

Emulzije, stabilizirane s trdnimi delci – Pickering emulzije

Emulsions stabilized by solid particles – Pickering emulsions

Karmen Teskač, Mirjana Gašperlin

Povzetek: Emulzije, stabilizirane s trdnimi delci, Pickering emulzije, postajajo v zadnjih letih raziskovalno izredno zanimive. Vse bolj se dopolnjuje znanje o umeščanju delcev na medfazo, predvsem pa se iščejo povezave med površinskimi značilnostmi delcev in tipom ter stabilnostjo nastale emulzije. Težnjo delcev, da se raje porazdeljujejo v oljni ali vodni fazi, opišemo z močljivostjo, ki je opredeljena s stičnim kotom. Številne lastnosti Pickering emulzij lahko pripišemo visoki prosti energiji adsorpcije delca na medfazo. Tako je delec skorajda ireverzibilno umeščen na medfazi, kar prispeva k učinkoviti stabilizaciji emulzije. Slednje pa je odraz še nekaterih drugih dejavnikov, kot so: koncentracija, velikost in površinske lastnosti delcev, interakcije med delci, vrsta oljne faze, itd. Primerne interakcije oljne in vodne faze ter delcev omogočajo izdelavo najrazličnejših materialov, kjer so nastali emulzijski sistemi medprocesni ali končni izdelki. Uporabnost teh je doseganje boljšega nadzora nad stabilnostjo in odzivnostjo emulzij, kar zagotovo odpira nove možnosti farmacevtsko uporabnim odkritjem.

Ključne besede: emulzije, Pickering emulzije, trdni delci, mehanizem stabilizacije

Abstract: The use of solid – stabilized emulsions, Pickering emulsions, is a source of growing interest over the last few years. The overall knowledge about particles at interfaces, focused mostly toward the link between the interfacial properties and the emulsion type and stability, is progressing. The water - or oil – linking tendency of a spherical particle can be described in terms of its wettability via contact angle. Many of the emulsion properties can be attributed to the very large free energy of particle adsorption at the interface. Thus the particles are almost irreversible held at the interface what leads to extreme emulsion stability. There are also some additional factors influencing emulsion stability: concentration, size and surface characteristics of particles, interparticles interactions, oil type, etc. However, the appropriate association of oil, water and particles allows a large set of materials to be obtained, where emulsion systems are used either as intermediate or end products. These applications offered to achieve better stability and response control thus new developments are to be expected also in pharmaceutical field.

Key words: emulsions, Pickering emulsions, solid particles, stabilization mechanism

1 Uvod

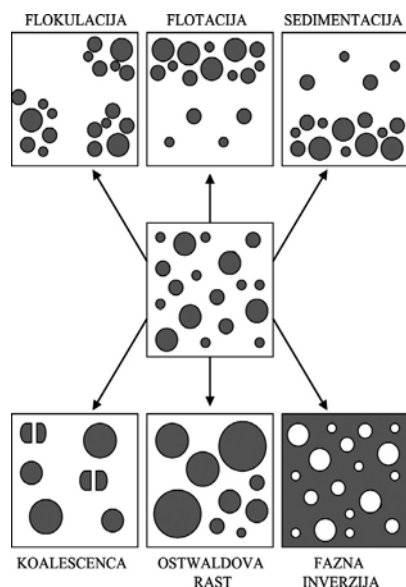
Emulzije so heterogeni pripravki, sestavljeni iz dveh nemešajočih se tekočin (vodna faza (V) in oljna faza (O)), od katerih je ena kot notranja faza enakomerno dispergirana v obliki majhnih kapljic, velikosti 0,1 μm – 50,0 μm , po celotnem volumnu druge tekočine (zunanja faza). Glede na lokacijo oljne in vodne faze ločimo dve vrsti emulzij. Tako je v primeru emulzije tipa O/V oljna faza notranja, medtem ko za emulzijo tipa V/O velja obratno, torej je notranja vodna faza (1). Zaradi nezdržljivosti faz je za stabilizacijo sistema potreben dodatek tretje komponente, t.i. emulgatorja, ki tvori medfazni film in tako igra vlogo »povezovalca« tekočin. Na takšen način emulgator prepreči nekatere oblike nestabilnosti emulzij, kot so koalescenca, flokulacija, Ostwaldova rast, fazna inverzija, flotacija in sedimentacija (Slika 1) (2). Največkrat se uporabljajo 'klasični' molekularni emulgatorji (npr. derivati sorbitola,...) ter tudi določene vrste polimerov in večji proteini (npr. albumin). Vse bolj aktualno področje stabilizacije emulzijskih

sistemov pa postaja uporaba tako anorganskih kot tudi organskih koloidnih delcev (2).

2 Trdni koloidni delci kot stabilizatorji

Povečanje oz. izboljšanje stabilnosti emulzijskih sistemov ob prisotnosti majhnih, posamičnih delcev je znano že iz prejšnjega stoletja. Glavne zasluge tega dognanja gre pripisati Pickeringu, po katerem so emulzije, stabilizirane s trdnimi delci tudi poimenovane: **Pickering emulzije** (3). Pickering je leta 1907 na osnovi Ramsden-ovega dela izpred štirih let (1903) (4) ugotovil, da je stabilizacija emulzije tipa O/V uspešnejša s hidrofilnejšimi delci, in nasprotno so za stabilizacijo emulzij V/O učinkovitejši hidrofobnejši delci (5).

