ)	% доля в эмульсии	% доля в масле
Парфюмерное масло (7,5)	6,0	48
Глицеринстеарат (13,0)	3,0	24
Цетеариловый спирт (15,5)	2,0	16
Ланолин жидкий (9,0)	1,5	12
Всего	12,5	100

Требуемый ГЛБ для этой смеси равен

$$7,5 \times 0,48 + 13,0 \times 0,24 + 15,5 \times 0,16 + 9,0 \times 0,12 = 10,3.$$

Для большей уверенности можно провести несколько опытов по эмульгированию базы крема набором смесей эмульгаторов, перекрывающих диапазон ГЛБ 9,3–11,3, и убедиться в том, что требуемый для нее ГЛБ действительно близок к расчетному.

Подобный метод расчета требуемого ГЛБ пригоден для сравнительно разбавленных эмульсий. Однако для получения густых эмульсионных кремов и лосьонов может потребоваться избыток липофильного эмульгатора с низким ГЛБ, такого как сорбитанмоностеарат, «цетеариловый» спирт C₁₆–C₁₈ или триэтаноламиновое мыло. Этот прием, как правило, позволяет получить более густую эмульсию. Вполне может оказаться, что на практике приходится иметь дело с маслом, которого нет в таблице 4. Тогда можно подобрать подходящий для него эмульгатор, используя метод, изложенный в следующем разделе.

Иная возможность регулирования требуемого ГЛБ маслорастворимого ингредиента (а заодно изменения коэффициента распределения и способности к его проникновению через биологические мембраны) состоит не в смешении с иными липофильными веществами, а в изменении его химической природы и свойств. Это может достигаться, например, путем этерификации биоактивного или функционального ингредиента (примеры: токоферол → токоферилацетат,

аскорбиновая кислота → аскорбилпальмитат, ментол → ментилпирролидонкарбоксилат), что приводит в итоге к росту его липофильности, пролонгированности действия или повышенной стабильности.

2.4. Определение требуемого ГЛБ собственных компонентов

В том случае, если какой-либо компонент вашей масляной фазы не указан в таблице 4, то его требуемый ГЛБ можно найти опытным путем. Для этого необходимо приготовить серию модельных эмульсий, например, типа М/В, где соотношение водной и масляной фаз, а также суммарная концентрация смесового эмульгатора постоянны. Меняется лишь массовое соотношение между липофильным эмульгатором и гидрофильным эмульгатором. Эмульгаторы выбираются из числа ПАВ, ГЛБ которых известны и находятся выше и ниже ожидаемого значения. Но даже если требуемые ГЛБ для всех компонентов смесового масла известны, то все равно стоит проверить расчетное значение ГЛБ смеси экспериментально, так как масла, воски и эмульгаторы разных источников иногда различаются свойствами и эмульсионными характеристиками.

Расчетный ГЛБ смесей эмульгаторов Span 60 и Tween 60*)

№ п/п	Содержание Span 60	Содержание Tween 60	Расчетный ГЛБ смеси
1	100%	–	4,7
2	87%	13%	6
3	68%	32%	8
4	48%	52%	10
5	28%	72%	12
6	6%	94%	14
7	–	100%	14,9

*) Span и Tween (*Croda*) взяты как часто встречающиеся марки эфиров жирных кислот и (оксигилированного) ангидросорбита. Этот химический тип эмульгаторов, хотя не обязательно с точно такими числами ГЛБ, существует под другими торговыми марками, например: Armotan MS (*AkzoNobel*), Dehymuls SMS (*BASF*), сорбитан стеарат (название по INCI) – сорбитан моностеараты; Armotan PMS 20 (*Akzo*), Lonzest SMS (*Lonza*), Polysorbate 60 (название по INCI) – полиоксипириленсорбитан моностеараты.

Чтобы определить требуемый ГЛБ своего масла, следует взять любую подходящую пару эмульгаторов, например сорбитан моностеарат (Span 60, ГЛБ 4,7) и полиоксиэтиленсорбитан моностеарат (Tween 60, ГЛБ 14,9) или сорбитан монолаурат (Span 20, ГЛБ 8,6) и полиоксиэтиленсорбитан монолаурат (Tween 20, ГЛБ 16,7) – см. таблицу в *Приложении 1*. Эти эмульгаторы (один липофильный, с низким ГЛБ, а другой гидрофильный, с высоким ГЛБ) принадлежат к одному химическому типу: ПАВ, имеющие маркировку «60», – эфиры стеариновой кислоты, а маркировку «20» – эфиры лауриновой кислоты. Все эмульгаторы типа «Span» липофильны, а эмульгаторы «Tween» – гидрофильны.

Всю сумму эмульгаторов лучше растворять или диспергировать в фазе масла до однородности. Если требуется, смесь подогревают перемешивая, чтобы расплавить твердые компоненты. Эксперимент предварительный, поэтому пока не нужно задаваться вопросом, насколько этот эмульгатор оптимален для ваших целей. Хотя обычного перемешивания мешалкой достаточно для данного опыта, все же желательно, чтобы лабораторный метод смешения инструментально был аналогичен тому, который будет использоваться в производстве.

Получив семь эмульсий с расчетными ГЛБ эмульгаторов, указанными в таблице, нужно дождаться их расслоения, которое удобно наблюдать в мерных стеклянных цилиндрах с пробкой или калиброванных пробирках. Чтобы заметить расслоение после эмульгирования, бывает достаточно десяти минут, а иногда оставить на ночь. Иногда, чтобы достичь расслоения эмульсии, приходится прибегнуть к воздействию: провести ее центрифугирование, нагревание или выполнить несколько циклов замораживания и оттаивания.

Если все приготовленные эмульсии стабильны и не обнаруживают признаков расслоения, то нужно провести аналогичный опыт с более низким содержанием эмульгатора. И наоборот: если все эмульсии нестабильны, то концентрацию эмульгатора следует повысить и повторить эмульгирование. Проводя этот опыт, вы так или иначе уже оцениваете стабильность своей эмульсионной системы. Чтобы получить двойную информацию (и об оптимальности ГЛБ, и относительно качества эмульгатора), можно провести опыт с той смесью эмульгаторов, которая вас более всего устраивает (не важно по каким причинам – будь то забота о качестве или из соображений экологич-

ности, экономичности). Одно условие – числа ГЛБ компонентов эмульгатора должны быть известны.

Эмульсия, которая в наименьшей мере претерпела расслоение, содержит эмульгатор с ГЛБ, наиболее подходящим для вашей системы. Предположим, это оказалось число 12. На следующем этапе можно провести дополнительные испытания в окрестностях полученного значения (ГЛБ 11:13), сделав еще несколько смесей Span/Tween, например, с массовым соотношением: 44:56, 40:60, 34:66, 28:72, 22:78, 16:84 и 12:88. Снова определяем наиболее устойчивую эмульсию и уточняем значение требуемого ГЛБ масляной фазы.

Еще на первом прикидочном этапе можно обнаружить, что хорошей стабильностью отличается не только эмульсия, содержавшая смесевой эмульгатор с ГЛБ 12,0, но и эмульсия, соответствующая ГЛБ 4,7. Скорее всего, это означает, что вам удалось нащупать требуемый ГЛБ для обратной эмульсии, т. е. эмульсии типа В/М. Какая (водная или масляная) фаза является внешней (дисперсионной) средой, можно легко установить, например, по тому, разбавляется ли полученная эмульсия водой либо маслом, по ее электропроводности (она у систем с водной средой на несколько порядков выше) или по розовому окрашиванию полоски бумаги с безводным хлоридом кобальта, если внешняя фаза – водная.

Следующим (после нахождения требуемого ГЛБ) будет этап выбора из огромного числа предложений наиболее оптимального эмульгатора. Этому посвящен подраздел 2.5.

2.5. Общие рекомендации по выбору оптимального эмульгатора

Предположим, экспериментальным путем установлено, что масляная фаза «требуется», чтобы значение ГЛБ эмульгатора было 12,0. Не стоит хвататься за McCutcheon's или иной справочник и выбирать оттуда все эмульгаторы с ГЛБ 12, чтобы немедленно испытать их. А если вы все же так поступите, то, скорее всего, ошибетесь. Выбрать «правильный» ГЛБ необходимо, но недостаточно. Не менее важно верно выбрать *химический тип* эмульгатора, имеющий требуемый ГЛБ, который бы лучше всего соответствовал вашему маслу и заданным свойствам конечного продукта. Смешав два эмульгатора с низким и высоким ГЛБ, можно в точности получить требуемый ГЛБ

(что, кстати, трудно достичь одним эмульгатором), тем не менее он может плохо сочетаться с вашим маслом и другими компонентами системы. Заметим, что под большинством торговых марок эмульгаторов уже кроются смеси: например, те же «Твины» представляют собой смеси олигомер-гомологов, различающихся длиной полиоксиэтиленовых цепей, а многие липофильные самоэмульгирующиеся ПАВ (обычно имеющие маркировку «SE» – self-emulsifying) включают добавку, которая облегчает диспергирование масла и базового ПАВ-эмульгатора. Так, например, глицерилстеарат «Cutina GMS-SE», поставляемый компанией *BASF*, содержит добавку гидрофильного анионного соэмульгатора – стеарата калия.

Следует иметь в виду, что некоторые важные в функциональном отношении компоненты косметических и фармацевтических эмульсионных препаратов (консерванты из числа парабенов, салицилатов, бензоатов, феноксиэтанола, бензилового спирта и т. п., фенольные антиоксиданты, например тимол, некоторые отдушки и УФ-фильтры) смещают ГЛБ гидрофильных эмульгаторов в сторону меньших значений. Гликоли, карбитолы и спирты, наоборот, его повышают [20]. Поэтому на конечном этапе выбора эмульгатора модельную ДС следует максимально приблизить к конечной, реальной.

Знание требуемого ГЛБ (например, 12) для вашей конкретной системы значительно сужает круг поиска. Ведь, достаточно смешать в нужной пропорции не Span 60 и Tween 60, а иные два ПАВ (например, Span 20 + Tween 20, Span 40 + Tween 40, Span 80 + Tween 80, моноглицериды пальмитостеариновой фракции (МГД) + Препарат ОС-20 и т. д.), чтобы при эмульгировании получить результат лучше первого и в итоге выбрать наилучшую систему эмульгаторов. На рисунке 10 представлена диаграмма с результатами оценки устойчивости эмульсий М/В, для стабилизации которых использованы три варианта бинарных смесей ПАВ-эмульгаторов (А, В и С). Каждая из этих пар в разной мере оказывает стабилизирующий эффект, но максимум стабильности везде отмечается при ГЛБ ~12 и соответствует вполне определенному массовому соотношению между липофильным и гидрофильным эмульгатором. Не получив удовлетворительных результатов с А, В и С, следует перейти к другим бинарным системам эмульгаторов. Также, чтобы сократить круг поиска, всегда имеет смысл проконсультироваться у специалиста.

В качестве практического совета общего плана можно рекомендовать следующее. Обычно для масляной фазы, преимущественно состоящей из ненасыщенных масел, лучше выбирать и ненасыщенный эмульгатор, например, из числа производных олеиновой кислоты (Span 80, Tween 80) или полиглицерин-3 полирицинолеат (Imwitor 600, который хорош для эмульсий В/М и как соэмульгатор в эмульсиях М/В). Иногда удовлетворительный результат достигается в том случае, если пару составляет гидрофильный эмульгатор, выбранный из числа анионоактивных ПАВ, например триэтаноламиновое мыло, являющееся смесью ТЭА соли и жирной кислоты, или лаурилполиэтоксифосфат натрия (или ТЭА) типа «Rhodafac PC-100». Анионные и катионные ПАВ существенно повышают электрокинетический потенциал и, соответственно, стабильность частиц.

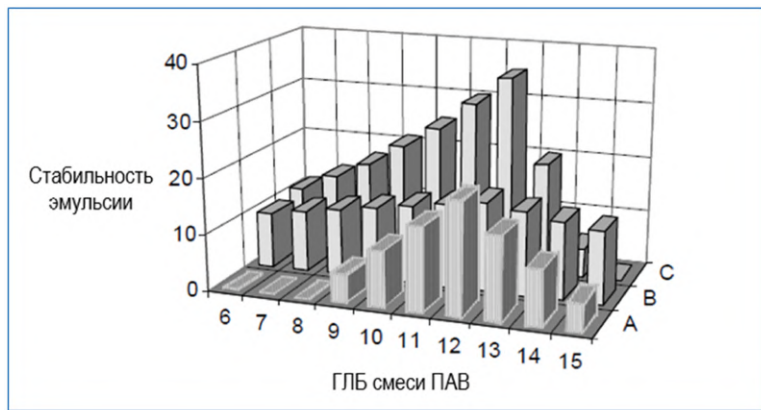


Рис. 10. Стабильность эмульсии (в условных единицах) как функция ГЛБ трех бинарных смесей (А, В и С) ПАВ-эмульгаторов, взятых в разном массовом соотношении, но одинаковой концентрации [33]

Некоторые виды мазей, косметических кремов, лосьонов и масок должны иметь довольно кислую реакцию ($\text{pH} < 4$), и с этим приходится считаться при выборе эмульгатора: он должен быть гидролитически стабильным, по крайней мере в течение декларируемого срока годности. Для кислых сред лучше использовать эмульгаторы из числа *простых* эфиров, например: алкилглицериновые эфиры,

алкилглюкозиды или оксиэтилированные спирты. Но стоит помнить: в любом случае ГЛБ эмульгатора должен в точности соответствовать требуемому ГЛБ масла. Значения ГЛБ промышленных марок эмульгаторов обычно содержатся в их паспортных данных, каталогах поставщиков или в доступных справочниках [20, 21].

Как рассчитать массовое соотношение эмульгаторов для получения требуемого ГЛБ, описано ранее. Для расчета также можно воспользоваться одним из онлайн-калькуляторов ГЛБ, доступных в Интернете (например, <http://www.makingskincare.com/hlb-calculator/>). Типы эмульгаторов, с которыми, несмотря на соответствие их ГЛБ требуемому ГЛБ масла, удовлетворительной устойчивости эмульсии не достигается, из рассмотрения исключаются. При переходе от одного химического типа ПАВ к другому требуемый ГЛБ, может случиться, немного меняется в пределах погрешности (обычно ± 1) его определения.

Для нахождения ГЛБ нового эмульгатора, отсутствующего в каталогах и справочниках, можно использовать разные подходы. Если по крайней мере известно, что он неионогенный, то ГЛБ можно найти по одному из экспериментальных методов, описанных в разделе 2.4, начав с визуальной оценки его диспергируемости в воде. Если об эмульгаторе ничего или почти ничего не известно, то сначала надо постараться определить в нем содержание основного (активного) вещества. Положим, оказалось, что в гидрофильном (хорошо растворим в воде) эмульгаторе X содержится p % основного вещества, а остальное – вода и индифферентные примеси. Тогда его навеску q необходимо брать с запасом: $q \cdot 100/p$.

Из липофильных эмульгаторов, предположим, на полке нашелся Armotan MO (сорбитан олеат фирмы *Akzo Nobel*), ГЛБ = 3,8. Имеется также кукурузное масло, для которого требуемый ГЛБ 10 (табл. 4). Составляем 7–8 смесей Armotan MO с эмульгатором X , по навескам рассчитываем массовое соотношение эмульгаторов в смесях, растворяем, эмульгируем и данные сводим в таблицу. В таблице отмечаем стабильность эмульсии для каждой смеси. Пусть из эмульсий, оставленных на ночь, наиболее устойчивой оказалась та, что под № 5. Эта смесь ближе всего к требуемому ГЛБ кукурузного масла (10). Составляем пропорцию и находим значение ГЛБ эмульгатора X : $0,28 \times 3,8 + 0,72 \text{ ГЛБ}_X = 10$ и $\text{ГЛБ}_X = 12,4$.

Стабильность 20%-ной эмульсии кукурузного масла в воде, полученной с эмульгатором, ГЛБ которого неизвестен

№ п/п	Содержание Armotan MO	Содержание X	ГЛБ, стабильность
1	100%	–	3,8 (нестабильна)
2	87%	13%	нестабильна
3	68%	32%	нестабильна
4	48%	52%	нестабильна
5	28%	72%	10 (стабильна)
6	6%	94%	нестабильна
7	–	100%	нестабильна

Затем, как и в опыте по определению требуемого ГЛБ масла, можно приготовить несколько дополнительных смесей в окрестностях смеси ПАВ, наиболее соответствующей требуемому ГЛБ масла, и уточнить полученное значение: $ГЛБ_X = 12,5$. Чтобы дополнительно убедиться в его достоверности, аналогичные опыты можно провести еще с двумя-тремя маслами, требуемые ГЛБ которых известны, и с одним маслом, но с разными липофильными эмульгаторами. Последнее целесообразно провести для того, чтобы найти наиболее подходящую для эмульгатора X пару.

Описанные подходы и рекомендации, касающиеся теории и практики получения эмульсий на базе концепции ГЛБ, с большей или меньшей детализацией излагаются в учебниках по коллоидной химии (например, [17, 19]), в коллективных трудах [2, 4, 16], монографиях [3, 11, 24, 29, 30] и ряде практических руководств [20, 21, 32, 33].

