

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V	
Vorwort 2. Auflage	VII	
1	Doppel- und multiple Emulsionen – Bildung, Eigenschaften, Einsatz G. Muschiolik	1
1.1	Vorbemerkungen	1
1.2	Typen multipler Emulsionen	3
1.3	Einflüsse bei der Erzeugung von W/O/W-Systemen nach dem Zweischritt-Verfahren	6
1.3.1	Einflüsse der Emulgatoren	8
1.3.2	O-Phase, Einfluss der Öle und Fette	14
1.3.3	Einfluss osmotisch wirkender Stoffe	16
1.3.4	Biopolymere	21
1.3.5	Einflüsse der Herstellungsverfahren	23
1.4	Einsatzmöglichkeiten für Doppel- und multiple Emulsionen ..	25
1.4.1	W/O/W-Emulsionen	26
1.4.1.1	Herstellen der W/O/W	26
1.4.1.2	W/O/W-Lebensmittelemulsionen	27
1.4.1.3	Fettreduzierte Lebensmittel	27
1.4.2	O/W/O-Emulsionen	29
1.4.2.1	Herstellen der O/W/O	29
1.4.2.2	O/W/O-Anwendungen	30
1.4.2.3	O/W/O-Emulsionen ohne klassische Emulgatoren	33
1.4.3	Sonderformen von Doppelemulsionen	34
1.4.3.1	Emulsionen als Grundlage für Mikrogelpartikel	34
1.4.3.2	Verkapselung von Polyphenolen (in alkoholischer oder wässriger Phase)	36
1.4.3.3	Doppelemulsionen mit verkapseltem Fischöl	36
1.4.3.4	W/W/W-Emulsion auf Basis von Biopolymerlösungen	38
1.4.3.5	Gas in Doppelemulsionen (G/O/W und G/W/O)	39
1.4.3.6	Polymersome-Bildung mittels W/O/W-Emulsionen	40
1.4.3.7	W/O/W-Emulsionen mit Liposomen in der inneren W-Phase ..	41
1.5	Rohstoffauswahl	42
1.5.1	O-Phase (Öle)	42
1.5.2	Wässrige Phasen	44
1.6	Doppelemulsionen als Einschlussmedien	46
1.6.1	Eigenschaften und Anforderung	46

Inhaltsverzeichnis

1.6.1.1	W/O/W-Emulsionen in Polysaccharidgel	50
1.6.1.2	Feststoffe, Liposomen und Nanoemulsionen in DE als Intermediat	51
1.6.1.3	Verkapselung von Eisensalz	55
1.6.1.4	Verkapselung von Anthocyan und Norbixin	55
1.6.1.5	Sprühtrocknung von Doppelemulsionen	56
1.6.2	Erhaltungsgrad von Doppelemulsionen	57
1.6.2.1	Markersubstanzen	57
1.6.2.2	Physikalische Methoden	59
1.6.2.3	Eigenschaften im simulierten Verdauungstrakt	64
1.7	Zusammenfassung	68
2	Verfahren und Techniken zur Bildung von multiplen und Doppelemulsionen G. Muschiolik, I. Scherze, U. Bindrich	71
2.1	Dispergiermethoden	71
2.1.1	Zweistufen-Verfahren zur Bildung von Doppelemulsionen, Herstellen der W_1/O -Phase	73
2.1.1.1	Einfluss Energieeintrag	73
2.1.1.2	Einfluss der W_1 -Tropfengröße	75
2.1.1.3	Einfluss der Emulgatoren	75
2.1.1.4	Biopolymere in der W_1 -Phase	76
2.1.2	Dispergieren der W_1/O -Phase in die W_2 -Phase	77
2.1.2.1	Vergleich der DE-Bildung mit Rotor-Stator-Dispergiergerät und mittels Membranemulgieren	78
2.1.2.2	Einfluss Viskositätsverhältnis der Phasen und Kapillarzahl	78
2.1.2.3	Hochdruckemulgieren (HDE)	79
2.1.2.4	Rotor-Stator-Dispergiergeräte (RSD)	81
2.1.2.5	Ultraschalldispergiergeräte (USD)	82
2.1.2.6	Kombi-Lochblende (KL)	84
2.1.2.7	Jet-Homogenisator	86
2.1.2.8	Couette-Mixer (COM)	88
2.1.2.9	Couette-Taylor-Flow (CTF)	91
2.1.2.10	Spinning Disk Reactor (SDR)	93
2.1.3	Zusammenfassung	94
2.2	Emulsions- und Tropfenbildung mit geringem Energieeintrag	94
2.2.1	Glas- und Keramikmembranen	95
2.2.1.1	Emulgieren mit SPG-Membranen, Emulgierbedingungen, Direktemulgieren	98
2.2.1.2	Premix-Emulgiervfahren (PME) zum Erzeugen von Nanoemulsionen	100