Velika prednost uporabe trdnih delcev kot stabilizatorjev je odsotnost ali manjša vsebnost površinsko aktivnih snovi, saj le-te zamenjamo s



Slika 1: Shematični prikaz oblik emulzijske nestabilnosti. *Flokulacija* vodi v nastanek skupkov, kjer so kapljice še vedno ločene, saj je medfazni film nepoškodovan. Posledici gravitacije oz. razlik v gostoti oljne in vodne faze sta *flotacija* (nabiranje oljne faze na površju O/V emulzije) in *sedimentacija* (usedanje vodne faze na dno V/O emulzije). *Koalescenca* je ireverzibilno združevanje kapljic zaradi poškodovanega medfaznega filma. *Ostwaldova rast* je proces nastajanja večjih kapljic zaradi difuzije dispergirane (notranje) faze, kar vodi v rast večjih kapljic na račun manjših. Najrazličnejši dejavniki pa lahko vodijo v inverzijo faz.

Figure 1: Schematic representation of various emulsion instabilities: *flocculation*, where the drops with undamaged interface form clumps; *flotation* (collecting of oil phase on the surface of O/W emulsion) and *sedimentation* (sinking of the aqueous phase on the bottom of W/O emulsion) as consequences of gravity or phase-density differences; *coalescence*, where drops with damaged interface are irreversibly pooled; *Ostwald ripening*, where larger drops from smaller are formed due to diffusion of inner phase; and *phase inversion* as results of different factors.

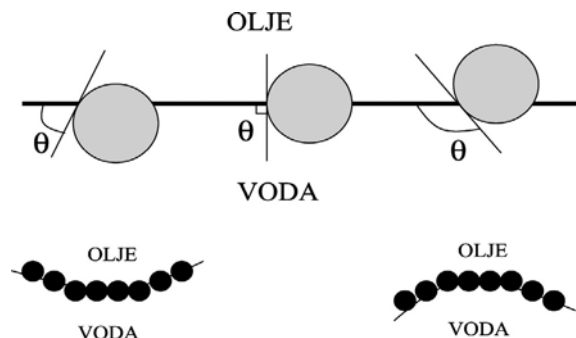
sestavinami, s katerimi so neugodni biološki odzivi malo verjetni. V določenih primerih se lahko popolnoma izognemo sinteznim emulgatorjem, kar je zagotovo razlog povečanemu zanimanju za uporabo trdnih delcev kot stabilizatorjev tako na področju kozmetike kot tudi farmacije (6). Navsezadnje velja omeniti še vsakdanja primera Pickering emulzij, to sta sladoled in stepena smetana. Prvi je stabiliziran s kristalčki ledu, v drugem primeru pa so prisotni delci trdne maščobe (3).

2.a Energijski vidik adsorpcije delcev na medfazo

Stični kot

Stični kot adsorbiranega delca na medfazni površini (θ_{ov}) je kot med tangento na trdno - vodni površini in tangento na oljno - vodni površini,

in sicer v točki, kjer se srečajo vse tri faze (Slika 2) (5). Sklepamo lahko, da se bo po analogiji z molekulami emulgatorjev, monosloj delcev na medfazni površini ukrivil tako, da bo večja površina delca ostala obrnjena k zunanji fazi. Tako nastane O/V emulzija, ko je stični kot delca na medfazni površini manjši od 90° , saj so takšni delci bolj hidrofilni in je večja površina le-teh znotraj vodne faze. Nasprotno bo nastala V/O emulzija, ko uporabimo bolj hidrofobne delce, katerih stični kot je večji od 90° . Večja površina takšnih delcev je namreč znotraj oljne faze (Slika 2) (3).



Slika 2: (zgoraj) Umeščanje sferičnega delca na O-V medfazo v odvisnosti od stičnega kota (θ) ($<90^\circ$ levo, $=90^\circ$ sredina in $>90^\circ$ desno). (spodaj) Posledično ukrivljanje medfazne površine in nastajanje emulzije ustreznega tipa.

Figure 2: (upper) Position of spherical particle at oil-water interface for a contact angle (θ) less than 90° (left), equal to 90° (centre) and more than 90° (right). (below) Corresponding positioning of particles at a curved interface and forming the emulsion of suitable type.

Energija prehoda delca med fazama

Delci, ki so uporabni kot stabilizatorji emulzij, so izredno majhni, zato se pri umeščanju na medfazno površino in posledičnemu vzpostavljanju ravnotežnega stanja z najnižjo prosto energijo izrazi Brownovo gibanje. Tako je minimalna površinska energija dosežena takrat, ko je večja površina delcev potopljena v tisto fazo, s katero lahko vstopajo v interakcije. Za razlago tega procesa so v pomoč termodinamski modeli, ki vključujejo učinek gravitacije, obliko delcev in določene značilnosti interakcij delec - tekočina. S poznavanjem velikosti površine delca ($4\pi r^2$) in vrednosti površinskih energij delec - tekočina (γ_{so} , γ_{sv}) lahko izrazimo spremembo energije (E_t) pri prenosu majhnega sferičnega delca s polmerom r iz vodne v oljno fazo:

$$E_t = 4\pi r^2 (\gamma_{so} - \gamma_{sv}) \quad \text{Enačba 1}$$

kjer podpisani znaki ponazarjajo: »s« delec, »o« olje in »v« vodo.