Итак, чем гидрофильнее эмульгатор (т. е. чем выше ГЛБ, чем большую массовую долю в его молекуле составляют полярные группы), тем выше вероятность получения прямой эмульсии. Попадание в требуемый ГЛБ масла является необходимым для образования наиболее стойкой эмульсии. Это достигается частичной заменой гидрофильного эмульгатора, имеющего $ГЛБ_1$ от 8 до 18, на липофильный (маслорастворимый) эмульгатор с $ГЛБ_2$ от 1 до 6. В итоге на данном этапе вы находите, при каком соотношении $ПАВ_1(ГЛБ_1)/ПАВ_2(ГЛБ_2)$ эмульсия расслаивается менее всего. Скорее всего, ее стойкость окажется не вполне удовлетворительной, и это может быть связано: а) с недостаточной концентрацией смесового ПАВ-эмульгатора – его попросту не хватает на формирование плотного адсорбционного слоя,

который необходим для стабилизации эмульсионных капелек, и в этом случае следует увеличить дозировку эмульгатора; б) с неоптимальной (для данного масла и состава в целом) системой эмульгаторов, и тогда, руководствуясь изложенными здесь рекомендациями, нужно подобрать и протестировать иные бинарные смеси ПАВ. Выбранная концентрация ПАВ должна быть достаточной для существенного снижения межфазного натяжения и полного покрытия образованной межфазной поверхности с приданием ей необходимой кривизны.

Уменьшение размера частиц эмульсии и достижение их однородности являются важными предпосылками для получения стабильных, эффективно действующих и высококачественных продуктов, используемых во многих отраслях промышленности. Высокая дисперсность может оказать существенное влияние на биологическую активность и потребительскую привлекательность продукта. Однако на практике требуемой степени дисперсности эмульсии редко удается добиться простым перемешиванием, даже при оптимальной концентрации и подходящем ГЛБ ПАВ-эмульгатора. Цели получения ультрадисперсных продуктов с узким распределением размеров частиц служат различные смесители, гомогенизаторы, коллоидные мельницы, ультразвуковые процессоры и прочие аппараты, которые применяют для обработки грубодисперсных эмульсий-премиксов. Их принцип действия, достоинства и недостатки рассматриваются в главе 4.

Задания и вопросы для закрепления материала

1. Каково назначение шкалы ГЛБ? В чем ее суть?
2. Поясните физико-химический смысл гидрофильно-липофильного баланса.
3. Какими числами ГЛБ должно обладать ПАВ, пригодное для получения: а) эмульсий типа В/М; б) эмульсий типа М/В?
4. Как ГЛБ ПАВ из числа этоксилатов алифатических спиртов связано со степенью оксиэтилирования?
5. Какие группы вносят отрицательный вклад в ГЛБ ПАВ при расчете по методу Дэвиса? Рассчитать число ГЛБ по Дэвису для ПАВ «Неонол АФ 9-7» (оксиэтилированный на $\times 7$ М ЕО изонилфенол).
6. Для неионного ПАВ ПЭГ-100 стеарата число омыления – 20 мг КОН/г, а к. ч. стеариновой кислоты – 198 мг КОН/г. Требуется найти ГЛБ ПЭГ-100 стеарата.

7. Используя групповые числа (табл. 3), рассчитать по Дэвису ГЛБ оксизетилованного ($\times 5,5$ МЕО) изотридеканола.
8. Используя групповые числа ГЛБ, рассчитать по Дэвису ГЛБ блок-сополимера пропиленоксида и этиленоксида со средней молекулярной массой 2 800 и массовой долей гидрофильного (полиэтиленоксидного) блока 40%.
9. Рассчитать массовое соотношение, в котором для приготовления прямой эмульсии на основе растительного масла (требуемый ГЛБ 8) нужно взять эмульгаторы с ГЛБ 3,7 и 13,0.
10. Определить требуемый ГЛБ масляной фазы, если по результатам ее эмульгирования с помощью смесового эмульгатора, состоящего из сорбитан стеарата (ГЛБ 4,7) и полисорбата-60 (ГЛБ 15,0), максимум стабильности обнаружила эмульсия, содержащая 1,3% сорбитан стеарата и 0,7% полисорбата-60.
11. Найти требуемый ГЛБ для базы косметического крема, который является эмульсией М/В и состоит из (% масс.): каприлового/капринового триглицерида (Crodamol GTCC) – 3,5%, масла миндаля (Cropure Sweet Almond) – 2,0%, изопропил изостеарата (Crodamol IPIS) – 2,0, сквалана (Pripure 3759) – 2,0% и циклометикона (BRB CM 45) – 0,5%. Значения требуемого ГЛБ ингредиентов взять в таблице 4, а недостающие значения найти на Google.
12. Найти число ГЛБ, характерное для нового ПАВ, если известно, что оно растворимо в воде, а при эмульгировании пальмового масла это ПАВ в комбинации с сорбитан сесквиолеатом даст наиболее стойкую эмульсию при массовом соотношении 0,4:0,6. При расчете используйте табличные числа ГЛБ, характерные для сорбитан сесквиолеата (*Приложение 1*) и требуемого ГЛБ масла (табл. 4).
13. Смесовой «зеленый» эмульгатор, выпускаемый под торговой маркой «Sympatens-O/4200» (ГЛБ 9,6), состоит из сорбитан лаурата (ГЛБ 8,6) и полиглицерил-10 лаурата. Найдите: а) в каком массовом соотношении эти ПАВ находятся в «Sympatens-O/4200»; б) какое число ГЛБ соответствует полиглицерил-10 лаурату; в) каков вклад одного глицеринового звена (его групповое число) в ГЛБ полиглицерил-10 лаурата.

3. Технологии эмульгирования методом обращения фаз

Этоксилаты спиртов, глицеридов жирных кислот и прочие неионные эмульгаторы из числа производных этиленоксида обретают оптимальный гидрофильно-липофильный баланс при вполне определенной температуре системы «масло–вода», а именно при *температуре обращения фаз*, которая, в свою очередь, коррелирует с точкой помутнения водного раствора неионного ПАВ [2].

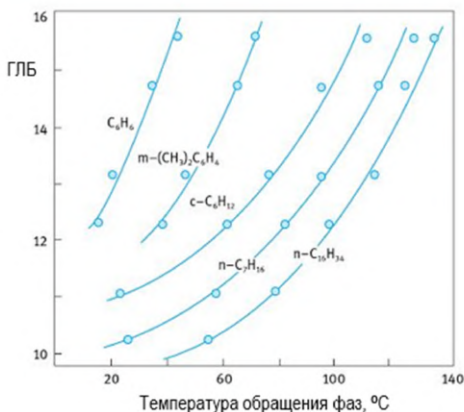


Рис. 11. Корреляция между числами ГЛБ неионных ПАВ (при 25 °С) и РИТ для М/В эмульсий (об. соотношение фаз углеводород/вода – 1 : 1). Углеводороды: бензол, *n*-ксилол, циклогексан, *n*-гептан, *n*-гексадекан. Концентрация ПАВ – 1,5 % масс. [34].

К. Шиной с сотрудниками установлено [26], что резкая утрата водорастворимости эмульгатора, проявляющаяся при нагревании его раствора как точка помутнения $t_{\text{п}}$, сопровождается снижением межфазного натяжения на границе масло–вода и самопроизвольным микроэмульгированием масла.

Этот переход от прямой эмульсии к обратной зависит от ГЛБ ПАВ-эмульгатора и от химической природы масляной фазы, что иллюстрирует рисунок 11. Здесь ряды точек по горизонтали относятся к этоксилатам алкилфенолов с разной степенью оксиэтилирова-

ния – от 5,3 М (ГЛБ 10,2) до 17,7 М (ГЛБ 15,6). Для каждого раствора ПАВ РИТ понижается с укорочением длины цепи *n*-алкана, с его циклизацией (циклогексан) и особенно в случае эмульгирования ароматических углеводородов. Также РИТ зависит от соотношения масляной и водной фаз [2, 24, 34]. Практически РИТ необходимо определять со всеми ингредиентами эмульсионного продукта, включая самые мизерные, будь то консервант, регулятор рН, антиоксидант или парфюмерная отдушка.

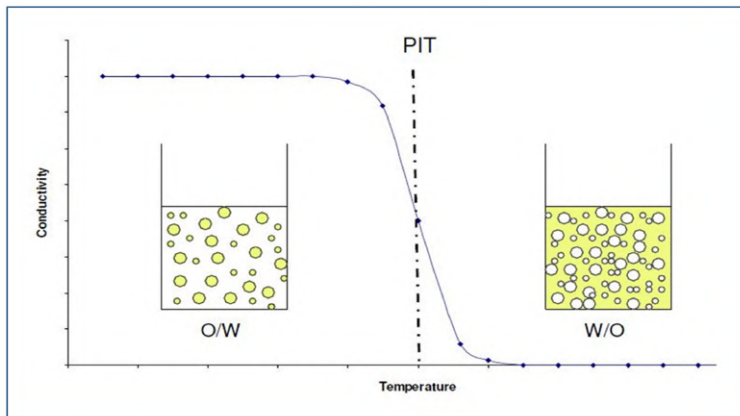


Рис. 12. Изменение электропроводности эмульсии в районе температуры обращения фаз

По мере приближения к температуре обращения фаз электропроводность эмульсионной системы не меняется или слегка растет, а в районе РИТ резко падает; далее, когда образуется эмульсия В/М, вода становится дисперсией, а масло – дисперсионной средой (рис. 12). При охлаждении наблюдается обратная картина, т. е. рост проводимости. Этот термоиндуцируемый переход может происходить в достаточно широком интервале температур, в особенности если эмульгатор представляет собой смесь ПАВ с низким и высоким ГЛБ либо набор полиоксиэтилированных олигомер-гомологов с широким ММР.

3.1. Фазовое и межфазное поведение ПАВ при РИТ

Обращение фаз наступает в том случае, если при нагревании растворенное в водной среде неионное ПАВ претерпевает дегидратацию и, по достижении РИТ, переходит в фазу масла через промежуточную фазу микроэмульсии L3 (тип III по Винзору), находящуюся в равновесии с разбавленными растворами ПАВ в воде и масле. В области равновесия трех фаз (средняя картинка на рис. 13) кривизна адсорбционного слоя ПАВ минимальна, а межфазное натяжение достигает ультранизких ($\sim 10^{-3}$ мДж/м²) значений. Как известно, это – условие самопроизвольного диспергирования и образования лиофильной системы.

При температуре обращения фаз между водой и маслом формируется микроэмульсия (III), которая находится в равновесии с водой и маслом, а при дальнейшем нагревании она трансформируется в масляный мицеллярный раствор (II). Сходные превращения в контакте с маслом претерпевает по мере добавления электролита раствор анионного ПАВ, например, внутреннего олефинсульфоната натрия, используемого для заводнения нефтеносных пластов.

Аналогичным образом ПАВ, по большей части растворимое в масле, при охлаждении или изменении иных условий (например, при добавлении к воде спирта) переходит через фазу микроэмульсии в воду. Обращение фаз может вызывать и рост концентрации электролита (рис. 13), особенно в том случае, когда эмульсия стабилизирована анионным или катионным ПАВ. Эти переходы, индуцируемые изменением состава, являются объектом рассмотрения в разделе 3.3. Так или иначе, характерной особенностью таких лиофильных эмульсий, образующихся при определенной температуре и концентрации компонентов, является возникновение в пограничной области низкого межфазного натяжения.

Быстрым охлаждением от РИТ до комнатной температуры получают относительно устойчивую наноразмерную эмульсию. Такая эмульсия М/В образуется, если РИТ системы примерно на 20–60°C выше, чем температура ее хранения. Данный способ, базирующийся на «phase inversion temperature», известен как эмульгирование РИТ методом, или эмульгирование при температуре ГЛБ. Он нашел широкое практическое применение и рассматривается как энергосберегающая альтернатива эмульгированию в гомогенизаторах высокого давления и высокоскоростных смесителях [2, 24].

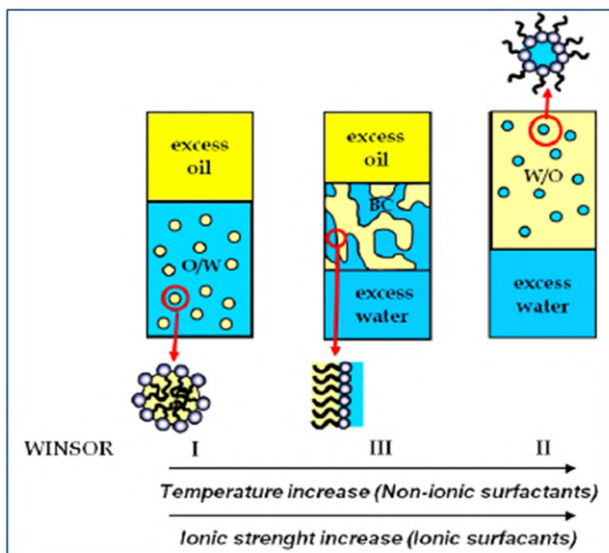


Рис. 13. Изменение фазового состояния мицеллярного раствора неионного ПАВ в контакте с фазой масла (I) с ростом температуры. К аналогичному эффекту ведет добавление электролита, если система «масло–вода» содержит неионное, анионное или катионное ПАВ

Изменение кривизны межфазного слоя и типа микроэмульсии в переходной зоне может быть объяснено с учетом геометрических требований, а именно с использованием критического параметра упаковки, предложенного Дж. Израелашвили [8]:

$$P_p = v/a_0 l_c.$$

Предпочтительная кривизна слоя ПАВ, определяющая его агрегацию и тип эмульсии, зависит от относительной площади концевой полярной группы a_0 , объема v и длины l_c предельно вытянутого углеводородного хвоста. С кривизной границы раздела фаз непосредственно связана стабилизирующая способность межфазного слоя. Применительно к типам эмульсии или микроэмульсии:

- ✓ если $a_0 > v/l_c$, то ПАВ будет стабилизировать (микро)эмульсию типа «масло в воде» (I, рис. 13);

- ✓ если $a_0 < v/l_c$, то ПАВ будет стабилизировать (микро)эмульсию типа «вода в масле» (II, рис. 13);
- ✓ если $a_0 \approx v/l_c$, то предпочтительным вариантом будет образование биконтинуальной микроэмульсии между водной и масляной фазами (III, рис. 13).

В случае «полидисперсной» полиоксиэтиленовой цепи и алкильного хвоста разной длины (что реально имеет место в большинстве промышленных неионных ПАВ) при температуре чуть ниже РИТ имеется прямая микроэмульсия – предшественник получаемой из нее лиофобной наноэмульсии. Также в переходной области III при охлаждении из биконтинуальной фазы может сформироваться множественная эмульсия [36].

3.2. Эмульгирование при РИТ: роль масла и других ингредиентов

Итак, вблизи РИТ обычно формируется термодинамически стабильная микроэмульсия с минимальным размером частиц, объем которой растет с концентрацией ПАВ, а при дальнейшем нагревании ПАВ почти количественно переходит в фазу масла, которое становится дисперсионной средой. Это легко объяснимо правилом Банкрофта: стабилизирующее действие ПАВ выражено сильнее, когда ПАВ находится большей частью в дисперсионной среде, нежели в варианте, когда оно распределено в дисперсной фазе.

С удалением от РИТ в ту или иную сторону межфазное натяжение растет (рис. 14), и эмульсия становится все более лиофобной, склонной к коалесценции, а потому полидисперсной. Вероятность коалесценции повышается с ростом объемной доли капель, при интенсивном перемешивании и снижается по мере удаления температуры эмульсии от РИТ, что, видимо, связано с формированием вязкоупругого адсорбционного слоя ПАВ, сопровождающегося усилением стерического и осмотического факторов устойчивости. Важно также, чтобы для данного объема масла при данной температуре имелось оптимальное ПАВ в количестве, достаточном для существенного понижения межфазного натяжения. Снижение температуры полученной эмульсии от РИТ до комнатной, во избежание коалесценции, должно быть быстрым.

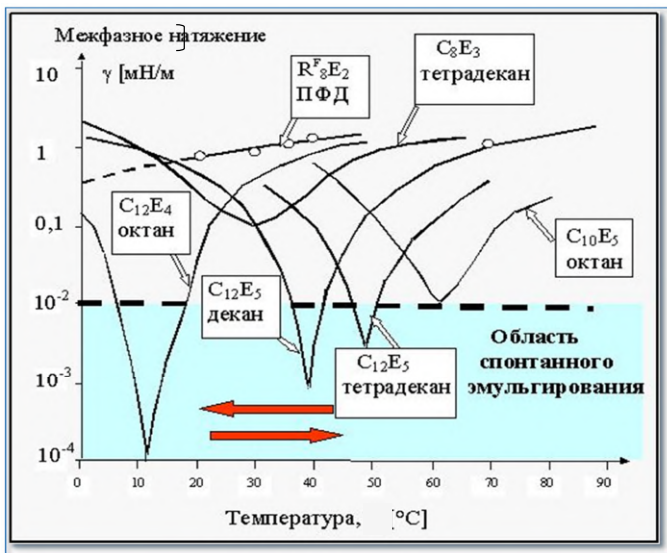


Рис. 14. Зависимость межфазного натяжения от температуры для различных тройных систем «ПАВ–масло–вода» (цит. по [35]). Область самопроизвольного эмульгирования ($\gamma < 10^{-2}$ МДж/м²) ограничивает системы, которые перспективны для получения РИТ эмульсий

В районе РИТ при самопроизвольном эмульгировании масла в воде и достаточном содержании ПАВ средний размер капель эмульсии мал (~40–150 нм), причем он зависит:

- ✓ от химического строения, молекулярной массы, ГЛБ и дозировки эмульгатора (обычно его вводят от 4 до 10%);
- ✓ от соотношения и компонентного состава фаз;
- ✓ от скорости охлаждения эмульсии от температуры обращения до комнатной температуры.