2.2.1.3	Erzeugung von W/O/W-Emulsionen	103
2.2.1.4	Erzeugung von S/O/W-Emulsionen, Vitamin B ₁₂ in Lipidkapseln	103
2.2.2	Nickel-Membranen	103
2.2.3	Weitere Membrantypen für die Emulsionsbildung	109
2.2.4	Methoden zum Erhöhen des Dispergiereffektes von Membranen	110
2.2.4.1	SPG-Membran, rotierend	111
2.2.4.2	Weitere Möglichkeiten zur Erhöhung der Wandschubspannung (SPG-Membran).	112
2.2.4.3	Metallmembranen, rotierend	112
2.2.5	Nickel-Mikrosieb mit Glaskügelchenschicht	113
2.2.6	Zusammenfassung	115
2.3	Doppel- und multiple Emulsionen mit definierten Einzeltropfen, Mikrofluidik-Technik	116
2.3.1	Mikrokanäle	116
2.3.1.1	MC-Technologie	118
2.3.1.2	MC-Technologie 2, MC-T2	123
2.3.1.3	Millipede-System	126
2.3.1.4	EDGE-System (Edge-based Droplet GEneration)	128
2.3.1.5	Co-Flowing Step Emulsification	132
2.3.1.6	Generator für Picoliter-Tropfen	132
2.3.1.7	Zusammenfassung	133
2.3.2	Mikrokanalsysteme mit T-, Y- und ψ -Junction	134
2.3.3	Kapillardüsen	156
2.3.4	Bildung von Mikrokapseln mittels Kreuz-Mikromatrizen	161
2.3.5	Zusammenfassung	163
2.4	Laboruntersuchungen zur Bildung der W/O-Phase, herkömmliche Dispergiertechnologie	163
2.4.1	Einfluss der Emulgiermethode auf lecithinstabilisierte W/O-Emulsionen	164
2.4.2	W/O-Emulsionen mit PGPR (siehe 3.1.3)	167
2.4.3	Dispergieren der W ₁ -Phase in die W ₂ -Phase	168
2.4.3.1	Einfluss der Dispergiermethode	168
2.4.3.2	Einfluss der Prozessparameter beim Dispergieren mittels Mikroporen auf die Eigenschaften von Doppelemulsionen	170
2.4.3.3	Einfluss des PGPR-Gehaltes	171
2.4.3.4	Effekt von Elektrolyten und Gelbildnern in der W ₁ -Phase	173

Inhaltsverzeichnis

2.4.4	Zusammenfassung.	175
2.5	Anlage zur kleintechnischen Herstellung von Doppelemulsionen (rotierendes Sinterglasrohr)	176
2.5.1	Vorbemerkungen	176
2.5.2	Emulsionsbildung.	176
2.5.3	Anlagen- und Emulgierparameter	179
2.5.4	Eigenschaften der Doppelemulsionen	184
2.5.5	Zusammenfassung.	188
3	Emulgatoren zur Bildung von Doppelemulsionen	
	A. Knoth, I. Scherze, A. Fechner	189
3.1	Emulgatoren für die W_1/O -Erzeugung	189
3.1.1	Funktion der Emulgatoren, allgemein	189
3.1.2	Effekte niedermolekularer Emulgatoren, Grundlagen	191
3.1.3	Polyglycerin Polyricinoleat (PGPR)	193
3.1.4	Lecithin	195
3.1.4.1	Zusammensetzung.	195
3.1.4.2	Assoziationsstrukturen	197
3.1.4.3	Grenzflächenverhalten und Emulsionsbildung.	199
3.1.4.4	Effekte der Phospholipid-Zusammensetzung.	201
3.1.4.5	Einfluss der O-Phase	207
3.1.5	Wechselwirkungen mit Komponenten der W_1 -Phase	211
3.1.5.1	Proteine	211
3.1.5.2	Polysaccharide	217
3.1.5.3	Elektrolyte	220
3.1.6	Zusammenfassung.	222
3.2	Biopolymere als Emulgatoren und Stabilisatoren von W_1/O in W_2 , Produktentwicklung	223
3.2.1	Effekte von Proteinen	225
3.2.1.1	Wechselwirkungen mit niedermolekularen synthetischen W/O -Emulgatoren	227
3.2.1.2	Kombination mit PGPR als W/O -Emulgator	228
3.2.1.2.1	Dispergieren mit der Kombi-Lochblende	228
3.2.1.2.2	Dispergieren mit Mikroporen.	234
3.2.2	Effekte von Protein-Polysaccharid-Konjugaten	235
3.2.2.1	Begriffserläuterung, Zusammensetzung	236
3.2.2.2	Erzeugen von Protein-Polysaccharid-Konjugaten	237
3.2.2.3	Einfluss der Konjugate auf die physiko-chemischen und techno-funktionellen Eigenschaften der Proteine	240
3.2.2.4	Wirkungsweise der Konjugate in $W_1/O/W_2$ -Emulsionen	243