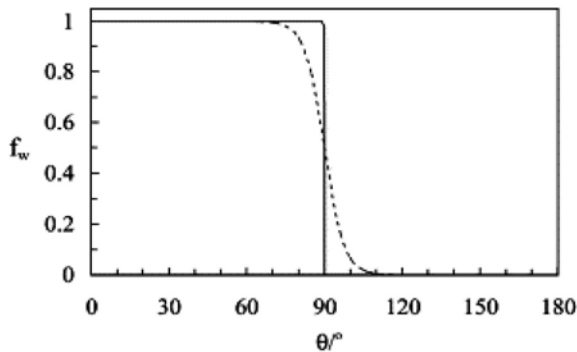
V Enačbi 1 lahko razliko površinskih energij znotraj oklepaja zamenjamo s spodnjim izrazom (Enačba 2 - Youngova enačba), katera upošteva nastali stični kot delca na medfazni površini (θ_{ov}):

$$\gamma_{so} - \gamma_{sv} = \gamma_{ov} \cos \theta_{ov} \quad \text{Enačba 2}$$

Tako je ob predpostavki, da zanemarimo entropijo mešanja delcev z vodo in oljem, prosta energija medfaznega prenosa delca (E_t) sledeča:

$$E_t = 4\pi r^2 \gamma_{ov} \cos \theta_{ov} \quad \text{Enačba 3}$$

Prenos delcev med fazama je odvisen od stičnega kota delca na medfazni površini, velikosti delcev in medfazne napetosti. Slika 3 prikazuje, kako vrednost medfazne napetosti (γ_{ov}) vpliva na hitrost prehoda delcev med fazama (7). Tako majhna medfazna napetost omogoča postopni prehod delcev iz ene faze v drugo (Slika 3; črtkana krivulja), medtem ko pride v primeru visoke medfazne napetosti do enkratnega popolnega prenosa delcev med fazama (Slika 3; polna krivulja).

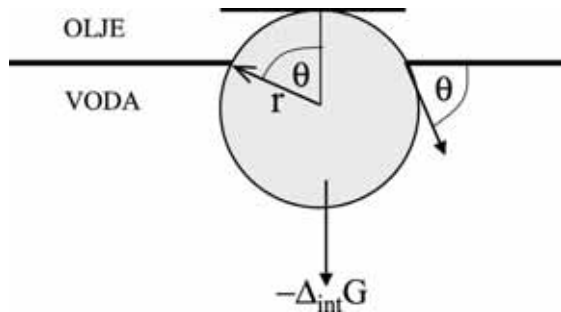


Slika 3: Delež delcev, prisotnih v vodni fazi (f_w) kot funkcija stičnega kota (θ). Polmer delcev je 10 nm, polna krivulja velja za $\gamma_{ov}=36 \text{ mNm}^{-1}$, medtem ko črtkana za $\gamma_{ov}=0,05 \text{ mNm}^{-1}$ pri 298 K (7).

Figure 3: Fraction of particles present in water (f_w) as a function of the contact angle (θ). The particle radius is 10 nm and the curves are for $\gamma_{ov} 36 \text{ mNm}^{-1}$ (full) and $0,05 \text{ mNm}^{-1}$ (dashed) at 298 K (7).

Desorpcija delca z medfaze

Merilo za jakost stabilizacije emulzije z delci je količina energije, ki je potrebna, da adsorbirani delec odstranimo z medfaze. Ker predstavlja delec na medfazi sterično bariero pred ireverzibilnim združevanjem kapljic, je potrebna precej velika sila, da odstranimo delec s površine. Poškodovati je potrebno zaščitni film okrog kapljice ter tako sprožiti oz. dopustiti proces koalescence (2). Umestitev sferičnega delca na O/V medfazo je torej tako močna, da je posledično tudi energija, ki je potrebna za odstranitev delca z medfaze ($-\Delta_{int}G$) izredno visoka (Slika 4).



Slika 4: Premik delca s polmerom r in stičnim kotom θ_{ov} z medfaze v vodno fazo.

Figure 4: Transfere of particle with radius of r and contact angle θ_{ov} from interface into water phase.

Ob predpostavki, da je delec dovolj majhen ($2r < 1 \mu\text{m}$), smemo vpliv težnosti zanemariti in tako lahko izpeljemo naslednjo enačbo (3):

$$-\Delta_{int}G = \pi r^2 \gamma_{ov} (1 \pm \cos \theta_{ov})^2$$
 Enačba 4

kjer je r polmer delca; γ_{ov} medfazna napetost; θ_{ov} stični kot; predznak znotraj oklepaja je pozitiven, ko pride do premika delca v oljno fazo, oz. negativen, ko pride do premika delca v vodno fazo.

Iz enačbe lahko posredno sklepamo, da je stabilnost emulzije v veliki meri odraz velikosti delcev, medfazne napetosti ter stičnega kota.

2.b Vrste delcev, primernih za Pickering emulzije

Delci s homogeno močljivostjo (uniformni delci)

Delci homogene močljivosti so enako močljivi po celotni površini in so zato tudi t.i. 'uniformni' delci. V dosedanjih raziskavah so se kot 'uniformni' stabilizatorji uporabljali trdni delci netopnih kovinskih sulfatov in karbonatov, silicijevega dioksida, glinice, ogljika in drugih

Preglednica 1: Odvisnost stičnega kota in tipa nastale emulzije od vrste trdnih delcev in oljne faze (olja : vodna faza = 1:1 (v/v)) (6).

Table 1: Link between emulsion type and contact angle for different particles and a range of oils (oil : water = 1:1 (v/v)) (6).