В диапазоне температур, превышающих РИТ, эмульгатор ведет себя как липофильное ПАВ и стабилизирует эмульсию вода–масло. При получении концентрированной эмульсии (с объемной долей масляной фазы 20% и более) стоит иметь в виду возможный рост среднего диаметра частиц до 200–1000 нм, хотя этого можно избежать, повысив концентрацию ПАВ-эмульгатора. На практике высокая

концентрация ПАВ, приводящая к лиофилизации и лучшей стойкости эмульсии, редко приемлема по экономическим соображениям и по другим причинам (например, из-за роста раздражающего действия на кожу либо чрезмерной гидрофильности рецептуры, приводящей, например, к ухудшению окклюзивности эмульсии или быстрой смываемости солнцезащитного лосьона).

Эмульгирование при РИТ вовсе не требует гомогенизации, и, более того, интенсивное перемешивание может способствовать коалесценции и укрупнению эмульсионных капель [36]. Быстрым охлаждением от РИТ до комнатной температуры можно получить относительно устойчивую ультрадисперсную эмульсию. Однородная, субмикронная эмульсия типа М/В получается этим методом, когда РИТ примерно на 20–60°C выше температуры ее хранения. Важно отметить, что этот метод часто пригоден и в том случае, если используется не единичный, а смесевой эмульгатор [28, 36], с которым удастся достичь оптимума дисперсности, узкого распределения частиц и устойчивости эмульсии. На РИТ эмульсию стабилизирующий эффект оказывает структурообразующая добавка высших спиртов C₁₆–C₁₈. Максимумы дисперсности и устойчивости отвечают вполне определенному соотношению водо- и маслорастворимого эмульгаторов в смеси. В районе РИТ ГЛБ ПАВ-эмульгатора оптимально и соответствует «требуемому» ГЛБ масла. Однако аддитивность между РИТ, ГЛБ и массовым содержанием неионных эмульгаторов нередко нарушается, если их собственные РИТ и ГЛБ сильно различаются, а эмульгатор – широкая смесь гомологов.

В случае неионных ПАВ-эмульгаторов с полиоксиэтиленовой цепью значение РИТ определяется и строением ПАВ, и природой масла. Так, для этоксилатов спиртов была предложена следующая эмпирическая формула для расчета РИТ (°C), исходя из чисел ГЛБ, рассчитанных по Гриффину, и *эффективного алкан-углеродного числа* (effective or equivalent alkane carbon number, EACN) масляной фазы [35]:

$$\text{РИТ} \approx 15.5 \text{ HLB}^G + 18 \sqrt{6 + \text{EACN}} - 215.$$

Первоначально безразмерные числа EACN были введены в практику У. Уэйдом и др. [38] для характеристики степени гидрофобности и эмульгируемости сырой нефти. Число EACN является важным параметром, который определяет тип и стабильность эмульсий, образующихся в системе «ПАВ–масло–вода». Впоследствии EACN стали определять экспериментально для нефтепродуктов, масел, эмоленов,

душистых веществ и других органических продуктов, сравнивая их фазовое поведение с поведением индивидуальных углеводов, иных соединений и их смесей, включая градацию по РИТ. Этот подход получил дальнейшее развитие в ряде зарубежных школ и недавно был обобщен в электронной монографии [39].

Для предельных углеводов ЕАСН совпадает с числом углеродных атомов в молекуле, тогда как для глицеридов жирных кислот, олефинов, ароматических и циклических углеводов оно меньше. Эффективное алкан-углеродное число находят методом ГЖХ или расчетным путем. Так, например, ЕАСН для *n*-додеканана равно 12, для циклогексана – 2,2–3,0, для ветвленного сквалана (C₃₀) – 24, для лимонена – 2, для *n*-цимола – 1,2, для толуола – 1, а для бензола – 0. Как и числа ГЛБ, эффективное алкан-углеродное число является аддитивной величиной: например, для смеси *n*-гексадекана с толуолом (50:50) ЕАСН = 8,5.

В бинарных смесях индивидуальных ПАВ, различающихся длиной полиоксиэтиленовой цепи, величина РИТ, как и точка помутнения их растворов, меняется практически аддитивно и четко выражена (см., например, [28, 31]). Однако в случае промышленных ПАВ, как правило, представляющих собой фракции, смеси гомологов с широким или относительно узким распределением полиоксиэтиленовой цепи, РИТ оказывается размытой, а межфазное натяжение может не опускаться до очень низких значений, необходимых для самопроизвольного диспергирования фаз и образования микроэмульсии. С другой стороны, широкое ММР полиоксиэтиленовой цепи ПАВ является фактором, благоприятствующим стабильности эмульсии в обычных условиях. При определенных условиях, в частности, при быстром охлаждении от РИТ до комнатной температуры, микроэмульсия может дать наноэмульсию, которая, в отличие нее, лиофобна и неравновесна. Но получение РИТ методом эмульсии (которая была бы устойчива к коалесценции, Оствальдову созреванию и седиментации) далеко не всегда возможно с применением промышленных неионных ПАВ без введения соПАВ или дополнительного стабилизатора на стадии охлаждения до температуры хранения.

Большинство электролитов, конкурируя с неионным эмульгатором за сольватную воду, понижают РИТ и эффективный ГЛБ ПАВ. В этом есть полная аналогия с влиянием электролитов на точку помутнения растворов НПАВ [20, 23, 26, 37].

Принципы стабилизации этих эмульсий, механизм эмульгирования РИТ методом и его термодинамическое обоснование обсуждаются в книгах А. И. Русанова и А. К. Щекина [29], Т. Ф. Тадроса [2, 30] и в обзоре В. Г. Бабака [35].

Охлажденная до температуры хранения РИТ эмульсия не вполне устойчива, так как стабилизирована эмульгатором с неоптимальным ГЛБ, и если не принять немедленных мер по стабилизации, то она коалесцирует, вследствие чего растет полидисперсность, ускоряются процессы сливкообразования и расслоения. Поэтому так важно быстро обеспечить стабильность полученной эмульсии. Эта задача решается, например, частичной заменой первичного эмульгатора на иной, более эффективный и липофильный, или добавкой ионогенного ПАВ-соэмульгатора, повышающего заряд частиц [2, 31, 36, 41].

Вязкость любой не слишком разбавленной эмульсии падает с ростом ее полидисперсности, а это – условие для протекания Оствальдова созревания (изотермической перегонки). Разрушение вследствие Оствальдова созревания можно замедлить добавкой в масляную фазу крайне мало растворимых в воде ингредиентов, например полиизобутилена, полидиметилсилоксана, сквалана, какого-либо воска или вазелинового масла. Иной подход к защите от Оствальдова созревания строится на отверждении капелек эмульсии при охлаждении с образованием твердых липидных (нано)частиц, которые практически не растворимы в водной среде. К тому же твердые липидные частицы стабилизируют распределенные в них нестойкие фармакологически активные субстанции, но легко высвобождают их, плавясь при температуре тела [42]. Контроль стойкости конечной эмульсии к коалесценции и Оствальдову созреванию можно осуществлять известными оптическими, микроскопическими и реологическими методами. Линейная зависимость куба среднего радиуса капель эмульсии от времени и незначительный наклон прямой $r^3 = f(t)$, скорее всего, свидетельствуют о том, что полученная вами эмульсия адекватно стабилизирована и очень устойчива как к коагуляции, так и к Оствальдову созреванию.

Экономия времени, невысокие энергозатраты и простота аппаратного оформления, не требующего стадии гомогенизации, – неоспоримое достоинство эмульгирования РИТ методом. Эмульгирование РИТ методом хорошо работает в случае классических неионных ПАВ, растворы которых имеют точку помутнения (это все ПАВ,

имеющие полиоксиэтиленовые цепи, либо «полоксамеры» – блок-сополимеры этиленоксида и пропиленоксида). Рост концентрации НПАВ мало сказывается на температуре обращения фаз, но при этом уменьшается полидисперсность, понижается средний радиус частиц (вплоть до наноразмерного) и растет стабильность эмульсионных капель. Впрочем, достигается это при достаточно высоких концентрациях ПАВ (8–10%), и в этом состоит известный недостаток данного способа эмульгирования.

Здесь уместен вопрос: какие инструменты (помимо трудоемких опытов с эмульгированием и оценкой стабильности) имеются для выбора лучшего эмульгатора? Одна из таких полезных экспресс-методик тестирования предложена в работе [43]. Она базируется на титровании водой при перемешивании подогретой масляной фазы, содержащей эмульгатор, вплоть до момента помутнения. Лучшим оказывается тот эмульгатор, с которым масло вбирает в себя наибольшее количество воды, прежде чем помутнеет.

Проблемы могут возникнуть при использовании в высокой концентрации ПАВ в качестве эмульгатора. При этом может образовываться лиофильная микроэмульсия, и там, где это важно, нужно выбрать мягко действующее ПАВ, которое не будет вызывать сухость и раздражение кожи. Неионные ПАВ, присутствуя в высокой дозировке, могут инактивировать систему консервантов и способствовать микробной пролиферации. Впрочем, есть ПАВ, которые, наоборот, проявляют синергизм с определенными консервантами [44]. При погружении в воду ПАВ могут смывать и понижать эффективность УФ-фильтров, оставляя кожу незащищенной. Поэтому в солнцезащитных препаратах целесообразно использовать альтернативные эмульгаторы, например, из числа полимеров, в т. ч. силиконов, а также полимеров в сочетании с твердыми эмульгаторами или с ПАВ в низкой дозировке.

Вопросы и задания для закрепления материала

1. В присутствии каких веществ наблюдается обращение фаз эмульсии? В чем суть этого явления?
2. При каких значениях межфазного натяжения наступает условие самопроизвольного эмульгирования?
3. Как меняются строение и стабильность эмульсии в районе РИТ, при температурах ниже и выше РИТ?

4. Как РИТ связана с ГЛБ ПАВ и эффективным алкан-углеродным числом (EACN) масляной фазы?
5. Как величина EACN связана со строением углеводорода?
6. Как на РИТ влияет соотношение водной и масляной фаз?
7. Какие технологические приемы, на ваш взгляд, целесообразно использовать для стабилизации эмульсии, полученной РИТ методом?
8. Выберите утверждения, которые для систем с НПАВ, на ваш взгляд, являются правильными: 1) РИТ повышается с ростом концентрации хлорида натрия; 2) РИТ снижается с ростом концентрации хлорида натрия; 3) РИТ растет с добавлением лаурилсульфата натрия; 4) РИТ убывает с ростом концентрации базового неионного ПАВ; 5) РИТ эмульсии снижается при добавлении пропилпарабена (консерванта); 6) при получении эмульсии РИТ методом не требуется стадия гомогенизации; 7) применение РИТ метода ограничивается системами с полиоксэтилированными НПАВ; 8) метод РИТ энергозатратный, а потому он находит ограниченное применение.
9. При каких условиях эмульсия, полученная методом температурного обращения фаз, будет устойчива в хранении при комнатной температуре?
10. Что можно предложить для увеличения стойкости и срока хранения эмульсии, полученной РИТ методом?
11. Что общего между эмульсией, полученной при температуре ГЛБ, и 1) обычной лиофобной эмульсией; 2) микроэмульсией?
12. Как получают липидные наночастицы? В чем состоит их преимущество как системы стабилизации и доставки фармакологически активных ингредиентов?
13. Какие ограничения рецептурного плана имеет данный метод получения эмульсий?
14. Изложите достоинства и недостатки эмульгирования с использованием РИТ метода.

3.3. Обращение фаз, вызванное изменением состава Эмульгирование PIC методом

Образование промежуточной микроэмульсионной фазы III (или L3) служит предпосылкой для самопроизвольно протекающего эмульгирования. Его можно инициировать не только нагреванием системы до определенной температуры (как в описанном PIT методе), но и введением, например, электролита, который, конкурируя за сольватную воду, меняет сродство ПАВ к дисперсионной среде, его коэффициент распределения, эффективный ГЛБ и в конечном счете изменяет кривизну поверхности от положительной (в эмульсии М/В) к отрицательной (в эмульсии В/М).

Стимулировать изменение сродства эмульгатора от одной фазы к другой и сформировать промежуточную биконтинуальную или дискретную микроэмульсионную фазу можно также:

- ✓ меняя состав масляной фазы (например, заменяя алкан на ароматический углеводород);
- ✓ варьируя pH среды (так, при подщелачивании эмульсия В/М, содержащая олеиновую кислоту, переходит в эмульсию М/В);
- ✓ меняя природу ПАВ, подмешивая к нему иное ПАВ или соПАВ (например, из числа спиртов C_3-C_5);
- ✓ повышая концентрацию электролита, меняющего коэффициент распределения или природу ПАВ;
- ✓ постепенно добавляя дисперсную фазу (обычно воду) к масляной среде, в которой изначально диспергированы или растворены все ПАВ и, возможно, соПАВ.

Таким образом, варьируя тот или иной концентрационный параметр, меняя природу ПАВ или масла, мы достигаем *концентрационного* или *композиционного* *обращения фаз* (phase inversion concentration/composition, PIC), т. е. обращения, вызванного изменением концентрации какого-то компонента или состава системы. Критическое значение параметра, при котором наблюдается обращение фаз, называется точкой инверсии фаз [2, 39, 45, 46].

Изменением концентрации соли или соотношения фаз масло/вода можно подогнать эффективный ГЛБ эмульгатора под требуемый ГЛБ и понизить или повысить PIT эмульсии до требуемой температуры, даже до температуры окружающей среды. На практике такой подход интересен, например, при решении задач, связанных с нефтевытеснением или низкотемпературной очисткой поверхности, где

ключом к реализации процесса является ультранизкое межфазное натяжение. Впрочем, этот подход не всегда приемлем, особенно в случае эмульсионных товарных форм пищевого, косметического или фармацевтического назначения.

В результате обращения фаз нередко получаются не субмикронные, а множественные эмульсии, тогда как в других случаях может наступать полное расслоение дисперсии, что используется, например, в технологиях деэмульгирования сырой нефти. Водонефтяные эмульсии стабилизированы нафтеновыми кислотами, смолистыми веществами и глинистыми дисперсиями. В зависимости от состава и условий образования они обладают разными вязкостными характеристиками, могут быть обратными, прямыми и множественными. Поэтому в ассортименте нефтедобывающих компаний всегда имеется специализированный набор различных ингредиентов, способных приводить к обращению фаз и желаемой полноте расслоения [3, 47]. Примером простого решения может быть добавление к эмульсии нефти в воде хлорида кальция, который дает с нафтенатами водонерастворимую кальциевую соль (плохого стабилизатора М/В эмульсии). Эмульсию воды в нефти часто разрушают нагреванием при перемешивании или добавкой гидрофильного ПАВ. Само собой, задача деэмульгирования всегда лежит еще в плоскости коагуляции и седиментационного осаждения конкретной эмульсионной системы.

Использование в качестве соПАВ спиртов, встраивающихся в виде коротких клиньев в адсорбционный слой, меняет параметр упаковки ПАВ (см. с. 15, 46), что делает маловероятным образование биконтинуальной микроэмульсии и ускоряет массоперенос через границу масло–вода. Возникающие при этом градиенты межфазного натяжения (эффект Марангони) и турбулентность приводят к спонтанному диспергированию. В присутствии спиртов формируются обычные наноразмерные микроэмульсии, а какая из фаз – масло или вода – будет непрерывной в известной мере определяется массовым соотношением фаз. Довольно сходно действие бензилового спирта, феноксиэтанола, фенолов, парабенов и т. п. компонентов консервантов и парфюмерных композиций. Они способны связываться эфирным кислородом ЕО цепи, понижая эффективный ГЛБ и точку помутнения водных растворов неионных ПАВ [20, с. 100–103]. Это может быть использовано в создании микро- и наноразмерных эмульсий разного назначения, но, с другой стороны, такое связывание способно сни-

жать стабилизирующий эффект ПАВ и ослаблять антимикробное действие консервантов [44]. В отличие от производных ЕО, иные НПАВ, такие как алкилглюкозиды и полиглицериды, в присутствии указанных соединений мало подвержены фазовым и прочим изменениям и даже могут усиливать их эмульгирующие и антибактериальные свойства.

