

# Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V	
Vorwort 2. Auflage	VII	
<b>1</b>	<b>Doppel- und multiple Emulsionen – Bildung, Eigenschaften, Einsatz G. Muschiolik</b>	<b>1</b>
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-Lebensmittelemlusionen	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
<b>2</b>	<b>Verfahren und Techniken zur Bildung von multiplen und Doppelemulsionen G. Muschiolik, I. Scherze, U. Bindrich</b>	<b>71</b>
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 <sub>12</sub> 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 $\psi$ -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 <sub>1</sub> -Phase in die W <sub>2</sub> -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 <sub>1</sub> -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
<b>3</b>	<b>Emulgatoren zur Bildung von Doppelemulsionen</b>	
	<b>A. Knoth, I. Scherze, A. Fechner . . . . .</b>	<b>189</b>
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 Polycricinoleat (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
<b>4</b>	<b>Beeinflussung der Eigenschaften von Doppemulsionen . . . . .</b>	<b>255</b>
4.1	Wechselwirkungen zwischen Proteinen und Polysacchariden, Grenzflächenstabilisierung <b>M. Gruschwitz, G. Muschiolik</b> . . . . .	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 <b>J. Pflipsen, G. Muschiolik</b> . . . . .	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) <b>P. Preissler, G. Muschiolik</b> . . . . .	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) <b>K. Kobow, G. Muschiolik</b> . . . . .	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
<b>5</b>	<b>Doppelemulsionen für den Pharmabereich.....</b>	<b>423</b>
5.1	Doppelemulsionen in der Pharmazie <b>H. Bunjes</b> .....	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 <b>G. Muschiolik</b> .....	452
	Literatur (Kapitel 5.1 u. Tabelle 7.1-7).....	455
5.2	Tensidfreie Doppelemulsionen als Drug Delivery Systeme – Entwicklung, Herstellung und Charakterisierung <b>J. Wengst, R. Daniels</b> .....	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

<b>6</b>	<b>Bildanalyse zur Ermittlung der <math>W_1</math>-Phasenerhaltung in Doppelemulsionen R. Knöfel</b> . . . . .	<b>503</b>
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
<b>7</b>	<b>Anhang</b> . . . . .	<b>525</b>
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
	<b>Stichwortverzeichnis</b> . . . . .	<b>593</b>