

# Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b> .....	<b>V</b>
<b>Vorwort 2. Auflage</b> .....	<b>VII</b>
<b>1 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

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-Emulgierv Verfahren (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 Einzeltröpfen, 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

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 Polyrizinoleat (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 Doppelemulsionen . . . . .	246
3.2.2.4.2	Hitzestabilität der Doppelemulsionen . . . . .	247
3.2.2.4.3	Säurestabilität der Doppelemulsionen . . . . .	250
3.2.3	Zusammenfassung . . . . .	252
<b>4</b>	<b>Beeinflussung der Eigenschaften von Doppelemulsionen . . . . .</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 Doppelemulsionen . . . . .	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 Doppelemulsion . . . . .	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

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 Doppalemulsionen . . . . .	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	Doppalemulsionen für Süßwaren mit reduziertem Wassergehalt (Produktentwicklung) <b>P. Preissler, G. Muschiolik</b> . . . . .	310
4.3.1	Einleitung . . . . .	310
4.3.2	Zusammensetzung der Doppalemulsionen . . . . .	311
4.3.3	Herstellen der Doppalemulsion . . . . .	312
4.3.4	Eigenschaften der Doppalemulsionen . . . . .	317
4.3.4.1	Verkapselungseigenschaften nach W/O/W-Herstellung und Lagerung . . . . .	317
4.3.4.2	Fließverhalten der Doppalemulsionen . . . . .	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 Doppalemulsion . . . . .	325
4.3.8	Literaturergänzung . . . . .	326
4.3.9	Zusammenfassung . . . . .	327
4.4	Doppalemulsionen 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 Doppalemulsionen . . . . .	332
4.4.4	Eigenschaften von Vanillepudding mit Doppalemulsion . . . .	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 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

<b>6</b>	<b>Bildanalyse zur Ermittlung der <math>W_1</math>-Phasenerhaltung in Doppelemulsionen</b>	<b>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>