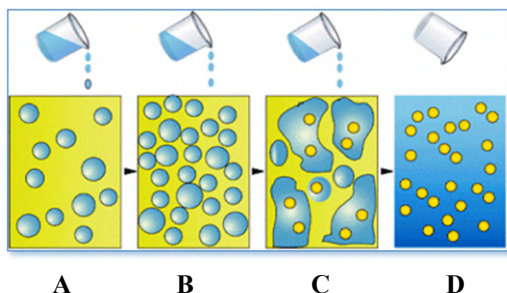


Рис. 15. Переход от эмульсии типа «вода в масле» к эмульсии «масло в воде», инициированный добавлением воды

В методах, основанных на «катастрофическом» обращении фаз, имеется точка инверсии или узкий концентрационный диапазон, в котором эмульсия переходит от одного типа к другому (например, от В/М к М/В, как показано на рис. 15, или наоборот). В таком варианте не образуется переходной микроэмульсионной фазы, как в РИТ и РИС методах. При этом в присутствии определенного ПАВ сначала получают эмульсию В/М с высоким соотношением масло/вода, а затем в систему постепенно, при перемешивании добавляют воду. Далее концентрация капель воды достигает некоторого критического уровня (точки инверсии, рис. 15 С) и становится достаточной для того, чтобы произошло обращение фаз и сформировалась прямая эмульсия. Размер капель в ней зависит от ряда переменных процесса, таких как скорость перемешивания, тип перемешивающего устройства, скорость добавления воды, тип и концентрация эмульгатора или концентрация соли. Выбор эмульгатора, используемого при катастрофическом обращении фаз, как правило, ограничивается низкомолекулярными ПАВ со средними значениями ГЛБ, способными хотя бы временно стабилизировать и прямые, и обратные эмульсии. При недостатке ПАВ для стабилизации РИС эмульсии механизм образования меняется от трехфазного

(через фазу микроэмульсии) к катастрофическому, что сопровождается резким укрупнением капель в конечной эмульсии [45, 46].

Метод обращения фаз нашел применение в варианте «просто добавь воды», т. е. когда при постепенном увеличении массовой доли водной фазы имеет место переход от фазы масло + ПАВ (часто с соПАВ и/или полимером) к эмульсии В/М и далее через фазу микроэмульсии к эмульсии М/В, обладающей кинетической стабильностью. Как и в описанных случаях, межфазное натяжение между маслом и водой вблизи точки инверсии очень низкое, что благоприятствует формированию при минимуме энергозатрат наноразмерных или субмикронных капель с высокой удельной поверхностью. Этот подход реализован, например, в масляном концентрате (один из вариантов – «Tego Wipe DE», *Evonik-Degussa*), который при разведении водой дает микроэмульсию и далее устойчивую ультрадисперсную М/В эмульсию, используемую в качестве пропитки очищающих салфеток, лосьона или средства для снятия макияжа [47]. Базовый концентрат содержит (% масс.):

ухаживающее масло и легкий эмомент	50–87,
не содержащий ПЭГ экологичный эмульгатор (INCI: полиглицерил-4 лаурат и дилаурил цитрат)	10–30,
«усилитель» микроэмульсии и консервант (смесь феноксиэтанола с алкилпарабенами)	3–20.

Конечная концентрация «Tego Wipe DE» в пропиточной эмульсии – 5,5–6,0%.

Концентрационное/композиционное обращение фаз расширяет возможности эмульгирования, так как позволяет осуществлять его при довольно малых энергозатратах (10^{-3} – 10^{-5} Вт/кг) с применением несложного оборудования. В основе этой группы методов лежит принцип эмульгирования, основанный на варьировании концентрацией, составом и температурой. Многие ученые и практики теперь рассматривают методологию ГЛБ (глава 2) как частный случай эмульгирования, вызванного изменением состава. Более высокую стабильность наноэмульсий, получаемых РИС и РИТ методами, связывают с очень малым размером капель, характерной для них кинетической устойчивостью, а также с низкой полидисперсностью. К недостаткам методов эмульгирования, основанных на обращении фаз, следует, прежде всего, отнести необходимость использования высоких концентраций ПАВ или введения дополнительного стабилизатора.

Вопросы и задания для закрепления материала

1. В каких случаях изменение состава системы «масло–вода–ПАВ» способно приводить к спонтанному образованию эмульсии и микроэмульсии?
2. Какова роль микроэмульсии как промежуточной фазы в формировании стабильной субмикронной РИТ эмульсии? Есть ли необходимость при этом в гомогенизации?
3. Как стимулировать изменение сродства эмульгатора от масла к воде, и наоборот?
4. В чем суть РИС метода? Чем он отличается от РИТ метода?
5. Каким образом РИС метод может использоваться в технологии деэмульгирования сырой нефти?
6. Как добавки веществ типа бутанола и феноксэтанола влияют на точки помутнения растворов ПАВ, межфазное натяжение на границе масло–вода и дисперсность эмульсий?
7. В состав эмульсии, стабилизированной оксиэтилированным ($\times 7$ М) тридеканолом, добавили 0,5% тимола (2-изопропил-5-метилфенола), используемого в качестве альтернативного консерванта. Предположите, каким образом эта добавка может повлиять: а) на свойства и тип получаемой эмульсии; б) на свойства водного раствора этого ПАВ.
8. Какие вещества относятся к соПАВ? Как они действуют в процессе эмульгирования?
9. Небольшая добавка хлорида кальция действует как флокулянт и вызывает расслаивание эмульсии М/В, стабилизированной стеаратом триэтаноламина, но не влияет на такую же эмульсию, стабилизированную неионным эмульгатором. При высокой концентрации CaCl_2 в последней происходит обращение фаз. Поясните действие соли в обоих случаях.
10. В чем состоит отличие метода эмульгирования, основанного на катастрофическом обращении фаз, от других методов?
11. Какие преимущества и недостатки характерны для эмульгирования РИС методом в сравнении с иными способами получения эмульсий?

4. Основы эмульгирования и гомогенизации

Эмульсии готовят «горячим» или «холодным» способом, способ может быть периодическим, полунепрерывным и непрерывным. Интенсивность перемешивания и последовательность введения компонентов также может быть разной. Например, при горячем периодическом способе, когда есть необходимость плавить эмульгатор и компоненты масляной фазы, возможна такая последовательность технологических операций, осуществляемых в реакторе-смесителе периодического действия (см. рис. 16):

1. Загрузить в аппарат взвешенные на весах эмульгатор(ы) и компоненты масляной фазы, расплавить их при 50–70°C и перемешать до однородной консистенции.
2. В отдельном обогреваемом мернике нагреть до 55–75°C воду и при необходимости диспергировать в ней гидроколлоиды, соли, комплексоны, термостойкие активные вещества и консерванты.
3. Постепенно добавить водную фазу к масляной, при необходимости через загрузочный люк в крышке реактора ввести взвешенные на весах сыпучие компоненты и включить высокоскоростную турбинную мешалку, обеспечивающую гомогенизацию и вертикальную рециркуляцию продукта. Перемешивание продолжать до получения эмульсии с достаточно однородной дисперсностью и консистенцией.
4. Остановить турбинную мешалку, продолжая перемешивание тихоходной скребковой мешалкой, и включить охлаждение. При температуре 23–35°C ввести термически нестойкие и летучие ингредиенты, продолжая перемешивание вплоть до полного остывания эмульсии.
5. Проверить и при необходимости откорректировать качественные показатели (в частности, показатель pH) готовой эмульсии.

Стабильность, вязкость и внешний вид эмульсии зависят и от ее состава, и от способа получения. Эмульсии могут быть приготовлены путем предварительного эмульгирования с последующей гомогенизацией разными механическими методами и устройствами. Важно правильно выбрать оборудование для осуществления этих операций. Иногда для образования однородной и стойкой эмульсии достаточно

простого перемешивания в аппарате-смесителе лопастной, турбинной или иной мешалкой. Также для получения эмульсии используют аппараты с тихоходной мешалкой (например, мощной якорной, как на рис. 16), а помещенный под углом к ней смеситель типа ротор–статор осуществляет гомогенизацию и вертикальную циркуляцию продукта. Роль гомогенизатора может выполнять внешний ротационный или центробежный насос, создающий достаточно высокое сдвиговое напряжение и рецикл продукта. Такие конструкции подходят и для приготовления грубой, полидисперсной эмульсии, которую далее подвергают гомогенизации в отдельном аппарате с целью получения более стабильной и вязкой нано- или субмикронной эмульсии.

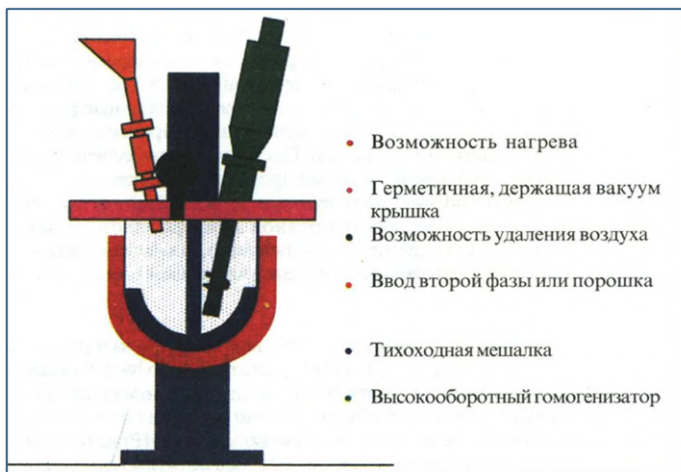


Рис. 16. Реактор-смеситель с соосной якорной мешалкой, высокоскоростным гомогенизатором, загрузочным люком для жидких и сыпучих веществ и обогревающей рубашкой [11]

Если в производстве для получения эмульсий используются низкоэнергетические способы, базирующиеся на обращении фаз и рассмотренные в 3-й главе, то эмульсия может получаться изначально ультрадисперсной, однородной, и нужды в дальнейшем понижении размера частиц нет. Если эмульсия состоит из капель, диаметр кото-

рых порядка микрона и больше*, и при том не содержит какого-либо загущающего, структурообразующего компонента, то, вероятно, она недолго сохранит стабильность ввиду протекания коалесценции, особенно при сдвиговом воздействии. Это ведет к риску расслоения в процессе применения и хранения, при температурных перепадах и транспортировке. Срок хранения таких эмульсий ограничен также вследствие флокуляции и Оствальдова созревания (см. с. 10), при котором наиболее мелкие капли со временем поглощаются каплями больших размеров.

4.1. Общие принципы получения эмульсий

Получение лиофобных эмульсий с субмикронными и наноразмерными частицами – весьма желательная цель для технолога в силу многих причин. Дисперсность влияет не только на стабильность (а значит, сроки годности и хранения), но и на биодоступность, терапевтическую эффективность и безопасность эмульсионных препаратов. Подчас важен не столько средний размер, сколько отсутствие «хвоста», т. е. фракции, состоящей из крупных частиц. Так, в эмульсиях для парентерального питания присутствие крупных частиц[†] крайне нежелательно, поскольку они могут закупоривать кровеносные капилляры, вызывать легочную эмболию и нарушение функций печени.

Здесь мы подробнее остановимся на энергетическом аспекте и ключевой наиболее энергозатратной операции, а именно – стадии *гомогенизации эмульсии*. Под гомогенизацией подразумевают механический процесс перевода двух несмешивающихся жидкостей (т. е. жидкостей, взятых в определенной пропорции, которые ограниченно растворимы или практически не растворимы друг в друге) в ультрадисперсную эмульсию, по возможности с узким распределением размеров частиц. Иногда выделяют два вида гомогенизации: первичную, при которой эмульсия непосредственно создается в присутствии эмульгатора из отдельных жидкостей, и вторичную гомогенизацию,

* Это обычный размер капель при эмульгировании по системе ГЛБ, а также в эмульсиях, полученных без эмульгатора, и ламеллярных эмульсиях.

[†] Например, в инъекционных эмульсиях, согласно USP фармакопее, доля крупных частиц с $\varnothing \geq 5$ мкм (что близко к диаметру легочного капилляра) не должна превышать 0,05%.

при которой эмульсионный продукт создают в результате уменьшения размера капель грубодисперсной эмульсии (премикса). Гомогенизация ведет к получению более однородной в плане размера частиц эмульсии, и достигается она с помощью механического устройства, называемого гомогенизатором.

Рост дисперсности в процессе эмульгирования, т. е. при переходе от двуслойного состояния к эмульсии, сопровождается экспоненциальным увеличением межфазной поверхности ΔA , повышением свободной энергии системы ΔG_E , а также некоторым ростом конфигурационной энтропии ΔS , которым можно пренебречь [2], и тогда

$$\Delta G_E \approx \gamma \Delta A,$$

где γ – межфазное натяжение масло–вода, а $\gamma \Delta A \gg T \Delta S$. Иначе говоря, процесс образования лиофобной эмульсии не является самопроизвольным и требует затраты механической работы. Снижая γ добавкой ПАВ, мы уменьшаем ΔG_E , понижаем энергозатраты и приближаем ДС к более устойчивому состоянию.

Опыт показывает, что при эмульгировании на образование межфазной поверхности расходуется лишь незначительная часть подводимой энергии, а большая часть ее рассеивается в окружающую среду. Количество энергии, необходимое для образования единичного объема эмульсии, пропорционально плотности мощности и времени, в течение которого идет процесс эмульгирования. Ясно, что распад объемной фазы на капли будет иметь место лишь при достаточно высоких значениях ε , а при низких значениях ε диспергирование не будет эффективным. Очевидно также, что для получения капель с необходимой дисперсностью, помимо энергии, важно время пребывания в зоне диспергирования. Как известно [16], факторами, влияющими на конечный размер капель в эмульсии, является соотношение скорости их коалесценции и скорости адсорбции ПАВ на свежесформированной поверхности, что является предпосылкой для их стабилизации. Если скорость адсорбции ПАВ меньше скорости коалесценции, то даже при формировании наноразмерных капель и наличии достаточного количества ПАВ в эмульсии будет иметь место укрупнение капель, т. е. рост полидисперсности, вскоре после завершения процесса диспергирования. В любом случае работа, которую необходимо затратить на эмульгирование, зависит от концентрации, строения ПАВ-эмульгатора, скорости его диффузии к новой поверхности, эффектив-

ности в снижении межфазного натяжения, вязкоупругих и барьерных свойств адсорбционного слоя на границе масло–вода. Повышение концентрации эмульгатора имеет смысл лишь до определенного предела, после которого дисперсность эмульсии не меняется.

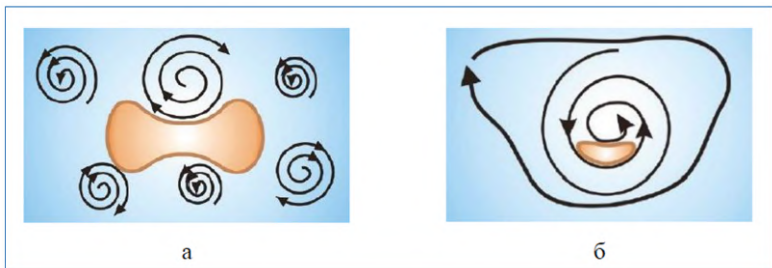


Рис. 17. Схематическое представление двух режимов эмульгирования: **а** – инерционный турбулентный режим, при котором капли больше, чем действующие на нее турбулентные вихри, и она деформируется вследствие действия колебаний гидродинамического давления; **б** – вязкостный турбулентный режим, при котором капли меньше, чем наиболее мелкие турбулентные вихри, а их деформация происходит под действием вязкого сдвигового напряжения внутри и между вихрями [50].

Размер образующихся капель зависит от объемной доли Φ дисперсной фазы, ее вязкости и технических характеристик аппарата [16, 39, 46, 50–52]. Играют роль интенсивность и характер механического воздействия на измельчаемую каплю. Выделяют два режима эмульгирования, которые по-разному влияют на деформацию и процесс измельчения капель [50]: турбулентный инерционный режим (рис. 17 а) и турбулентный вихревой режим (рис. 17 б). При первом режиме, благоприятном для распада, диаметр капли больше, чем наименьший размер турбулентного вихря, и она деформируется под действием дисперсионной среды; во втором капля меньше мельчайших турбулентных вихрей, и она деформируется при действии напряжения внутри и между вихрями. С ростом объемной доли углеводорода в эмульсии М/В от $\sim 0,4$ до $0,8$ процесс идет в турбулентном вихревом режиме, что благоприятствует уменьшению размера и полидисперсности капель.

Для получения наноразмерной эмульсии требуется особенно высокая плотность мощности, что в известной мере усложняет задачу получения наноэмульсий с помощью гомогенизаторов и ультразвуковых процессоров. Как установлено А. Н. Колмогоровым [53], соотношения вязкости, сдвигового напряжения, радиуса капли и межфазного натяжения являются критическими переменными, контролирующими деформацию и распад капель жидкости. Следствием теории Колмогорова является то, что в распад капель основной вклад вносят вихри, размер которых близок к диаметру капли. Лишь небольшая часть подводимой энергии расходуется на преодоление сил межмолекулярного сцепления, т. е. на дробление капель. Основная же часть турбулентной кинетической энергии тратится бесполезно, так как сосредоточена в вихрях больших размеров (вариант *б*, рис. 17). Важным параметром, описывающим деформацию и способность капель к распаду, является число Вебера We , которое соотносит компоненту давления, учитывающую вязкие силы, и лапласовское давление, зависящее от величины межфазного натяжения γ и радиуса капли R (см., например, [3, с. 59; 52]):

$$We = (\eta_1 v R) / \gamma.$$

Здесь η_1 – вязкость непрерывной фазы, а v – напряжение сдвига. Чтобы капля распалась, должно быть достигнуто некоторое критическое значение We (обычно ≥ 10 , зависит от режима течения), при котором сдвиговое напряжение превосходит лапласовское давление, восстанавливающее форму капли.