Vrsta trdnih delcev	Oljna faza	Stični kot ($\theta_{ov}/^\circ$)	Tip nastale emulzije
barijev sulfat	dodekan	0	O/V
	izopropilmiristat	0	O/V
kalcijev karbonat	dodekan	43	O/V
	izopropilmiristat	39	O/V
hidrofilni SiO_2	dodekan	38	O/V
	cikloheksan	37	O/V
	PDMS 50 cS	81	O/V
	izopropilmiristat	32	O/V
	undekanol	38	O/V
delno hidrofbni SiO_2	dodekan	83	O/V
	cikloheksan	87	O/V
	izopropilmiristat	101	V/O
	undekanol	110	V/O
hidrofbni SiO_2	dodekan	135	V/O
	cikloheksan	135	V/O
	PDMS 50 cS	172	V/O
	izopropilmiristat	>175	V/O
	undekanol	151	V/O
bentonit	dodekan	81	V/O
	izopropilmiristat	96	V/O
hidrofbni bentonit	dodekan	110	V/O
	izopropilmiristat	141	V/O
polistiren	dodekan	152	V/O
	PDMS 50 cS	175	V/O
polifluorotetraetilen (PFTE)	dodekan	147	V/O
	izopropilmiristat	175	V/O
	undekanol	130	V/O

snovi. V preglednici I (povzeto po raziskavi 6) je prikazana povezava med stičnim kotom in tipom emulzije, ki nastane pri združevanju enakih volumnskih razmerij oljne in vodne faze (3). Povzamemo lahko, da uporaba anorganskih delcev vodi vedno k nastanku O/V emulzij. Organski delci, kot sta hidrofolbni bentonit ali polistiren, omogočajo nastanek V/O emulzij. Delno hidrofolbni delci (silicijev dioksid) stabilizirajo O/V emulzije, ko je stični kot manjši od 90° in je oljna faza bolj nepolarna oz. V/O emulzije, ko je stični kot večji od 90° in je prisotna bolj polarna oljna faza.

Delci s heterogeno močljivostjo ('Janus' delci)

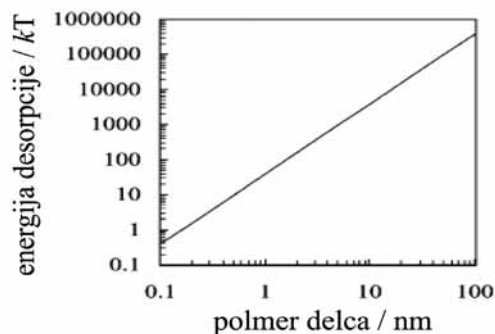
V primerjavi z 'uniformnimi' delci pa delci s heterogeno močljivostjo izkazujejo nekatere prednosti. Prvi tovrstni delci so imeli enaki delež hidrofilne in hidrofolbne površine in jih je *de Gennes* poimenoval 'Janus' delci (Janus je v rimski mitologiji bog vrat ter prehodov in je običajno upodobljen z dvema glavama in dvema obrazoma) (8). Adsorpcijska energija tovrstnih delcev je v primerjavi z 'uniformnimi' delci višja. Delec s homogeno površino (npr. enakomerno prisotnostjo alkilsilanov) ima namreč površinsko aktivne lastnosti, saj se lahko umešča pretežno samo v eno fazo. Vendar pa takšen delec ni amfifilen, kar je v nasprotju z emulgatorji, ki imajo težnjo po umeščanju v obe med seboj nemešajoči fazi (3). To lastnost lahko pridobimo z delnim spreminjanjem površine delcev, pri čemer dobimo poleg hidrofolbnih (apolarnih) še hidrofilna (polarna) področja. Poznane so številne metode za sintezo majhnih monodisperznih delcev različnih oblik in površinskih lastnosti, tudi z različnimi deleži posameznih področij (2). Tako nasprotno od 'uniformnih' delcev, ki dosežejo maksimalno stabilnost emulzij pri stičnem kotu blizu 90°, so 'Janus' delci sposobni stabilizirati emulzije na širšem intervalu stičnih kotov, torej tudi takšnih, ki se bolj odmikajo od 90° (8).

2.c Mehanizem stabilizacije Pickering emulzij kot odraz koncentracije in lastnosti delcev

Stabilizacijo Pickering emulzij dosežemo s sterično bariero, ki nastane, ko se delci adsorbirajo na medfazno površino olje - voda in tvorijo zbito mono- ali več-slojno mreže okoli dispergiranih kapljic (3). Pri tem procesu je lahko prisotna tudi delna flokulacija delcev, ki so tesno skupaj ob sami medfazi ali tik nad njo (2). Prav tako pa se poveča viskoznost oz. spremenijo se reološke lastnosti emulzije, ko pri določeni vsebnosti med seboj interagirajočih delcev nastane v kontinuirani fazi 3D mreže delcev (2). Vendar pa na tip nastale emulzije in velikost emulzijskih kapljic vplivajo ne samo zgoraj našteti procesi, ampak tudi koncentracija ter lastnosti uporabljenih delcev (npr. velikost delcev, močljivost).

Koncentracija delcev. Večanje deleža delcev vodi v zmanjševanje velikosti kapljic. Delci, ki se ne porabijo za prekrivanje površine kapljic, se začno združevati in tvoriti mreže v zunanji fazi, kar povzroči geliranje kontinuirane faze in to dodatno zavre pojav koalescence (3).