3.2.2.4.1	Verkapselungseigenschaften von Doppemulsionen	246
3.2.2.4.2	Hitzestabilität der Doppemulsionen	247
3.2.2.4.3	Säurestabilität der Doppemulsionen.	250
3.2.3	Zusammenfassung.	252
4	Beeinflussung der Eigenschaften von	
	Doppemulsionen	255
4.1	Wechselwirkungen zwischen Proteinen und Polysacchariden, Grenzflächenstabilisierung M. Gruschwitz, G. Muschiolik . . .	255
4.1.1	Bildung von Protein-Polysaccharid-Komplexen	256
4.1.2	Unverträglichkeit zwischen Biopolymeren	258
4.1.3	Stabilisieren von Emulsionen durch Komplexbildung.	258
4.1.4	Komplexbildung im wässrigen Milieu.	259
4.1.5	Protein-Polysaccharid-Wechselwirkungen in Emulsionen, Produktentwicklung von säurehaltigen W/O/W-Systemen . . .	260
4.1.5.1	Säure- und Polysaccharidzugabe nach der O/W-Bildung . . .	260
4.1.5.2	Säure- und Polysaccharidzugabe nach der W/O/W-Bildung . .	264
4.1.5.3	Polysaccharidzugabe (CMC) zur W_2 -Phase vor der Emulsionsbildung.	268
4.1.6	Nutzung der Protein-Polysaccharid-Interaktionen zum Stabilisieren von Emulsionssystemen	271
4.1.7	Partikel, Komplexe und Konjugate zur Grenzflächenstabilisierung (Pickering-Stabilisierung)	274
4.1.8	Zusammenfassung.	280
4.2	Einfluss der O-Phase auf die Emulsionseigenschaften J. Pflipsen, G. Muschiolik	281
4.2.1	Einfluss der O-Phase auf die Verkapselungs- und Freisetzungseigenschaften von Doppemulsionen	281
4.2.2	Einflüsse auf den Erhaltungsgrad der W_1 -Phase	282
4.2.2.1	Ermittlung des Erhaltungsgrades beim Emulgieren von W_1/O in W_2	282
4.2.2.2	Osmotische Einflüsse.	283
4.2.3	Polarität, Zusammensetzung und Grenzflächenaktivität der Lipidphase, Grundlagen	284
4.2.3.1	Wechselwirkung zwischen der Lipidzusammensetzung und den Partikelgrößen der Doppemulsion.	285
4.2.3.2	Kristalline Lipidphasen.	287
4.2.3.3	Einschlusseigenschaften kristalliner Fettphasen.	288
4.2.4	Einfluss der O-Phase auf die rheologischen Eigenschaften der DE (Grundlagen)	291

Inhaltsverzeichnis

4.2.4.1	Effekte der O-Phasen-Interaktionen	293
4.2.4.2	Einfluss des Hartfettanteils in der O-Phase	294
4.2.5	Einfluss der Abkühlbedingungen und Abkühlgeschwindigkeit auf die Barrierewirkung in Doppelemulsionen	295
4.2.6	Kristallgröße und Kristallmorphologie	299
4.2.7	Einfluss der Kristallmodifikation	301
4.2.7.1	Arten der Kristallmodifikation (Grundlagen)	301
4.2.7.2	Bedeutung der Kristallmodifikation für Emulsionssysteme . . .	303
4.2.7.3	Einfluss der Kristallmodifikation auf den Barriereeffekt	303
4.2.8	Lagerung von W/O/W-Emulsionen mit kristalliner O-Phase, Einfluss auf die Barrierewirkung	305
4.2.9	Effekt polymorpher Lipidphasen	307
4.2.10	Schlussfolgerungen	308
4.2.11	Zusammenfassung.	309
4.3	Doppelemulsionen für Süßwaren mit reduziertem Wassergehalt (Produktentwicklung) P. Preissler, G. Muschiolik	310
4.3.1	Einleitung	310
4.3.2	Zusammensetzung der Doppelemulsionen	311
4.3.3	Herstellen der Doppelemulsion	312
4.3.4	Eigenschaften der Doppelemulsionen	317
4.3.4.1	Verkapselungseigenschaften nach W/O/W-Herstellung und Lagerung	317
4.3.4.2	Fließverhalten der Doppelemulsionen	318
4.3.5	Durchmesser der W/O-Tropfen nach Herstellung und Lagerung	320
4.3.6	Wasseraktivität zuckerhaltiger W/O und W/O/W-Emulsionen	322
4.3.7	Einfluss des osmotischen Gradienten auf die Eigenschaften der Doppelemulsion	325
4.3.8	Literatüergänzung.	326
4.3.9	Zusammenfassung.	327
4.4	Doppelemulsionen in Puddingdessert (Produktentwicklung) K. Kobow, G. Muschiolik	328
4.4.1	Einleitung	328
4.4.2	Ermittlung der Osmolalität von Rezepturkomponenten, Pudding und W-Phasen	330
4.4.3	Herstellung der Doppelemulsionen	332
4.4.4	Eigenschaften von Vanillepudding mit Doppelemulsion	335