На рисунке 18 показано изменение критического числа Вебера в зависимости от соотношения вязкости дисперсной фазы и дисперсионной среды [3]. Видно, что при низкой вязкости дисперсионной среды дезинтеграция капель требует больших градиентов скорости. По этой причине для эмульгирования в маловязкой среде нужна высокая турбулентность потока. Если отношение $\eta_2/\eta_1 \geq 3,7-4,0$, то независимо от значения We распада капель не наблюдается. Вязкие капли просто поглощают энергию, вращаясь и деформируясь, но измельчения в мелкие капли не происходит. В случае, если вязкость диспергируемой жидкости существенно меньше, чем вязкость непрерывной фазы ($\eta_2 \ll \eta_1$), то эмульгирование тоже неэффективно.

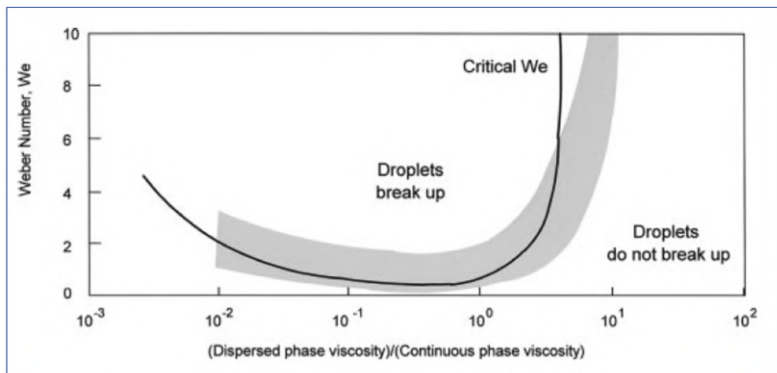


Рис. 18. Критические числа Вебера для распада каплей в условиях простого сдвигового течения (сплошная кривая) и результирующего распада каплей в коллоидной мельнице (заштрихованная область) в зависимости от соотношения вязкости дисперсной фазы и дисперсионной среды (данные *P. Walstra* [3])

Таким образом, если вам нужно, используя какое-то типовое диспергирующее устройство, приготовить эмульсию вязкого масла, то водную фазу стоит загустить (например, используя подходящий полимерный загуститель) так, чтобы η_2/η_1 было меньше 3,7. Если же, в силу каких-то причин, подгонка вязкости невозможна, то для эмульгирования можно применить проточный мембранный гомогенизатор высокого давления, работающий в режиме экструдера, для которого этой проблемы не существует. Наконец, решением может быть сверхнизкое межфазное натяжение, служащее предпосылкой для самопроизвольного диспергирования, при котором вовсе не требуется интенсивного перемешивания (см. методы, базирующиеся на обращении фаз).

Характерно, что для ламеллярных М/В эмульсий оптимальные условия эмульгирования достигаются сдвиговыми усилиями, действующими при ламинарном течении, и при достаточно высоком содержании дисперсной фазы. Для получения таких эмульсий и дисперсий твердых липидов предлагается двухстадийный непрерывный

процесс [54], при котором сначала в нетурбулентном режиме и без гомогенизации под давлением формируется эмульсионный концентрат. На втором этапе в концентрированную эмульсию при перемешивании быстро добавляют холодную воду. Это ведет к резкому охлаждению ДС до температуры отверждения дифильных компонентов и формированию ламеллярной дисперсии с частицами от 100 до 400 нм, которую можно использовать для инкапсулирования нестойких активных ингредиентов.

4.2. Техника эмульгирования и гомогенизации

Энергия, необходимая для эмульгирования, обычно поступает от механического сдвигового воздействия, которое создается различными типами смесителей, а конечный размер капель эмульсии зависит от химического состава композиции, от плотности энергии и срока воздействия. Простые лопастные смесители подходят, когда требуемый размер капель порядка десяти микрометров и более, но для получения меньших капель часто требуются большие сдвиговые напряжения. Обычно для этого используют смесители с высоким сдвиговым усилием типа ротор–статор или коллоидные мельницы. Некоторые конструкции таких промышленных гомогенизаторов показаны на рисунке 19.

На рынке есть гомогенизаторы разной производительности, различных конструкций, как проточные, так и периодического действия. Они работают путем циркуляции эмульсии через узкий зазор, который ограничен перфорированным или имеющим вертикальные прорези полым цилиндром либо сетчатым экраном (статором) и лопастями, лезвиями, диском быстро вращающейся мешалки (ротора), помещенной внутри статора. В зазоре между статором и ротором создаются зоны давления, достаточного для образования капель микронных, а иногда субмикронных размеров. Лабораторный вариант гомогенизатора типа ротор–статор всем известен как погружной блендер (на рис. 19, внизу слева), хотя не во всяких блендерах создаются высокие сдвиговые напряжения, достаточные для тонкого эмульгирования.



Рис. 19. Применяемые для эмульгирования смесители типа ротор–статор

Две фазы эмульсии, дозированные отдельно или предварительно соединенные в премикс, всасываются или подаются принудительно в камеру смесителя в узкий зазор между статором и ротором (рис. 20), где подвергаются действию вращающихся с высокой скоростью лезвий ротора и стенок статора. Далее капли эмульсии дробятся и выталкиваются через отверстия/прорези статора, подвергаясь гидравлическому и сдвиговому воздействию.

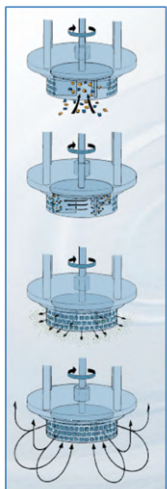


Рис. 20. Между вращающимся с большой скоростью ротором и неподвижным перфорированным статором возникает разрежение, вследствие которого компоненты эмульсии втягиваются в зазор, где подвергаются высокому сдвиговому напряжению между лопастями ротора и стенками статора. Это влечет рост дисперсности эмульсии, с высокой скоростью выбрасываемой через отверстия статора. Внизу стрелками показано направление движения эмульсии (рис. – из проспекта *Silverson* [55])



Рис. 21. Обычное распределение размера капель в зависимости от числа проходов эмульсии через высокооборотный проточный смеситель типа ротор–статор

С каждым проходом дисперсной фазы через зазор между ротором и статором капли эмульсии уменьшаются в размерах, но со все меньшим результатом. Из рисунке 21 видно, что с ростом числа проходов через высокооборотный проточный смеситель от одного до пяти полидисперсность эмульсии уменьшается, существенно сокращается доля крупных капель, а доля капель с диаметром 200–300 нм растет. Однако рецикл эмульсии свыше пяти раз мало влияет на дисперсность, а потому вред ли нецелесообразен, так как почти не добавляет одно-

родности и сопряжен с большими энергозатратами. В идеале, благодаря эффективному ПАВ-эмульгатору, подгонке вязкости водной и масляной фаз гомогенизатор-смеситель с высоким сдвиговым усилием в один проход генерирует капли с требуемым диапазоном размеров, обеспечивая стабильность эмульсии.

В настоящее время на рынке появились проточные смесители (UHSM), создающие сверхвысокое сдвиговое напряжение, которые в один проход позволяют получать субмикронные и наночастицы с узким распределением по размерам. Примерами являются встроенные сверхвысокоскоростные смесители Ross X-Series и MegaShear, которые достаточно просты в обслуживании и выводят на новый уровень эмульгирование в аппаратах ротор–статор. При использовании в качестве предварительного смесителя перед гомогенизатором такой смеситель может свести к минимуму число проходов, необходимых для достижения оптимального распределения по размерам, а в некоторых случаях оказывается достаточно одного прохода, что исключает необходимость в гомогенизаторе высокого давления. Высокая скорость сдвига и сложный турбулентный режим позволяют смесителям UHSM давать субмикронные эмульсии с минимальным числом проходов. Ключевыми особенностями конструкции любого смесителя-гомогенизатора типа ротор–статор являются: диаметр ротора, другие особенности строения ротора и статора (число лезвий, лопастей, зубов, их конфигурация, зазор между ротором и статором, форма и размер прорезей), число оборотов[‡], время пребывания продукта в зоне смешения и, наконец, число последовательно соединенных гомогенизирующих устройств.

Сходный принцип действия заложен в *коллоидных мельницах*. Коллоидную мельницу (на рис. 22) обычно используют для диспергирования вязких сред и приготовления многокомпонентных композиций, содержащих порошки. Так, для производства дорожных битумных эмульсий часто используют именно коллоидные мельницы.

Коллоидная мельница состоит из высокооборотного ротора (гладкого или рифленого конуса, профилированного диска), который вращается со скоростью от 3000 до 20 000 об/мин и плотно прилегает

[‡] Для каждой конструкции гомогенизатора и эмульсионной системы существует диапазон скоростей ротора (обычно 10–30 тыс. оборотов в минуту), при котором достигается оптимальный размер и минимум полидисперсности капель.

к неподвижному статору, обычно имеющему рифленую поверхность. Водная и масляная фазы, эмульгатор и, при наличии, твердая дисперсия в виде премикса подаются через загрузочную воронку в узкий зазор между ротором и статором, где создается сдвиговое напряжение, приводящее к диспергированию.

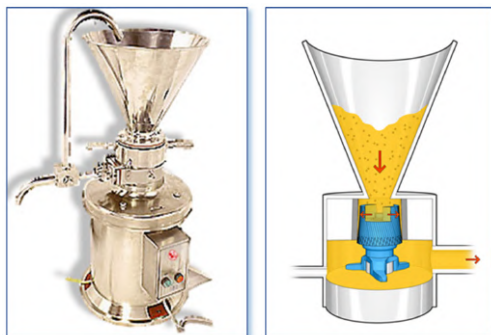


Рис. 22. Внешний вид и схематическое строение (справа) одного из вариантов коллоидной мельницы

Высокая скорость сдвига в зазоре величиной 20–30 мкм позволяет получать эмульсию с микронным и субмикронным размером частиц и вызывает ее разогрев, поэтому мельницу, как правило, снабжают охлаждающей рубашкой. Для однородно малого размера частиц может потребоваться два-три прохода продукта. Выбор типа оборудования зависит от объема производства, а также, как и в случае смесителей ротор–статор, во многом определяется инвестиционными возможностями предприятия. Промышленные образцы коллоидных мельниц имеют производительность до 40 т/ч.

Гомогенизаторы высокого давления (ГВД), в отличие от лопастных смесителей, роторно-статорных аппаратов и коллоидных мельниц, не имеют движущихся частей, действующих в зоне дробления капель [51, 52, 56]. Обработка с применением ГВД в настоящее время является наиболее распространенным способом получения сверхтонких эмульсий в пищевой, фармацевтической и косметической промышленности. Поршневой насос высокого давления (в промышленных установках их может быть несколько) подает эмульсию-премикс через очень узкий зазор, как показано на рисунке 23, или калиброван-

ные отверстия, которые могут иметь различное строение. Образование мелких капель идет при большом давлении (обычно от 5 до 100 МПа) и высокой линейной скорости (до 2000 м/с). Капли распадаются вследствие растяжения, вихревых и сдвиговых напряжений, создаваемых турбулентными струями, и, в ряде случаев, как результат кавитационного воздействия.

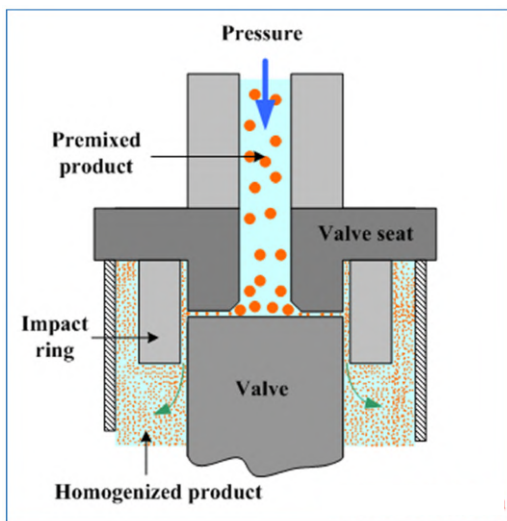


Рис. 23. Устройство рабочей камеры ГВД (сверху вниз):
подача эмульсии-премикса под высоким давлением;
седло клапана; воспринимающее удар кольцо; подпружиненный клапан;
выход гомогенизированного продукта

Гомогенизация высокого давления наиболее подходит для продуктов с низкой и средней вязкостью (таких как сливки, йогурты, эмульсии для парентерального питания, эмульсионные лосьоны), а капли субмикронного размера могут формироваться в промышленных ГВД за один проход с выходом эмульсии от 100 до 20 000 л/ч. Большинство промышленных гомогенизаторов используют подпружиненную стандартную конструкцию клапана, так что зазор, через который проходит эмульсия, может регулироваться (обычно от 10 до 300 мкм). Уменьшение высоты зазора влечет рост перепада давления

в клапане и тем самым повышает интенсивность сил, разбивающих поток в более мелкие капли.

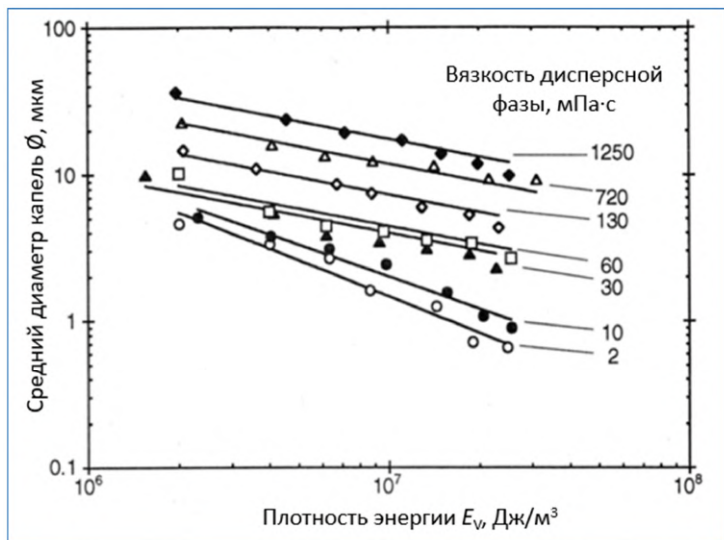


Рис. 24. Зависимость среднего диаметра капель эмульсии М/В, полученной в ГВД, от плотности подводимой энергии (энергии, отнесенной к единице гомогенизированного объема) при разных значениях вязкости масляной фазы. Цит. по монографии [3]

Связь между перепадом давления и размером капель примерно линейна в билигарифмической шкале $\lg p - \lg \bar{\phi}$, а наклон прямых зависит от условий течения в ГВД, которые, в свою очередь, определяются геометрией клапана и свойствами образующих эмульсию ингредиентов. На размер формирующихся капель влияет вязкость диспергируемой жидкости (рис. 24). При вязкости дисперсной фазы ≥ 100 мПа·с эффективность гомогенизации падает, и если вязкость превышает 500 мПа·с, то лучшим выбором может стать коллоидная мельница. Также мельница лучше в том случае, если эмульсия содержит абразивные твердые частицы. Тем не менее ГВД не столь чувствительны к вязкости ингредиентов эмульсии, как гомогенизаторы ротор–статор.

Одним из последних достижений в технике гомогенизации при высоком давлении стало внедрение износостойких керамических сопловых, щелевых диспергаторов (а недавно и с алмазным покрытием), способных выдерживать давления до 300–400 МПа, и это открыло новые возможности для создания наноразмерных эмульсий в пищевой, фармацевтической и косметической промышленности [52, 56].

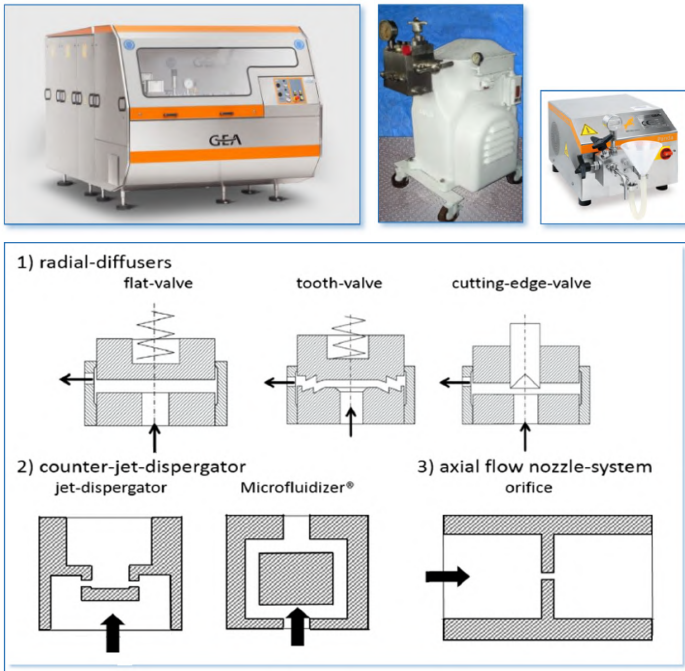


Рис. 25. Внешний вид (вверху, слева направо): ГВД промышленного назначения, ГВД для выпуска малых партий и лабораторного ГВД.