Velikost delcev. Primerno porazdelitev delcev okrog kapljic zagotavljajo delci, ki so manjši od nastalih emulzijskih kapljic. Stabilnost emulzij je v obratnem sorazmerju z velikostjo delcev. Z manjšimi delci je namreč dosežena visoka gostota delcev na površini kapljic in tako se oblikuje enakomerno in popolnoma prekrita plast delcev okrog kapljic (2). Kakorkoli, velikost delcev, primernih za stabilizacijo emulzij,



Slika 5: Odvisnost energije desorpcije delca, od njegove velikosti (stični kot 90°, medfazna napetost 50 mN/m) pri 298K (4).

Figure 5: From particle radius dependent energy required to detach a single spherical particle from an interface (contact angle of 90°, interfacial tension 50 mN/m) at 298K (4).

je omejena tudi navzdol. Desorpcijska energija za delce nanovelikosti doseže vrednosti [$1000 \cdot kT$] (kjer je »k« Boltzmanova konstanta in »T« temperatura) (5). V primeru izredno majhnih delcev (npr. delci manjši od 1 nm) pade energija na velikostni red [kT], kar je delno primerljivo z emulgatorskimi molekulami (Slika 5) (4). Premik oz. odstranitev takšnega delca z medfaze v teh primerih ne zahteva veliko energije in sklepamo lahko, da tako majhni delci niso zelo učinkoviti stabilizatorji (3).

Stični kot. Ustrezno adsorpcijo na medfazno površino zagotavljajo samo delci, ki jih delno močita tako hidrofilna kot tudi hidrofolbna faza (5). Stabilna emulzija nastane v primeru, ko je za odstranitev delca z medfaze potrebno vložiti veliko energije. V primeru 'uniformnega' delca je to pri stičnem kotu ~ 90° (glej Enačbo 4). Nasprotno pa pri odmikanju stičnega kota od 90° (npr. < 30° oz. > 150°) energija desorpcije pade in za odstranitev delca z medfaze potrebujemo le malo energije (2).

Močljivost lahko spreminjamo na nivoju samih delcev kot tudi preko zunanjih dejavnikov. Prvo je dosegljivo z enakomernim spreminjanjem površinskih lastnosti ali pa z doseganjem heterogene močljivosti ('Janus' delci). Tako so v raziskavi Binksa in Lumsdona spreminjali tip emulzijskih sistemov ter tudi velikost nastalih kapljic s spreminjanjem hidrofolbnosti delcev (14). To so dosegli s spreminjanjem deleža silanolnih skupin na površini delcev silicijevega dioksida (Preglednica II). Prav tako lahko spremenimo tip emulzije z uporabo mešanice delcev različne hidrofolbnosti, npr. dodatek hidrofilnih delcev silicijevega dioksida k V/O emulziji, ki je že stabilizirana s hidrofolbnimi delci silicijevega dioksida. V teh primerih nastane v točki inverzije emulzijski sistem, odporen na koalescenco.

Zunanji dejavniki, ki vplivajo na močljivost, pa so lahko razni dodatki emulgatorjev, kjer lahko pride do tekmovanja z delci za medfazno adsorpcijo ali pa nastopijo sinergistični učinki (9). Slednjim je vzrok povečano znižanje medfazne napetosti; spremenjen stični kot s sledečo inverzijo tipa emulzije; ali delna flokulacija delcev in preureditev mreža na medfazi. Drugi zunanji dejavniki so majhni dodatki elektrolitov, ki zmanjšajo delcem površinski potencial in tako omogočijo šibko flokulacijo delcev v vodni fazi (3, 10). Nenazadnje pa je zunanji vpliv tudi spreminjanje pH, kar vpliva na ionizacijo funkcionalnih skupin, prisotnih na površini delcev. Tako so hidrofolbni

Preglednica 2: Nekatere značilnosti emulzij (voda : toluen = 1:1 (v/v)) v odvisnosti od hidrofobnosti silicijevih delcev (delež silanolnih skupin) (14).

Table 2: Some characteristics of emulsion (water : toluen = 1:1 (v/v)) in dependence of silica particles hydrophobicity (percentage of silanol groups) (14).

% silanolnih skupin	tip emulzije	premer kapljic (μm)	% koalescence	čas stabilnosti
100	O/V	150	30	2 min
79	O/V	120	5	10 min
76	O/V	75	0	3 leta
67	V/O	1	0	3 leta
50	V/O	0,7	0	3 leta
20	V/O	200	46	2 min

delci silicijevega dioksida v raziskavi Binksa in Lumsdona pri pH manjšem od 9 vodili k nastanku emulzije tipa V/O, medtem ko se pri pH večjem od 12,5 silanolne skupine ionizirajo in omogočijo premestitev delcev v vodno fazo (11, 12, 13).

3 Uporabnost Pickering emulzij

Z združitvijo vodne faze in različnih oljnih faz ter delcev lahko izdelamo široki spekter emulzijskih sistemov, ki so ali vmesna procesna stopnja ali končna samostojna oblika.

Z dobrim poznavanjem lastnosti delcev lahko spreminjamo različne parametre emulzij, npr. odzivnost na zunanje dražljaje. To področje je še posebej zanimivo s stališča nenadne destabilizacije emulzijskega sistema, kar bi bilo zelo uporabno za sproščanje zdravilne učinkovine na mestu delovanja (5).