4.4.5	Effekt von Doppelemulsionen in Pudding auf den Geschmack	339
4.4.6	Zusammenfassung.....	340
	Literatur (Kapitel 1–4, Tabellen 7.1-1–7.1-10).....	342
5	Doppelemulsionen für den Pharmabereich.....	423
5.1	Doppelemulsionen in der Pharmazie H. Bunjes	423
5.1.1	Einleitung.....	423
5.1.2	Doppelemulsionen zur topischen Anwendung.....	424
5.1.2.1	Dermale Applikation	424
5.1.2.2	Sonstige topische Anwendungen.....	428
5.1.3	Doppelemulsionen zur systemischen Anwendung.....	431
5.1.3.1	Applikation in den Magen-Darm-Trakt	431
5.1.3.2	Doppelemulsionen zur Injektion	441
5.1.3.3	Impfstoffe	447
5.1.4	Doppelemulsionen als Zwischenprodukt bei der Herstellung anderer Arzneiformen.....	448
5.1.5	Zusammenfassung.....	451
5.1.6	Anmerkungen zu Fortschritten bei Doppelemulsionen in der Pharmazie seit 2006 G. Muschiolik	452
	Literatur (Kapitel 5.1 u. Tabelle 7.1-7).....	455
5.2	Tensidfreie Doppelemulsionen als Drug Delivery Systeme – Entwicklung, Herstellung und Charakterisierung J. Wengst, R. Daniels	474
5.2.1	Einleitung.....	474
5.2.1.1	Doppelemulsionen als Drug Delivery Systeme	474
5.2.1.2	Tensidfreie Emulsionen	474
5.2.2	Herstellung	476
5.2.2.1	Eingesetzte Substanzen.....	476
5.2.2.2	W/O-Primäremulsionen.....	478
5.2.2.3	W/O/W-Emulsionen	478
5.2.3	Stabilitätsuntersuchungen.....	478
5.2.3.1	Partikelgrößenbestimmung in W/O-Emulsionen	480
5.2.3.2	Partikelgrößenbestimmung in W/O/W-Emulsionen	484
5.2.4	Verkapselung von Wirkstoffen	486
5.2.4.1	Freisetzungsmechanismen aus der inneren Wasserphase ...	486
5.2.4.2	Bestimmung des Phasenverhältnisses.....	489
5.2.4.3	Freisetzungsuntersuchungen.....	492
5.2.5	Zusammenfassung.....	499
	Literatur.....	501

Inhaltsverzeichnis

6	Bildanalyse zur Ermittlung der W_1-Phasenerhaltung in Doppelemulsionen R. Knöfel	503
6.1	Problemstellung	503
6.2	Bildaufnahme	504
6.3	Analyse der auftretenden Erscheinungsbilder der W_1/O -Tröpfchen.	504
6.4	Analyse der auftretenden Erscheinungsbilder der W_1 -Tröpfchen in der dispergierten O-Phase.	508
6.5	Validierung der aufgezeigten Methoden	512
6.5.1	Analyse der W_1/O -Tröpfchenverteilung in beispielhaften Probereihen	512
6.5.2	Analyse der W_1 -Tröpfchenverteilung in beispielhaften Probereihen	517
6.6	Zusammenfassung.	523
	Literatur	524
7	Anhang	525
7.1	Zusammensetzung und Herstellung von Doppelemulsionen	525
7.2	Geräte zur Herstellung von Doppelemulsionen	576
7.2.1	Membranemulgiergerät mit starrem Membranrohr (FSU Jena, vorm. LB Lebensmitteltechnologie)	576
7.2.2	Kleintechnisches Emulgiergerät mit rotierendem Sinterglasrohr	578
7.2.3	Druckhomogenisator mit Lochblendensystem	579
7.3	Abkürzungsverzeichnis	581
	Stichwortverzeichnis	593