

**NEWS**

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN  
**SERIES CHEMISTRY AND TECHNOLOGY**

ISSN 2224-5286

Volume 4, Number 412 (2015), 72 – 82

**UDC 544.7**

## **MICRO- AND NANOPARTICLES AT THE INTERFACES DURING CAPSULATION**

S.Aidarova<sup>1</sup>, A.Tleuova<sup>1,2</sup>, A.Sharianova<sup>1,2</sup>,  
N.Bekturgenova<sup>1</sup>, D.Grorigyev<sup>2</sup>, R.Miller<sup>2</sup>

Email: [tieuova\\_aiym@mail.ru](mailto:tieuova_aiym@mail.ru)

<sup>1</sup>Kazakh National Technical University named K.Satpayev, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>Max-Planck Institute, Potsdam, Germany

**Key words:** Nanoemulsions, capsulation, nanocapsulation, emulsification, nanocapsules.

**Abstract.** The two-phase system consisting of two immiscible liquids, such as water / air or water / oil emulsions are well known, but not well explained that colloidal particles can behave as a molecule of surfactants, namely, they energetically favorable accumulate at the interface, thus stabilizing the foam or emulsion. The surface activity of the particles can be explained as a result of partial wetting of particles as with water or oil.

Pickering emulsions show specific properties, such as improved stability against the merger, which opens the possibility of manufacturing large stable emulsions (millimeter size) and very stable double emulsions. Cover the surface of the emulsion droplets with solid nanoparticles forms a rigid shell that acts as a barrier against deformation and against the transfer of material through the interfacial layer. Due to these advantages the above capsules are widely used in the pharmaceutical and food industries.

The article describes emulsions formed by stabilization with the solid particles. The first half of the article describes the physico-chemical basis of the behavior of particles at the liquid/liquid interface, their similarity with the surface-active substances, in the second part of the article provides examples of the application of microencapsulation in various industries, as well as the most common modern methods of microencapsulation.

УДК 544.7

## **МИКРО- И НАНОЧАСТИЦЫ НА ГРАНИЦЕ РАЗДЕЛА ФАЗ ПРИ КАПСУЛИРОВАНИИ**

С.Б.Айдарова<sup>1</sup>, А.Б.Тлеуова<sup>1,2</sup>, А.А.Шарипова<sup>1,2</sup>,  
Н.Е.Бектурганова<sup>1</sup>, Д.О.Григорьев<sup>2</sup>, Р.Миллер<sup>2</sup>

Email: [tieuova\\_aiym@mail.ru](mailto:tieuova_aiym@mail.ru)

<sup>1</sup>Казахский национальный технический университет имени К.И.Сатпаева, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Макс-Планк институт коллоидов и межфазных поверхностей, Потсдам, Германия

**Ключевые слова.** Пикеринг эмульсии, наноэмульсии, микроинкапсулирование, эмульгирование, субмикрокапсулы, нанокапсулы

**Аннотация.** В двухфазной системе, состоящей из двух несмешивающихся жидкостей, таких, как вода/воздух или вода/масло, хорошо известно, но недостаточно хорошо объяснено, что коллоидные частицы могут вести себя как молекулы поверхностно-активных веществ, а именно, для них энергетически выгодно скапливаться на границе раздела, тем самым стабилизируя пену или эмульсию. Поверхностная активность частиц может быть объяснена как результат частичного смачивания поверхности частиц как водой, так и маслом.

Эмульсии Пикеринга показывают конкретные свойства, такие как улучшенная стабильность против слияния, открывший возможность изготовления стабильных крупных эмульсий (миллиметровых размеров) и очень устойчивых двойных эмульсий. Покрытие поверхности капелек эмульсии твердыми наночастицами образует жесткую оболочку, которая действует в качестве барьера против деформации и против передачи материалов через межфазный слой. Благодаря таким преимуществам вышеизложенные капсулы нашли широкое применение в фармацевтике, пищевой промышленности.

В статье описываются эмульсии, образованные путем стабилизации твердыми частицами. В первой половине статьи описываются физико-химические основы поведения частиц на границе раздела фаз жидкость/жидкость, их сходство с поверхностно-активными веществами, во второй части статьи приведены примеры применения микрокапсулирования в различных областях промышленности, а также самые распространенные современные методы микрокапсулирования.