Ниже представлены некоторые конструкции гомогенизирующих элементов [57]: 1) радиальные диффузоры, 2) струйные противоточные диспергаторы, 3) система с проточным осесимметричным соплом.

При гомогенизации в режиме сверхвысокого давления нет нужды в неоднократном рецикле продукта, как при использовании обычных ГВД. Важно отметить, что использование гомогенизаторов

сверхвысокого давления не только решает проблемы кинетической устойчивости эмульсии, эффективности и биодоступности активных ингредиентов, но также обеспечивает микробиологическую чистоту продукта, поскольку давление и температура, кратковременно развивающиеся в камере ГВД, вызывают деструкцию клеток микроорганизмов, микроскопических грибов и спор. В итоге появляется возможность сэкономить на дозировке консерванта и стадии пастеризации/стерилизации эмульсионного продукта. С другой стороны, встают вопросы, связанные с деструкцией биоактивных молекул, засорением и очисткой ГВД.

Существуют также струйные гомогенизаторы, в которых одна или две струи жидкости, подаваемые под давлением до 300 МПа, дают эмульсию при столкновении с твердым препятствием и друг с другом.

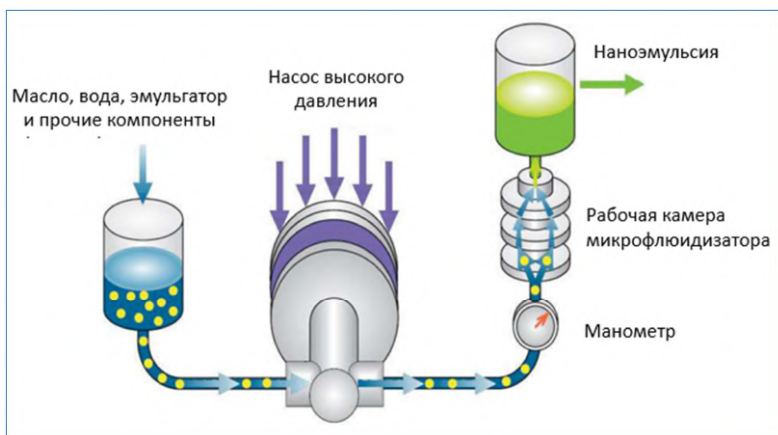


Рис. 26. Схема потоков в микрофлюидизаторе.

Источник: <https://www.microfluidicscorp.com>

К ГВД относят «микрофлюидизаторы» (рис. 26). Микрофлюидизация – технология эмульгирования, которая была запатентована компанией *Microfluidics* в 1994 г. Ключевым элементом микрофлюидизатора является камера, состоящая из ряда микроканалов, куда заранее приготовленная грубая эмульсия подается насосом высокого давления (5–200 МПа). Есть варианты подобных гомогенизирующих

устройств с цилиндрическими и щелевыми микроканалами. В процессоре микрофлюидизатора грубая эмульсия последовательно проходит через ряд сужающихся микроканалов. Это ведет к деформации капель, их соударению друг с другом, со стенками каналов и распаду на мелкие капельки нано- или субмикронного диапазона.

Диспергирующий элемент с осесимметричным проточным соплом в мембранном гомогенизаторе (поз. 3, рис. 25) сходен с рабочим элементом экструдера липосом. В камере масляная фаза или липосомальный концентрат для получения однородных мелких капель проходит под высоким давлением через микропоры мембраны (рис. 27). Мембранные гомогенизаторы достаточно эффективны в плане энергопотребления, но не получили пока широкого промышленного применения из-за низкой производительности, которая лимитирована площадью фильтрации через ультрапористую поверхность. Узкое распределение размеров пор еще не гарантирует получения капель со столь же узким распределением. Не вполне решен и вопрос очистки пор мембран.

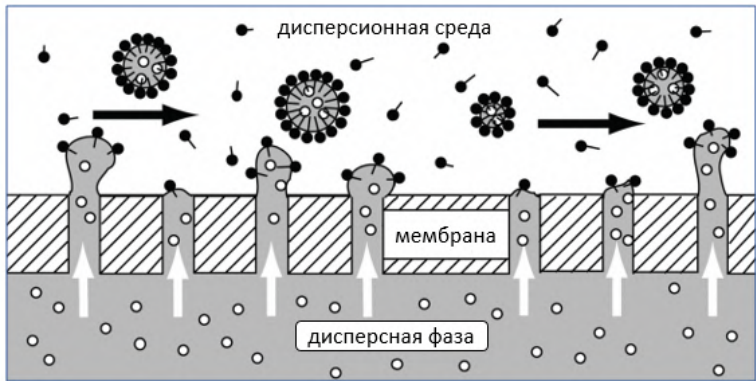


Рис. 27. Механизм формирования наноразмерных капель на ультрапористой мембране. Источник: *Willemsen J., Eisner V. (2009), www.newfoodmagazine.com*

Размер капель дисперсной фазы в эмульсиях, полученных в ГВД с радиальным диффузором или проточным соплом, микрофлюидизаторе или мембранном ГВД, характеризуется узким распределением и понижается:

- ✓ с ростом давления гомогенизации;
- ✓ с увеличением числа проходов эмульсии через микроканал, сопло или мембрану;
- ✓ с уменьшением соотношения вязкостей дисперсной фазы и дисперсионной среды;
- ✓ с ростом до определенного предела концентрации ПАВ (см. рис. 28).

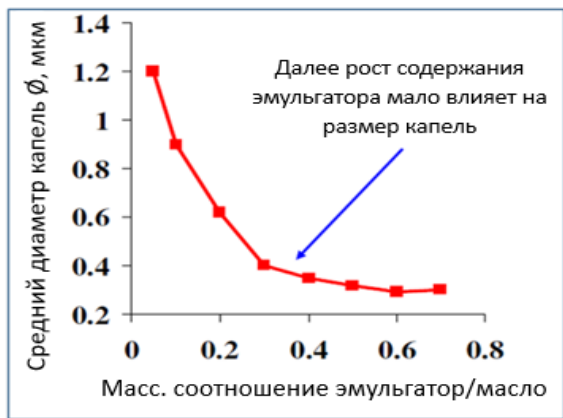


Рис. 28. Зависимость среднего диаметра капелек полученной в ГВД эмульсии от массового соотношения эмульгатор/масло [58]

Размер эмульсионных капелек, образующихся в гомогенизаторе высокого давления, уменьшается с понижением межфазного натяжения, с ростом скорости адсорбции ПАВ, со снижением объемной доли дисперсной фазы и с уменьшением отношения вязкости дисперсной фазы к вязкости дисперсионной среды. В ряде конструкций ГВД имеет значение количество проходов (циклов) гомогенизации или последовательно соединенных камер с сужающимися дырчатыми клапанами. ГВД не следует использовать для переработки неоднородных сред, которые содержат твердые частицы, проявляющие абразивность, способные забивать сопла, зазоры и мембраны.

В *ультразвуковых гомогенизаторах (процессорах)* для создания локальных градиентов давления и сдвиговых напряжений в жидкости используют звуковые волны с частотой 18–24 кГц, которые, обладая

высокой энергией, дробят капли в основном за счет кавитации и турбулентности. Явление кавитации наблюдается в жидкостях, подверженных резкому перепаду давления, и нашло практическое использование в ультразвуковых гомогенизаторах. Как известно, с ростом давления жидкости сжимаются, а с его уменьшением расширяются. Если действующее на жидкость давление мгновенно падает ниже критического значения (порога кавитации), то в ней образуются микроскопические полости-пузырьки. По мере того как жидкость продолжает расширяться, пузырьки растут и наполняются паром. Далее при сжатии под действием звуковой волны парогазовые полости катастрофически разрушаются, локально создавая в окружающей жидкости ударную волну и турбулентность, что ведет к дроблению капель в непосредственной близости от события. Этот кавитационный механизм дробления, сопровождающийся ростом температуры, характерен для ультразвуковых гомогенизаторов, хотя он может также способствовать распаду капель в соплах некоторых типов ГВД.

Аппарат включает генератор высокочастотных колебаний. Существует два способа, которые обычно используют в промышленности для получения ультразвуковых волн. Пьезоэлектрические преобразователи применяют в наработке партий небольших объемов, в диапазоне от нескольких миллилитров до нескольких литров. Проточные промышленные УЗ процессоры используют магнитострикционные излучатели, где грубодисперсная эмульсия подвергается кавитационному воздействию при контакте с вибрирующим с высокой частотой лезвием, изготовленным из специального сплава. Избыточное тепло снимается охлаждающей водяной рубашкой. Такие ультразвуковые проточные гомогенизаторы могут соединяться параллельно в установки суммарной производительностью до 500 т в час. Значимыми факторами, определяющими эффективность гомогенизации, являются плотность энергии E_v , длительность контакта и частота ультразвуковых волн.

Зависимость среднего диаметра капель эмульсии от E_v для УЗ процессоров разной мощности и производительности показана на рисунке 29. Чрезмерно высокая E_v способна вызывать перегрев и разложение нестойких ингредиентов эмульсии. Эффективное эмульгирование достигается при обработке ультразвуком с некоторой оптимальной энергией, а подвод избыточной мощности может приводить

к коалесценции и увеличению размера капель. Средний диаметр еще зависит от объемной доли дисперсной фазы, от природы и концентрации ПАВ-эмульгатора.

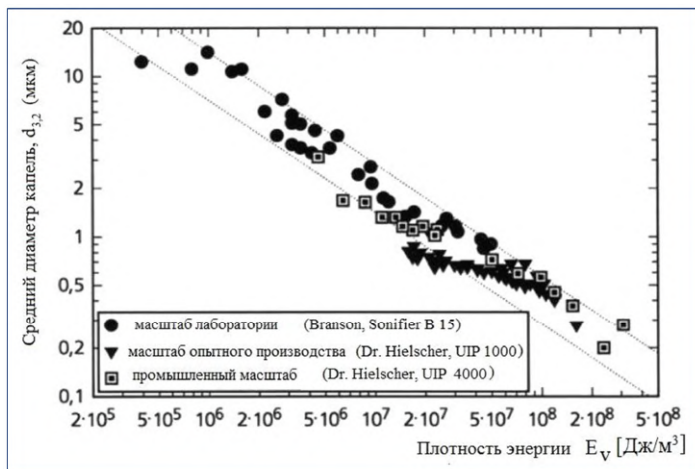


Рис. 29. Билогарифмическая зависимость среднего диаметра капель эмульсии от плотности энергии для лабораторного, опытно-промышленного и промышленного УЗ гомогенизаторов

УЗ процессором могут быть получены относительно небольшие количества наноэмульсии, которая, в сравнении с эмульсией, полученной с помощью микрофлюидизатора, является более полидисперсной и бимодальной [59].

На рисунке 30 показано распределение размеров частиц трех образцов полистирольного латекса, который был получен мини-эмульсионной полимеризацией, проведенной с помощью УЗ процессора, РИТ методом, а также обычной эмульсионной полимеризацией (магнитная мешалка, 800 об/мин) с оксиэтилированным стеариловым спиртом (Brj 700, ГЛБ 18) в качестве эмульгатора и персульфатом калия в качестве инициатора [60].

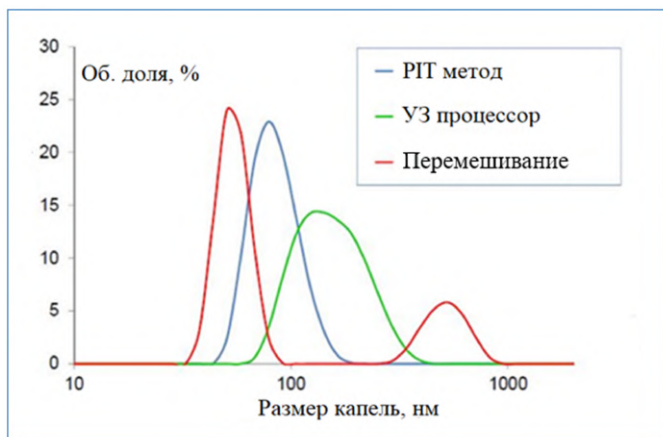


Рис. 30. Влияние способа приготовления эмульсии (масс. доля масляной фазы – 35%, концентрация Brij 700 – 5,2%) на распределение размеров частиц полистирольного латекса, полученного «мини-эмульсионной» полимеризацией [60]

Полимеризацию стирола, содержавшего 5% об. *n*-гексадекана (с целью снижения Оствальдова созревания), проводили при 50°C 24 ч в 0,1 М NaCl. Эмульсионная полимеризация при простом перемешивании приводит к наибольшему индексу полидисперсности частиц, а распределение носит бимодальный характер. Наиболее узкое распределение наноразмерных частиц дает эмульсия, полученная РІТ методом, и несколько более крупные частицы латекса формируются при ультразвуковом эмульгировании.

Диспергирование ультразвуком используют как альтернативу классической гомогенизации для получения стерильных наноразмерных и субмикронных эмульсий в пищевой, фармацевтической и косметической отраслях промышленности, а также при переэтерификации метанолом жиров и масел, в том числе отходных, в присутствии щелочного катализатора. В последнем случае существенно ускоряется конверсия триглицеридов в метиловые эфиры жирных кислот (биодизель) [61].

Вследствие возможной механодеструкции гомогенизацию с осторожностью следует применять в отношении крем-гелей, содержащих полимерный (со)эмульгатор или загуститель. Благодаря наличию предельного напряжения сдвига и высокой вязкости дисперсионной среды размер эмульсионных капель в крем-геле М/В, полученном смесителем типа ротор–статор, например Ultra Turrax, может достигать 30 мкм и более, что обычно не сказывается на его стабильности и потребительских свойствах. Но если стоит задача в получении эмульсионного крем-геля с частицами микронных размеров и менее, то применения ГВД лучше избежать, а, в дополнение к полимерному эмульгатору, можно использовать добавку ПАВ (например, сорбитанлаурата или алкилглюкозида), понижающего межфазное натяжение и облегчающего дробление капель. Правда, такой крем-гель уже не назовешь emulsifier-free.

4.3. Энергоэффективность процесса гомогенизации

Количественно энергия, которую необходимо затратить на эмульгирование и гомогенизацию, зависит от вязкости материала дисперсной фазы: чем она выше, тем больше энергозатраты для достижения требуемой дисперсности (см. рис. 24). Средний диаметр капель $\bar{\varnothing}$ эмпирически связан с плотностью энергии E_v , затраченной на эмульгирование единичного объема, соотношением

$$\bar{\varnothing} = C E_v^n, \quad (1)$$

где C и n – константы. Процесс эмульгирования с использованием ГВД разных конструкций (за исключением мембранных) является очень энергозатратным. Простой расчет показывает, что механическая энергия, подводимая при гомогенизации, превышает межфазную энергию, пропорциональную площади образованной поверхности, на несколько порядков. Так, для получения эмульсии с объемной долей дисперсной фазы $\varphi = 0,1$ и диаметром капелек $\bar{\varnothing} = 0,6$ мкм в присутствии ПАВ, понижающем межфазное натяжение до 10 мДж/м^2 , результирующий прирост поверхностной свободной энергии составит: $\gamma \cdot S = 6\gamma\varphi/\bar{\varnothing} = 10^4 \text{ Дж/м}^3$. В то же время механическая энергия, подводимая к ГВД, составляет порядка 10^7 Дж/м^3 , иначе говоря, КПД гомогенизатора – около 0,1%. Остальные 99,9% энергии безвозвратно тратятся в виде тепла и бесполезной работы.

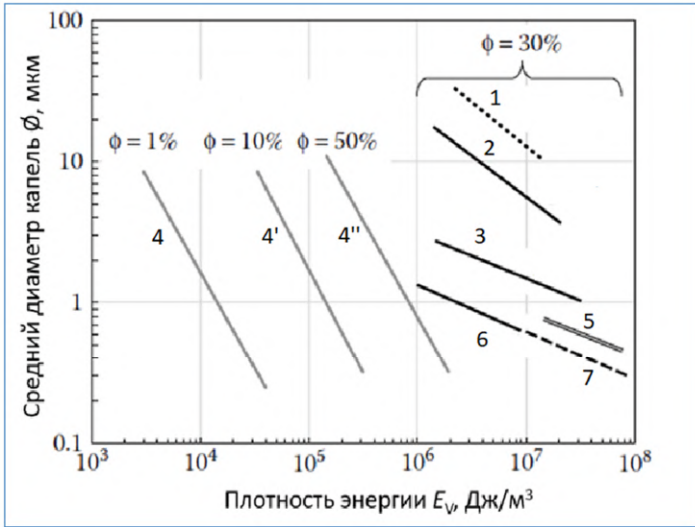


Рис. 31. Сравнение различных технологий гомогенизации эмульсии растительного масла в воде с избытком ПАВ по показателю плотности энергии (данные *H. Schubert and K. Ax*, цит. по [52]):

- 1** – коллоидная мельница; **2** – ГВД со стандартным клапаном; **3** – ГВД с клапаном, имеющим заостренные края; **4, 4' и 4''** – мембранный ГВД при объемной доле масляной фазы соответственно 1%, 10% и 50%; **5** – ультразвуковой процессор; **6** – ГВД с дырчатой мембраной; **7** – микрофлюидизатор.