3.a Oblikovanje monodisperznih emulzij

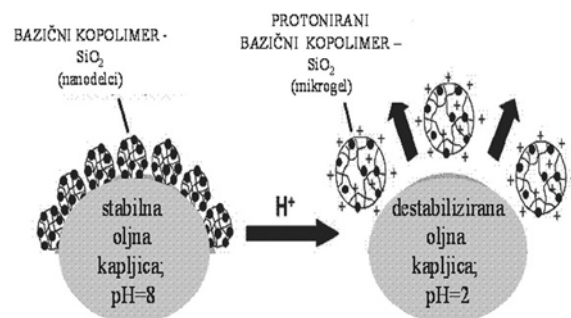
Lastnosti emulzij (fizikalno – kemijska stabilnost, reološke lastnosti) in njihova industrijska uporabnost so precej odvisne od velikostne porazdelitve kapljic. Zaželeno je, da je emulzija čim bolj monodisperzna, torej z ozko porazdelitvijo velikosti kapljic. Ta cilj je dosegljiv z metodo 'omejene koalescence', kjer oljni in vodni fazi dodamo takšno količino delcev, da le delno prekrijejo medfazno površino. Nezasedene površine se začno po principu koalescence združevati dokler ne nastanejo kapljice, ki so zaradi popolne obdanosti z delci stabilne (15).

3.b Na dražljaje odzivni materiali

Uporabnost na dražljaje odzivnih materialov se kaže v možnosti destabilizacije sistema na zahtevo, torej na določene dražljaje, kot so pH, temperaturne spremembe, zunanje magnetno polje, itd. Takšna možnost nadzora emulzijske stabilnosti predstavlja pomembno odkritje za izdelavo sistemov z novimi mehanizmi dostave zdravilne učinkovine (18).

Raziskovalno zanimivi so t.i. delci, ki imajo na obodu polimerno ovojnico, katere posamezni odseki se lahko odvisno od pH-ja de/protonirajo. Umeščanje takšnih delcev na medfazo, lahko pri določenih zunanjih pogojih destabilizira sistem, če se zmanjšajo

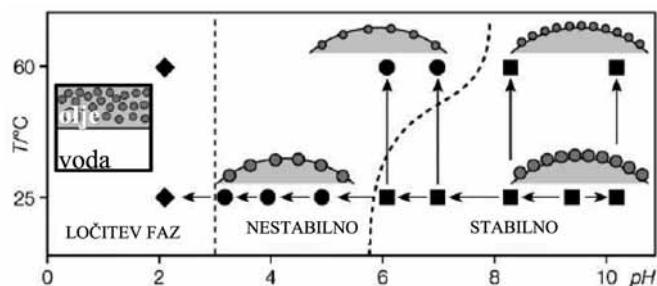
interakcije med oljno fazo in protoniranimi stabilizatorji (delci). Tako je Fujii s svojimi raziskovalci ugotovil, da lateksovi delci in tudi delci silicijevega dioksida s prečno povezanim bazičnim kopolimerom na obodu delcev, pri pH 8 uspešno stabilizirajo emulzijo O/V. Nasprotno pa nizek pH sproži razpad emulzije zaradi protoniranja ovojnice, kar desorbira delce lateksa oz. silicijevega dioksida na medfazni površini (Slika 6) (16).



Slika 6: Prikaz od pH-odvisne destabilizacije emulzije ob prisotnosti SiO_2 delcev, obdanih z bazičnim kopolimerom, kot »Pickering« stabilizatorjev (16).

Figure 6: Schematic representation of pH-induced demulsification using the particles [basic copolymers - SiO_2] as "Pickering emulsifier" (16).

Bolj kompleksen oz. multiodzivni sistem je preučeval Ngai s sod. (17). Ugotavljal je vpliv pH-ja in temperature na stabilnost emulzije, ki vsebuje poli(*N*-izopropilakrilamidne) delce s površinskimi karboksilnimi skupinami. Pri visokem pH-ju so delci močno nabiti, emulzija je izredno stabilna in tudi odporna na temperaturne spremembe. Nasprotno je nižanje pH-ja in višanje temperature vodilo v razpad emulzije (Slika 7).



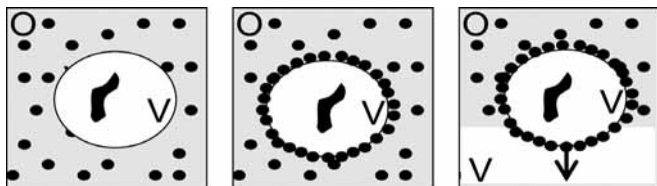
Slika 7: Učinkovitost stabilizacije O/V emulzije s površinsko-karboksiliranimi delci v odvisnosti od pH-ja in temperature. ■: stabilno, ●: nestabilno, ◆: fazna ločitev (17).

Figure 7: The stabilizing efficiency of surface-carboxylated particles for O/W emulsions as a function of pH and temperature. ■: Stable, ●: Unstable, ◆: Phase separation (17).

Kot stabilizatorji O/V emulzij so se izkazali tudi paramagnetni delci (18). Na medfazi tovrstnih emulzij lahko zunanje magnetno polje sproži reverzibilno makroskopsko ločitev faz. Če ločeni fazi ponovno mehansko zmešamo, dobimo ponovno dolgotrajno stabilno emulzijo. Zanimiv je tudi vpliv magnetnega polja nizke jakosti, ki lahko sproži tok emulzijskih kapljic po zunanji fazi.

3.c Stabilizacija z naravnimi delci

Sinteznim delcem se vse bolj pridružujejo delci naravnega izvora. Bionanodelci, kot so virusi ter drugi biološki materiali, so izredno monodisperzni in se lahko funkcionalizirajo v robustnih in dobro definiranih pogojih. Kot uspešni stabilizatorji so se izkazale spore *Lycopodium clavatum*, ki so ene najboljstojnejših snovi, saj ohranijo značilno morfološko strukturo tudi stoletja. Z njimi so uspešno stabilizirali emulzije z oljnimi fazami različnih polarnosti. Prav tako pa agregacija spor še dodatno prispeva k stabilizaciji emulzije (20).