Для гомогенизаторов всех типов средний диаметр капель линейно снижается с ростом E_v в логарифмических координатах (рис. 24, 29 и 31). При содержании массовой доли дисперсной фазы (растительного масла) 30% показатель плотности энергии, характеризующий энергоемкость процесса, наибольший у УЗ процессора и микрофлюидизатора. С их помощью можно получать наноразмерные эмульсии. В случае мембранного гомогенизатора энергоемкость небольшая и зависит от содержания масла (кривые 4, 4' и 4'', рис. 31). Однако для наращивания производительности мембранные гомогенизаторы плохо масштабируемы, а изготовление мембран большой площади с однородным размером ультрапор – очень непростая задача в технологическом плане. В таблице 6 дана общая характеристика трех высоко-

энергетических способов гомогенизации из числа широко применяемых в разных отраслях промышленности. Наиболее широко в лабораторной практике и в промышленности используются традиционные гомогенизаторы типа ротор–статор.

Таблица 6. Сравнительная характеристика высокоэнергетических способов гомогенизации эмульсий

Показатель	Системы ротор–статор	ГВД	УЗ процессоры
Энергоемкость (порядок), Дж/м ³	10 ⁷	10 ⁶ –10 ⁸	10 ⁷ –10 ⁸
Минимальный размер капле-пель, мкм	1,0*	0,1	0,1
Диапазон вязкости среды, мПа·с	20–5000	1–200	1–200
Основные сферы приме-нения	Пищевая, фармацевтическая и косметиче-ская промышленность		

* В ряде случаев системы ротор–статор с высоким и сверхвысоким (UHSM) сдвиговым напряжением тоже позволяют получать наноэмульсии.

Итак, в общем случае при выборе аппаратуры для проведения гомогенизации нужно принимать во внимание следующие параметры процесса и конечной продукции:

- ✓ плотность подводимой энергии (Дж/м³), которая определяет возможный минимальный размер капель;
- ✓ энергоэффективность (определяет КПД, механические и тепловые потери и, в конечном счете, производственные затраты);
- ✓ производительность (кг/ч), определяющая затраты времени на производство единицы продукции;
- ✓ реологические особенности системы, которые накладывают ограничения на выбор оборудования и подлежащие гомогенизации вещества.

Количество и природа ПАВ/соПАВ играют далеко не последнюю роль в формировании (нано)эмульсии с требуемой дисперсностью, и, соответственно, результат на разном технологическом оборудовании может быть очень разным. В плане обеспечения требуемых свойств и стабильности, помимо малого размера капель, часто важно, чтобы их распределение по размеру было как можно более уз-

ким (подробнее см. в 1-м разделе общую характеристику эмульсий). Проблему узкого распределения обычно решают комплексно, а именно: а) путем правильно выбранного режима гомогенизации и б) оптимизацией состава функциональных ингредиентов и свойств эмульсии, воспользовавшись, например, системой ГЛБ ПАВ и, если требуется, подгонкой вязкости масляной и водной сред. Нужно также иметь в виду, что увеличение числа проходов через смеситель UHSM, ГВД или УЗ процессор ведет к перерасходу энергии и может к тому же способствовать коалесценции. В итоге, наряду с целевой наноразмерной фракцией, большую объемную долю будут составлять капли микронных размеров. Так или иначе, во многих случаях этим подходам есть энергосберегающая альтернатива, а именно эмульгирование методом температурного или концентрационного обращения фаз (см. разделы 3.2 и 3.3).

Вопросы и задания для закрепления материала

1. Проанализируйте достоинства и недостатки холодного и горячего способов получения эмульсий.
2. Каким образом стабильность эмульсии обычно связана с ее дисперсностью?
3. Какие существуют подходы к стабилизации полидисперсных эмульсий, содержащих крупные капли?
4. Куда расходуется энергия при эмульгировании и гомогенизации?
5. Какие задачи решает гомогенизация эмульсий? В чем суть этого процесса?
6. Какова роль ПАВ в формировании наноэмульсий? Какие требования предъявляются к ПАВ как к стабилизаторам?
7. Какие ограничения накладывает вязкость масла на возможность получения эмульсии М/В тем или иным способом? Перечислите аппараты и подходы, используемые при эмульгировании вязких масел.
8. Поясните принцип действия смесителей типа ротор–статор. В чем их отличие от ГВД?
9. Разместите перечисленные далее аппараты: а) по показателю их способности давать тонкодисперсные эмульсии (в порядке: макро > микро > нано); б) по производительности; в) в порядке ро-

ста энергоэффективности процесса. Аппараты: 1) коллоидная мельница; 2) УЗ процессор; 3) гомогенизатор высокого давления; 4) смеситель с лопастной мешалкой; 5) мембранный гомогенизатор; 6) смеситель типа ротор–статор.

10. В каких отраслях и для каких конкретно целей используют гомогенизаторы?

Заключительные комментарии

Благодаря крошечным размерам частиц жидкофазные дисперсные системы, особенно наноэмульсии, являются уникальными системами в плане стабилизации, доставки, проникновения и биодоступности активных ингредиентов. При определенных условиях и правильно выбранной технике эмульгирования они обнаруживают хорошую кинетическую стабильность, обеспечивая готовому продукту интересный набор физико-химических и потребительских свойств. Эти свойства существенно усиливаются наноразмерностью капель, которую удастся создать, используя подходящий эмульгатор, соПАВ и другие функциональные ингредиенты.

Взаимодействия между эмульсионными каплями – электростатические, индуцированные полимерными цепями, вязкоупругими и/или структурообразующими слоями и твердыми частицами. С учетом этих взаимодействий выбираются эффективные инструменты обеспечения стабильности и коагуляции эмульсий. Существует четыре механизма, которые в той или иной мере несут ответственность за нестабильность эмульсии: 1) коагуляция, которая протекает в форме флокуляции и/или коалесценции; 2) седиментация или сливкообразование; 3) Оствальдово созревание (изотермическая перегонка); 4) обращение фаз. В идеале, чтобы получить стабильную эмульсию, все эти процессы необходимо предотвращать или сводить к минимуму. Благодаря малому размеру капель стабилизированные ПАВ наноэмульсии устойчивы к коагуляции и седиментации, а основным механизмом их разрушения является Оствальдово созревание. Чтобы последнее не оказывало заметного влияния на стабильность эмульсий, используют ряд технологических приемов – от увеличения вязкости дисперсионной среды и усиления барьерных свойств межфазных слоев до гомогенизации и регулирования диффузионного переноса вещества сольвофобными компонентами или твердыми частицами.

Концепции ГЛБ скоро исполнится 70 лет, и она по-прежнему востребована как инструмент быстрого выбора пары водо- и масло-растворимого эмульгатора, подходящей для данной масляной фазы. Несмотря на изначальную эмпиричность, система ГЛБ имеет фундаментальный физико-химический смысл, коррелируя, например, с работой адсорбции ПАВ, его критическим параметром упаковки и коэффициентом распределения масло-вода. Между тем со времен Гриффина и Дэвиса усложнились составы, изменились требования к эмульсионным продуктам, «позеленел» ассортимент ПАВ, что привело к созданию иных, более универсальных, чем ГЛБ, концепций [2, 24, 39]. Многие ученые и практики рассматривают теперь концепцию ГЛБ как частный случай эмульгирования, вызванного изменением состава дисперсной системы.

Обращение фаз в эмульсиях часто связано с изменением ГЛБ ПАВ (например, под действием температуры или вследствие повышения концентрации электролита), а также с «катастрофической инверсией», которая может быть вызвана изменением соотношения масло/вода или ГЛБ, например, добавкой гидрофильного эмульгатора к липофильному. Метод температурного обращения фаз (РIT) использует зависящую от температуры растворимость неионных ПАВ, таких как полиоксиэтилированные высшие спирты, меняющих средство к воде и маслу в зависимости от температуры. Как известно, эти НПАВ в водной среде при нагревании становятся липофильными вследствие дегидратации полиоксиэтиленовых цепей. Это явление легло в основу производства нано- и субмикронных эмульсий с помощью метода РIT. В основе другого популярного способа получения эмульсий «просто добавь воды» лежит композиционное обращения фаз (РIC), не требующее интенсивного перемешивания и нагревания. В отличие от РIT, метод РIC не ограничивается системами с полиоксиэтилированными НПАВ. Методы температурного и концентрационного обращения фаз имеют хорошую перспективу, так как позволяют получать нано- и субмикронные эмульсии с минимумом энерготрат.

Отдельного рассмотрения заслуживают эмульсионные системы, не содержащие обычных ПАВ, а именно эмульсии Пикеринга (с дисперсным твердым эмульгатором) и сравнительно недавно появившиеся эмульсии с полимерными эмульгаторами. Последние могут иметь разное строение (например, быть частично сшитыми и гид-

рофобно-модифицированными), разный механизм действия и позволяют создавать экономичные крем-гели (загущенные М/В эмульсии) с любой масляной фазой, независимо от требуемого ГЛБ, подчас без нагревания и гомогенизации. Способ эмульгирования с использованием водорастворимых или ограниченно набухающих полимеров особенно подходит в том случае, когда, например, эмульсии необходимо придать стабильность к коалесценции и Оствальдову созреванию или дополнительную вязкость. С введением полимера стабилизация капель эмульсии достигается вследствие загущения дисперсионной среды и, как результат, это дает уменьшение диффузионного переноса, интенсивности броуновского движения и коалесценции.

Для эмульгирования и гомогенизации предлагается широкий ассортимент технологического оборудования. Большинство гомогенизаторов, как следует из раздела 4, энергозатратны и работают в турбулентном или кавитационном режиме. Использование стадии гомогенизации может быть оправдано необходимостью получения более стабильной, вязкой нано- или субмикронной эмульсии, которая, в силу малого размера частиц, повышает эффективность, биологическую активность препарата, пищевого продукта или косметического крема, улучшает его впитываемость, сенсорику и другие потребительские свойства.

Выбор способа приготовления эмульсии является непростой задачей, при решении которой необходимо принимать во внимание:

- ✓ желаемые характеристики конечного продукта, в частности, распределение частиц по размерам, вязкость и соотношение фаз;
- ✓ условия производства (непрерывный или периодический, горячий или холодный процесс, объем производства, стерильность, санитарно-гигиенические нормы и др.);
- ✓ технические и эргономические характеристики аппаратов разных конструкций, т. е. по возможности сравнить, а лучше протестировать и выявить подходящий аппарат; это может быть: обычный или высокоскоростной блендер, ротационный или центробежный насос, смеситель ротор–статор, коллоидная мельница (для всех указанных аппаратов очень важны конструкционные особенности ротора или перемешивающего устройства!), гомогенизатор высокого давления, мембранный или ультразвуковой гомогенизатор;

- ✓ условия гомогенизации (необходимы оптимизация давления, скорости потока, скорости вращения, выбор времени, числа проходов, температуры, типа и концентрации эмульгатора).

Уменьшение размера частиц – лишь одно из множества применений гомогенизаторов и коллоидных мельниц. Эти аппараты используют также для диспергирования, дезинтеграции твердых частиц и биологических тканей, для лизиса микробных клеток и стерилизации продукта, в мини-эмульсионной полимеризации, в диспергировании и растворении полимеров, для ускорения гетерогенного катализа и экстракционных процессов.

В заключение автор выражает глубокую благодарность профессорам *Носкову Б. А.* и *Тверскому В. А.*, взявшим на себя труд рецензирования этого пособия, а также коллегам, любезно предоставившим для иллюстрации и цитирования свои научные публикации.

Числа ГЛБ некоторых ПАВ-эмульгаторов*

Название по INCI	Торговая марка (поставщик)	ГЛБ
Гликоль дистеарат	Estol 3745 (<i>Croda</i>)	1.0
Спан-85	Crill 45 (<i>Croda</i>)	1.8
Спан-65	Crill 41 (<i>Croda</i>)	2.1
Пропиленгликоль изо-стеарат	Myritol PGIS (<i>BASF</i>)	2.5–3.0
Гликоль стеарат	Nikkol MYS-1EXV (<i>Nikkol</i>)	2.9
Полиглицерил-10 дека-олеат	Decaglyn 10-OV (<i>Nikkol</i>) Polyaldo DGDO KFG (<i>Lonza</i>)	3.0–3.5
Полиглицерил-2 сескви-изостеарат	Hostacerin DGI (<i>Clariant</i>)	3.0–4.0
Сорбитан сесквиолеат	Crill 43 (<i>Croda</i>)	3.7
Глицерил стеарат	Моноглицериды дистиллированные (<i>Нижнегородский МЖК</i>)	3.8–6.0
Лецитин	Standart Fluid Grade (<i>Alcolec</i>)	4
Сорбитан олеат	Span 80 (<i>Croda</i>), Armotan MO (<i>Akzo Nobel</i>)	3.8–4.3
Сорбитан оливат	Olivem 900 (<i>Hallstar</i>)	4.7
Сорбитан стеарат	Span 60 (<i>Croda</i>)	4.7
Олет-2	Genapol O 020 (<i>Clariant</i>)	4.9–5.1
Глицерил лаурат	Glycerox L-15 (<i>Croda</i>)	5.2
Ceteth-2	Nikkol BC-2 (<i>Nikkol</i>)	5.3
ПЭГ-30 дигидроксис-стеарат	Cithrol DPHS (<i>Croda</i>)	5.5
Глицерил стеарат	GMS-NSE (<i>Croda</i>)	3.8–5.8
Сорбитан стеарат	Kosteran-S/1 G (<i>Kolb</i>)	4.7–5.0
Сорбитан оливат	Olivem 900 (<i>Hallstar</i>)	4.7

ПЭГ-7 гидрированное кастовое масло	Cremophor WO 7 (<i>BASF</i>)	5 ± 1
Сахарозы кокоат	Tegosoft LSW 65K (<i>Croda</i>)	6
ПЭГ-4 дилаурат	Jeemate 200-DL (<i>Jeen International</i>)	6
Лаурет-2	Arlypon F (<i>BASF</i>), Синтанол / СинтаНор АЛМ-2 (<i>Норкем</i>)	6.2
Метилглюкозы сескви- стеарат	Tego Care PS (<i>Evonik</i>)	6.6
Сорбитан пальмитат	Span 40 (<i>Croda</i>)	6.7
Триглицерид моностеа- рат	TGMS KFG (<i>Lonza</i>)	7
Инулина лаурилкарба- мат	Inutec SP1 (<i>Beneo</i>)	8
ПЭГ-8 диолеат	Cithrol 4DO (<i>Croda</i>)	8.0–8.3
Полисорбат 61	Tween 61 (<i>Croda</i>)	8.6
Сорбитан лаурат	Span 20 (<i>Croda</i>)	8.6
Лизолецитин	Bergamuls HL Soy (<i>Berg+Schmidt</i>), Emulfluid, Emultop (<i>Cargill</i>)	ок. 9
Полиглицерил-3 стеа- рат	Dermofeel PS (<i>Dr. Straetmans</i>)	9
Полисорбат-21	Tween 61 (<i>Croda</i>)	9.6
Лаурет-4	Arlypon F (<i>BASF</i>)	9.7
Цетилфосфат	Hostaphat CC 100 (<i>Clariant</i>)	10
Полисорбат-65	Tween 65 (<i>Croda</i>)	10–10.5
ПЭГ-7 глицерилкокоат	Glycerox HE (<i>Croda</i>)	10.6
ПЭГ-30 гидрированное кастовое масло	Nikkol HCO-30 (<i>Nikkol</i>)	10.8
Лаурет-4	Nikkol BL-4.2 (<i>Nikkol</i>)	10.8– 11.5

Натрия стеароил-лактат	Dermofeel SL (<i>Dr. Straetmans/Evonik</i>)	10–14
Полисорбат-85	Crillet 45 (<i>Croda</i>)	11
Цетеарил глюкозид и цетеариловый спирт	Emulgade PL 68/50 (<i>BASF</i>)	11±1
ПЭГ-8 олеат	Radiasurf 7403 (<i>Oleon</i>)	11.4
Сорбет-30 тетраолеат	GO-430 NV (<i>Nikko Chemical</i>)	11.5
Триэтаноламина олеат	TEA Oleate	12
Олет-10 (олеиловый спирт ×10 М ЕО)	Brij O10, Brij 97 (<i>Croda</i>), Emulgin O120 (<i>BASF</i>), Genapol O100 (<i>Clariant</i>)	12.0–12.4
Натрия диолет-8 фосфат	Nikkol DOP-8NV (<i>Nikkol</i>)	12.5
Цетет-10	Nikkol BC-10 (<i>Nikkol</i>)	12.9–13.5
Полиглицерил-5 лаурат	Dermofeel G 5L (<i>Dr. Straetmans</i>)	13
Полиглицерил-10 стеарат	10-1-S KFG (<i>Lonza</i>)	13
ПЭГ-400 монолаурат	PEG-400 Monolaurate (<i>Sigma-Aldrich</i>)	13.1
Полиглицерил-3 лаурат	Hydramol TGL Ester (<i>Lubrizol</i>)	13.2
Кокамид МЕА	CMEA (<i>Ronas Chemicals</i>)	13.5
Лаурет-10	Синтанол АЛМ-10 (<i>Норкем</i>)	13.9–14.5
Полиглицерилолеат-10	10-1-O KFG (<i>Lonza</i>)	14
Полисорбат-60	Tween 60 (<i>Croda</i>)	14.0–16.0
ПЭГ-20 стеарат	Sympatens-BS/200 (<i>Kolb</i>)	15.0
Полисорбат-80	Tween 80 (<i>Croda</i>)	15
ПЭГ-20 метилглюкозы сесквистеарат	Glucamate SSE-20 (<i>Lubrizol</i>)	15

ПЭГ-40 гидрированное кастовое масло	Стенор К 40 (<i>Норкем</i>), Cremophor RH 40 (<i>BASF</i>), Emulsogen HCO 040/049 (<i>Clariant</i>)	14–16
Олет-20	Volpo N20 (<i>Croda</i>)	15.3
Полисорбат-40	Tween 40 (<i>Croda</i>)	15.6
Цетеарет-20	Препарат ОС-20 (<i>Норкем</i>)	15.2– 15.7
Изоцетет-20	Brij IC20 (<i>Croda</i>)	15.7
Полисорбат-20	Tween 20 (<i>Croda</i>)	16.7
Лаурет-23	Emulgin LM 23 (<i>BASF</i>)	16.9
Натрия дилаурет-10 фосфат	Nikkol DLP-10 (<i>Nikkol</i>)	17
Натрия олеат	Олеат натрия (<i>ООО Велл-Хим</i>)	18
ПЭГ-100 стеарат	Lasemul 4000 (<i>Lasem</i>)	16.5– 18.8
Лаурет-21	Nikkol BL-21 (<i>Nikkol</i>)	19
Калия олеат	Potassium oleate	20
Стеарет-21	Cromul EM1207 (<i>Croda</i>)	21
Натрия лаурилсульфат	Sodium Lauryl Sulfate	40

* Более полную информацию о современном ассортименте эмульгаторов, диспергаторов, пенообразователей, солюбилизаторов, смачивателей, об их товарных формах, свойствах и применении можно найти в справочниках [20, 21] или запросить у компаний-поставщиков.

Список литературы

1. *Фридрихсберг, Д. А.* Курс коллоидной химии. – 4-е изд. – СПб. : Лань, 2010. – 416 с.
2. *Emulsion Science and Technology* / ed. by T. F. Tadros. – Weinheim : Wiley-VCH Verlag GmbH, 2009. – 344 p.
3. *Schramm, L. L.* Emulsions, Foams and Suspensions – Fundamentals and Applications. – Weinheim, Ger. : Wiley-VCH Verlag GmbH, 2005. – 465 p.
4. *Emulsions and Emulsion Stability (Surfactant Sci. Ser., V. 132)* / ed. by J. Sjöblom. – 2nd ed. – Boca Raton : CRC Press, Taylor & Francis Group, 2006. – 669 p.
5. *Tadros, Th. F.* General principles of colloid stability and the role of surface forces. In : Colloids and Interface Science Series, Vol. 1 Colloid Stability : The Role of Surface Forces, Part I / ed. by Th. F. Tadros. – Weinheim : Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2007. – P. 1–22.
6. *Babchin, A. J.* Osmotic repulsion force due to adsorbed surfactants / A. J. Babchin, L. L. Schramm // Colloids Surfaces B : Biointerfaces. – 2012. – V. 91. – P. 137–143.
7. *Pletnev, M.* Green and natural surfactants – recent developments // SÖFW J. – 2006. – V. 132, № 6. – P. 4–10.
8. *Израелашвили, Дж.* Межмолекулярные и поверхностные силы : пер. с англ. – М. : Научный мир, 2011. – 456 с.
9. *Летягина, А. С.* Получение устойчивых прямых эмульсий, стабилизированных системами природных многофункциональных эмульгаторов / А. С. Летягина, Е. В. Еськова, М. Ю. Плетнев // Журн. прикл. химии. – 2014. – Т. 87, № 4. – С. 581–585.
10. *Kabalnov, A.* Macroemulsion stability : the oriented wedge theory revisited / A. Kabalnov, H. Wennerström // Langmuir. – 1996. – V. 12, № 2. – P. 276–292.
11. *Кутц, Г.* Косметические кремы и эмульсии. Состав, методы получения и испытаний : пер. с нем. – М. : ИД «Косметика и медицина», 2004. – 269 с.
12. *Kralova, I.* Surfactants used in food industry : a review / I. Kralova, J. Sjöblom // J. Dispersion Sci. & Technol. – 2009. – V. 30, № 9. – P. 1363–1383.
13. *Клейтон, В.* Эмульсии, их теория и технические применения : пер. с англ. – М. : Издательство иностранной литературы, 1950. – 679 с.

14. *Griffin, W. C.* Classification of surface active agents by "HLB" // J. Soc. Cosmet. Chem. – 1949. – V. 1. – P. 311–326.
15. *Griffin, W. C.* Calculation of HLB values of nonionic surfactants // J. Soc. Cosmet. Chem. – 1954. – V. 5. – P. 249–256.
16. Эмульсии : пер. с англ. / под ред. Ф. Шермана. – Л. : Химия, 1972. – 448 с.
17. *Kontogeorgis, G. M.* Introduction to Applied Colloid and Surface Chemistry / G. M. Kontogeorgis, S. Kiil. – Chichester, UK : John Wiley & Sons, Ltd., 2016. – 552 p.
18. *Кругляков, П. М.* Работа адсорбции и гидрофильно-липофильный баланс в молекулах ПАВ / П. М. Кругляков, А. Ф. Корецкий // Докл. АН СССР. – 1971. – Т. 197, № 5. – С. 1106–1109.
19. *Кругляков, П. М.* Физическая и коллоидная химия : учеб. пособие / П. М. Кругляков, Т. Н. Хаскова. – М. : Высшая школа, 2010. – 319 с.
20. Поверхностно-активные вещества и композиции. Справочник / под ред. М. Ю. Плетнева. – М. : ИД «Косметика и медицина», 2002. – 752 с.
21. McCutcheon's 2014 Updated and Revised. V. 1 : Emulsifiers and Detergents. – Princeton : McCutcheon's Directory, 2014. – 380 p.
22. *Davis, J. T.* A quantitative kinetic theory of emulsion type. I. Physical chemistry of the emulsifying agent. In : Gas/Liquid and Liquid/Liquid Interfaces. Proceedings of the 2nd International Congress on Surface Activity. – London : Butterworth Publishing, 1957. – P. 426–438.
23. *Schott, H.* Hydrophile-lipophile balance and cloud points of nonionic surfactants // J. Pharm. Sci. – 1969. – V. 58, № 12. – P. 1443–1449.
24. *Tadros, Th. F.* Formulations : In Cosmetic and Personal Care. – Berlin : Walter de Gruyter GmbH & Co KG, 2016. – 280 p.
25. *Wu, J.* Development of a method for measurement of relative solubility of nonionic surfactants / J. Wu, Y. Xu, T. Dabros, H. Hamza // Colloids Surfaces A : Phys. Eng. Aspects. – 2004. – V. 232. – P. 229–237.
26. *Shinoda, K.* The correlation between phase inversion temperature in emulsion and cloud point in solution of nonionic emulsifier / K. Shinoda, H. Arai // J. Phys. Chem. – 1964. – V. 68, № 12. – P. 3485–3490.
27. *Shinoda, K.* The stability O/W type emulsions as functions of temperature and the HLB of emulsifiers. The emulsification by the PIT method / K. Shinoda, H. Saito // J. Colloid Interface Sci. – 1969. – V. 30, № 2. – P. 258–263.

28. *Shinoda, K.* Evaluation of emulsifier blending / K. Shinoda, T. Yoneyama, H. Tsutsumi // *J. Dispersion Sci. Technol.* – 1980. – V. 1, № 1. – P. 1–12.
29. *Русанов, А. И.* Мицеллообразование в растворах поверхностно-активных веществ / А. И. Русанов, А. К. Щекин. – 2-е изд. – СПб.: Лань, 2016. – 610 с.
30. *Tadros, T. F.* Applied Surfactants : Principles and Applications. – London : Wiley-VCH, 2005. – 646 p.
31. *Izquierdo, P.* The influence of surfactant mixing ratio on nano-emulsion formation by the PIT method / P. Izquierdo, J. Feng, J. Esquena [et al.] // *J. Colloid Interface Sci.* – 2005. – V. 285. – P. 388–394.
32. The HLB System – a Time Saving Guide to Emulsifier Selection. – Wilmington : ICI Americas, Inc., 1984. – 22 p.
33. HLB and Emulsification. Description of Hydrophile, Lipophile Balance and Use of HLB in Producing Emulsions. Publ. SC-08-06. – Chicago : Akzo Nobel Surface Chemistry LLC, 2008. – 14 p.
34. *Shinoda, K.* The comparison between the PIT system and the HLB-value system to emulsifier selection. In: Proceedings of the 5th International Congress of Surface Activity, 1968, Barcelona, Spain, V. 2. – Barcelona : Ediciones Unidas S.A., 1969. – P. 275–283.
35. *Бабак, В. Г.* Высококонцентрированные эмульсии. Физико-химические принципы получения и устойчивость // *Успехи химии.* – 2008. – Т. 77, № 8. – С. 729–756.
36. *Förster, T.* Production of fine disperse and long-term stable oil-in-water emulsions by the phase inversion temperature method / T. Förster, F. Schambil, W. von Rybinski // *J. Dispersion Sci. Technol.* – 1992. – V. 13, № 2. – P. 183–193.
37. *Li, J.-L.* Effects of additives on the cloud points of selected nonionic linear ethoxylated alcohol surfactants / J.-L. Li, D.-S. Bai, B.-H. Chen // *Colloids Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects.* – 2009. – V. 346. – P. 237–243.
38. *Wade, W. H.* Low interfacial tensions involving mixtures of surfactants / W. H. Wade, J. C. Morgan, J. K. Jacobson, R. S. Schechter // *Soc. Petrol. Eng. J.* – 1977. – V. 17, № 2. – P. 122–128.
39. *Abbott, S.* Surfactant Science : Principles and Practice [Электронный ресурс]. 2015. – 249 p. – Режим доступа: <http://www.stevenabbott.co.uk/practical-surfactants/the-book.php>.
40. *Ontiveros, J. F.* Dramatic influence of fragrance alcohols and phenols on the phase inversion temperature of the Brij 30/*n*-octane/water system /

J. F. Ontiveros, F. Bouton, M. Duranda [et al.] // Colloids Surfaces A : Physico-chem. Eng. Aspects. – 2015. – V. 478. – P. 54–61.

41. Rao, J. Stabilization of phase inversion temperature nanoemulsions by surfactant displacement / J. Rao, D. J. McClements // J. Agric. Food Chem. – 2010. – V. 58, № 11. – P. 7059–7066.

42. Mehnert, W. Solid lipid nanoparticles. Production, characterization and applications / W. Mehnert, K. Mäder // Adv. Drug Delivery Rev. – 2001. – V. 47. – P. 165–196.

43. Lin, T. J. Effects of phase inversion and surfactant location on the formation of O/W emulsions / T. J. Lin, H. Kurihara, H. Ohta // J. Soc. Cosmet. Chem. – 1975. – V. 26. – P. 121–139.

44. Плетнев, М. Ю. Консерванты и современные способы защиты продукции : учеб.-справ. руководство. – Долгопрудный : ИД «Интеллект», 2013. – 216 с.

45. Kumar, A. Recent developments in phase inversion emulsification / A. Kumar, S. Li, C.-M. Cheng, D. Lee // Ind. Eng. Chem. Res. – 2015. – V. 54, № 34. – P. 8375–8396.

46. Gupta, A. Nanoemulsions: formation, properties and applications / A. Gupta, B. Eral, A. T. Hatton, P. S. Doyle // Soft Matter. – 2016. – V. 12, № 11. – P. 2826–2841.

47. Angle, C. W. Chemical demulsification of stable crude oils and bitumen emulsions in petroleum recovery – a review. In: Encyclopedic Handbook of Emulsion Technology / ed. by J. Sjöblom. – N Y : Marcel Dekker, 2001. – P. 541–594.

48. Galindo-Alvarez, J. Viscous oil emulsification by catastrophic phase inversion: Influence of oil viscosity and process conditions / J. Galindo-Alvarez, V. Sadtler, L. Choplin, J.-L. Salager // Ind. Eng. Chem. Res. – 2011. – V. 50. – P. 5575–5583.

49. Meyer, J. Preparing PIC emulsions with a very fine particle size / J. Meyer, G. Polak, R. Scheuermann // Cosmet. Toilet. – 2007. – V. 122, № 1. – P. 61–68.

50. Tcholakova, S. Efficient emulsification of viscous oils at high drop volume fraction / S. Tcholakova, I. Lesov, K. Golemanov [et al.] // Langmuir. – 2011. – V. 27. – P. 14783–14796.

51. Королева, М. Ю. Наноэмульсии: свойства, методы получения и перспективные области применения / М. Ю. Королева, Е. В. Юртов // Успехи химии. – 2012. – Т. 81, № 1. – С. 21–43.

52. Engineering Aspects of Food Emulsification and Homogenization / ed. by M. Rayner, P. Dejmek. – Boca Raton : CRC Press, Taylor & Francis Group, 2015. – 331 p.

53. Колмогоров, А. Н. О дроблении капель в турбулентном потоке // Докл. АН СССР. – 1949. – Т. 66, № 5. – С. 825–828.

54. Dahms, G. H. Low pressure emulsification techniques for nanoemulsions with exceptional dermatological properties // SÖFW J. – 2006. – V. 132. – P. 2–8.

55. Высокоэффективное смешивающее оборудование. Имя № 1 в производстве смесителей с большими сдвиговыми усилиями. – Silversen Machines, 2010. – 44 с.

56. Dumay, E. Technological aspects and potential applications of (ultra) high-pressure homogenization / E. Dumay, D. Chevalier-Lucia, L. Picart-Palmade [et al.] // Trends Food Sci. Technol. – 2013. – V. 31. – P. 13–26.

57. Gall, V. Extending applications of high-pressure homogenization by using simultaneous emulsification and mixing (SEM). An overview / V. Gall, M. Runde, H. P. Schuchmann // Processes. – 2015. – V. 4, № 4. – P. 46–60.

58. Pandolfe, W. D. Effect of premix conditions, surfactant concentration and oil level on the formation of oil-in-water emulsions by homogenization // J. Dispersion Sci. Technol. – 1995. – V. 16. – P. 633–650.

59. Jafari, S. M. Nano-emulsion production by sonication and microfluidization. A comparison / S. M. Jafari, Y. He, B. Bhandari // Intl. J. Food Properties. – 2006. – V. 9. – P. 475–485.

60. Sadtler, V. Low energy emulsification methods for nanoparticles synthesis. In: The Delivery of Nanoparticles [Электронный ресурс] / V. Sadtler, J. M. Galindo-Alvarez, E. Marie-Bégué ; ed. by A. A. Hashim // InTech. – 2012. – P. 509–524. – Режим доступа: <http://www.intechopen.com/books/the-delivery-of-nanoparticles/low-energy-emulsification-methods-for-nanoparticles-synthesis>.

61. Maddikeri, G. L. Intensification approaches for biodiesel synthesis from waste cooking oil. A review / G. L. Maddikeri, A. B. Pandit, P. R. Gogate // Ind. Eng. Chem. Res. – 2012. – V. 51, № 45. – P. 14610–14628.

Михаил Юрьевич ПЛЕТНЕВ
ТЕХНОЛОГИЯ ЭМУЛЬСИЙ
ГИДРОФИЛЬНО-ЛИПОФИЛЬНЫЙ БАЛАНС
И ОБРАЩЕНИЕ ФАЗ
Учебное пособие
Издание третье, стереотипное

Редакция естественнонаучной литературы

ЛР № 065466 от 21.10.97
Гигиенический сертификат 78.01.10.953.П.1028
от 14.04.2016 г., выдан ЦГСЭН в СПб
Издательство «ЛАНЬ»
lan@lanbook.ru; www.lanbook.com
196105, Санкт-Петербург, пр. Юрия Гагарина, д. 1, лит. А
Тел./факс: (812) 336-25-09, 412-92-72
Бесплатный звонок по России: 8-800-700-40-71

Подписано в печать 27.10.20.
Бумага офсетная. Гарнитура Школьная. Формат 84×108 ¹/₃₂.
Печать офсетная. Усл. п. л. 5,25. Тираж 50 экз.

Заказ № 1406-20.

Отпечатано в полном соответствии
с качеством предоставленного оригинал-макета
в АО «Т8 Издательские Технологии».
109316, г. Москва, Волгоградский пр., д. 42, к. 5.