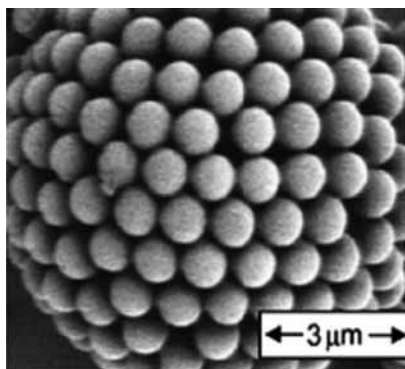
Slika 8: Nastanek koloidosomov po redčenju nastale Pickering emulzije z notranjo fazo. Legenda: vodna (V) in oljna (O) faza; koloidni delci (●) (18).

Figure 8: Schematic illustration of the self-assembly process for coloidosomes after dilution of Pickering emulsion with outer phase. Legend: water (V) and oil (O) phase; colloidal particles (●) (18).

3.č Koloidosomi

Pomembno področje raziskav je tudi vključevanje različnih snovi v notranjo fazo emulzijskih sistemov. Farmacija teži k čim bolj nadzorovanemu sproščanju zdravilnih učinkovin, proteinov in drugih aktivnih snovi. Za doseganje tega cilja se poslužujejo najrazličnejših tehnik.

Dinsmore je s svojimi raziskovalci predstavil izdelavo majhnih kapsul natančno nadzorovane velikosti, prepustnosti, mehanske trdnosti in kompatibilnosti (Slika 8) (21). Suspenzijo snovi, ki jo želimo vključiti v takšne kapsule, emulgiramo v tekočino, ki vsebuje tudi delce za stabilizacijo. Ti se adsorbirajo na površino emulzijskih kapljic, kjer se nato povežejo zaradi agregacije, preproste fuzije oz. sintranja ali s pomočjo adsorbiranega polimera. Pri tem nastane elastična ovojnica z mrežo por enakih velikosti. Centrifugirane kapsule prenesemo v topilo, ki je običajno enako kot notranja faza, ujeta v kapsuli. Končne strukture,

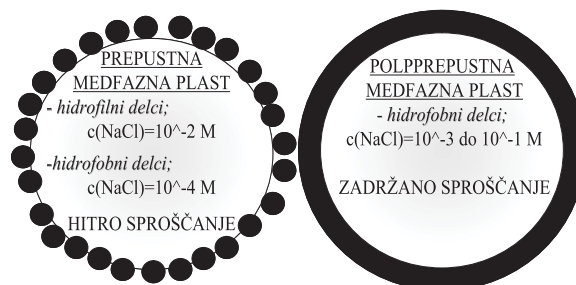


Slika 9: Delni prikaz koloidosoma (SEM) (21).

Figure 9: SEM images of the coloidosome (21).

t.i. koloidosomi, so tako luknjaste in elastične ovojnice z natančno nadzorovano prepustnostjo (Slika 9).

Nadalje je Prestidge s sod. v svoji raziskavi uporabil delce silicijevega dioksida različne hidrofnosti (22). Adsorpcija hidrofilnih delcev je bila, bolj kot od pH-ja, odvisna od koncentracije elektrolita. Sloj hidrofilnih nanodelcev, adsorbiranih na medfazi ob prisotnosti visoke koncentracije elektrolita, predstavlja majhno bariero koalescenci in vodi v nastanek precej prepustnih kapljic. Adsorpcija hidrofobnih delcev silicijevega dioksida tvori rigidni sloj, ki značilno zadrži sproščanje snovi, vključene v notranjo fazo, npr. zdravilne učinkovine (Slika 10).



Slika 10: Shematska predstavitev odvisnosti med vrsto koloidnih delcev, njihovim medfaznim razporejanjem, lastnosti disperzije ter posledičnim načinom sproščanja vključene snovi.

Figure 10: Schematic representation of interplay between nanoparticle type, solution properties, interfacial structure of droplets and the release characteristics.

4 Zaključek

Emulzija kot sistem dveh nemešajočih tekočin zahteva za stabilizacijo dodatek tretje komponente. Spekter teh se neprestano širi in med najaktualnejšimi so trenutno koloidni delci, ki tvorijo t.i. Pickering emulzije. Visoka energija »zasidranja« delca na medfazno površino in specifične interakcije med delci prispevajo k edinstvenim lastnostim tovrstnih emulzij. Film na obodu emulzijskih kapljic je sestavljen iz precej rigidnih plasti, ki uspešno preprečujejo koalescenco. To je v popolnem nasprotju z obnašanjem 'klasičnih' emulgatorskih molekul, za katere je značilna vzpostavitev dinamičnega ravnotežja med medfazno in kontinuirano fazo.

Izkazalo se je, da kar nekaj dejavnikov vpliva na stabilnost Pickering emulzij. Omeniti velja velikost in koncentracijo ter tudi močljivost delcev. Podobno kot pri 'običajnih' emulgatorjih tudi za trdne delce velja pravilo, da je kontinuirana faza emulzije običajno tista, ki delce bolje moči. Izkazalo se je tudi, da šibka flokulacija delcev v zunanji fazi izboljša stabilnost emulzij. Nenazadnje lahko interakcije med delci povečajo stabilnost emulzij preko spremenjenih reoloških lastnosti disperznega medija.

Fazno inverzijo Pickering emulzij lahko dosežemo na več načinov, in sicer s spreminjanjem močljivosti delcev, z uporabo mešanice delcev različnih površinskih lastnosti ali s spreminjanjem deleža posamezne faze. Blizu točke inverzije so Pickering emulzije še posebej stabilne, saj energija medfazne desorpcije delcev doseže maksimalno vrednost. To je v nasprotju z emulzijami, stabiliziranimi s 'klasičnimi' emulgatorskimi molekulami.

Komercialno dostopne emulzije so običajno stabilizirane s sistemom emulgator-delec. Za doseganje boljšega nadzora nad stabilnostjo in omejevanje uporabe 'klasičnih' emulgatorjev, ki so običajno zdravju manj prijazni, pa so raziskave usmerjene v pridobivanje delcev z novimi lastnostmi, kot so npr. delci, ki tvorijo monodisperzne emulzije, nato na dražljaje - odzivni delci, naravni delci ter koloidosomi. V določenih primerih se lahko popolnoma izognemo 'klasičnim' emulgatorskim molekulam, kar je zagotovo razlog povečanemu zanimanju za uporabo trdnih delcev kot stabilizatorjev tako na področju kozmetike kot tudi farmacije.

5 Literatura

1. Eccleston GM. Emulsions and Microemulsions. In: Swarbrick J. Encyclopedia of Pharmaceutical technology, Third edition; Informa Healthcare USA, Inc. 2007: 1548-1566.
2. Hunter TN, Pugh RJ, Franks GV, Jameson GJ. The role of particles in stabilizing foams and emulsions. *Adv Colloid Interface Sci* 2008; 137: 57-81.
3. Aveyard R, Binks PB, Clint JH. Emulsions stabilised solely by colloidal particles. *Adv Colloid Interface Sci* 2003; 100-102: 503-546.
4. Pickering SU. Emulsions. *J Chem Soc* 1907; 91: 2001-2021.
5. Ramsden W. Separation of solids in the surface-layers of solutions and 'suspensions'-preliminary account. *Proc R Soc* 1903; 72: 156-164.
6. Leal-Calderon F, Schmitt V. Solid-stabilized emulsions. *Curr Opin Colloid Interface Sci* 2008; 13: 217-227.
7. Binks BP. Particles as surfactants-similarities and differences. *Curr Opin Colloid Interface Sci* 2002; 7: 21-41.
8. Binks BP, Fletcher PDI. Particles adsorbed at the oil-water interface: a theoretical comparison between spheres of uniform wettability and "Janus" particles. *Langmuir* 2001; 17: 4708-4710.
9. Binks BP, Rodrigues JA. Synergetic interaction in emulsions stabilized by a mixture of silica nanoparticles and cationic surfactant. *Langmuir* 2007; 23: 3626-3636.
10. Binks BP, Lumsdon SO. Effects of oil type and aqueous phase composition on oil-water mixtures containing particles of intermediate hydrophobicity. *Phys Chem Chem Phys* 2000; 2: 2959-2967.
11. Binks BP, Lumsdon SO. Effects of oil type and aqueous-phase composition on oil-water mixtures containing particles of intermediate hydrophobicity. *Phys Chem Chem Phys* 2000; 2: 2959-2967.
12. Aveyard R, Clint JH, Nees D, Paunov VN. Compression and structure of monolayers of charged latex particles at air/water and octane/water interfaces. *Langmuir* 2000; 16: 1969-1979.
13. Horozov SH, Aveyard R, Binks BP, Clint JH. Structure and stability of silica particle monolayers at horizontal and vertical octane-water interfaces. *Langmuir* 2005; 21: 7405-7412.
14. Binks BP, Lumsdon SO. Influence of particle wettability on the type and stability of surfactant free emulsions. *Langmuir* 2000; 16: 8622-8631.
15. Arditty S, Whitby CP, Binks BP, Schmitt V, Leal-Calderon F. Some general features of limited coalescence in solid-stabilized emulsions. *Eur Phys J* 2003; 11: 273-281.
16. Fujii S, Randall DP, Armes SP. Synthesis of polystyrene/poly[2-(dimethylamino)ethyl methacrylate-stat-ethylene glycol dimethacrylate] core-shell latex particles by seeded emulsion polymerization and their application as stimulus-responsive particulate emulsifiers for oil-in-water emulsions. *Langmuir* 2004; 20: 11329-11335.
17. Fujii S, Armes SP. Stimulus-Responsive Particulate Emulsifiers Based on Lightly Cross-Linked Poly(4-vinylpyridine)-Silica Nanocomposite Microgels. *Langmuir* 2006; 22: 6818-6825.
18. Ngai T, Auweter H, Behrens SH. Environmental Responsiveness of Microgel Particles and Particle-Stabilized Emulsions. *Macromolecules* 2006; 39: 8171-8177.
19. Melle S, Las M, Fuller GG. Pickering Emulsions with Controllable Stability. *Langmuir* 2005; 21: 2158-2162.
20. Binks BP, Clint JH, Mackenzie G, Simcock C, Whitby CP. Naturally Occurring Spore Particles at Planar Fluid Interfaces and in Emulsions. *Langmuir* 2005; 21: 8161-8167.
21. Dinsmore AD, Hsu MF, Nikolaidis MG, Marquez M, Bausch R, Weitz DA. Colloidosomes: Selectively Permeable Capsules Composed of Colloidal Particles. *Science* 2002; 298: 1006-1009.
22. Prestidge CA, Simovic S. Nanoparticle encapsulation of emulsion droplets. *Int J Pharm* 2006; 324: 92-100.