## Введение

Эмульсии Пикеринга представляют собой дисперсии, стабилизированные твердыми частицами, закрепленными на границе масло–вода, вместо обычных эмульгаторов. Большой интерес к эмульсиям Пикеринга за последние десятилетия проявляется в связи с перспективами экологически чистого и экономичного производства гибридных полимерных частиц и нанокомпозитов с супрамолекулярной коллоидной структурой [1].

Главными преимуществами систем, стабилизованными частицами являются сравнительно низкая себестоимость, экологичность и низкая токсичность в виду неиспользования или низкой концентрации традиционных ПАВ и высокомолекулярных соединений, что вызывает большой интерес за последние десятилетия для производства гибридных полимерных частиц и нанокомпозитов с супрамолекулярной коллоидной структурой. Эмульсионная и суспензионная полимеризация в эмульсиях Пикеринга позволяет получать *in situ* усиленные наноструктурированные полимерные композиты, необычные латексы и микрокапсулы с уникальными свойствами [1].

Использование эмульсий с полимеризуемой «масляной» дисперсной фазой является универсальным методом приготовления контейнеров, заполненных соответствующими активными агентами [2-3]. В частности, спонтанно эмульгированные Пикеринг эмульсии масло в воде могут быть использованы с этой целью [4].

Для того чтобы осуществить процесс эмульсионной полимеризации в эмульсиях, стабилизованных твердыми частицами, необходимо учитывать тот факт, что процесс, как правило, протекает в прямых эмульсионных системах, и поэтому необходимо выбирать в процессе синтеза такие частицы, величина краевого угла которых со стороны воды была бы чуть меньше 90°.

Процесс микрокапсулирования незаменим там, где необходима доставка капсулируемого вещества на место без взаимодействия со средой, в которой хранится это вещество. Применение микрокапсулирования позволяет разделить друг от друга несовместимые компоненты, превратить жидкость в свободно плавающие твердые частицы, защитить функционально активный агент от окисления или утраты целевых свойств из-за воздействия окружающей среды, маскировать неприятный запах, вкус капсулируемого вещества, а также контролировать место и время высвобождения активного компонента (пролонгированное или замедленное высвобождение) [4].

## Получение микрокапсул с помощью частиц

Важными достоинствами эмульсий Пикеринга, по сравнению с классическими эмульсиями, стабилизованными ПАВ, является их более высокая стабильность к коалесценции и изотермической перегонке. Это позволяет стабилизировать высококонцентрированные системы, а в некоторых случаях даже сохранять и восстанавливать структуру эмульсий даже после полного удаления дисперсионной среды [5]. Также отмечается устойчивость эмульсий Пикеринга к изменению pH среды, состава масляной фазы и введению добавок электролитов [6]. При

флокуляции частиц может возникать дополнительный стабилизирующий эффект, связанный с образованием трехмерной гелевой структуры в объеме эмульсии [7].

Обычно использование ПАВ или других стабилизаторов с низким молекулярным весом является обязательным для предотвращения коалесценции капелек. Тем не менее, остается избыток ПАВ в образце, которые должны быть удалены после синтеза наночастиц, поскольку это может повлиять и усложнить их последующее применение, например, при формировании пленки. К тому же хорошо известно, что ПАВ могут привести к раздражению ткани или повреждению клеток, ставя под вопрос их использование в биомедицинских целях [8].

В отличие от эмульсий, стабилизованных ПАВ для эмульсий Пикеринга не требуется плотный слой – стабильные эмульсии образуются даже при 5%-м покрытии поверхности частицами [9].

### Частицы как поверхностно-активные вещества

В двухфазной системе, состоящей из двух несмешивающихся жидкостей, таких, как вода/воздух или вода/масло, хорошо известно, но недостаточно хорошо объяснено, что коллоидные частицы могут вести себя как молекулы поверхностно-активных веществ, а именно, для них энергетически выгодно скапливаться на границе раздела, тем самым стабилизируя пену или эмульсию. Поверхностная активность частиц может быть объяснена как результат частичного смачивания поверхности частиц как водой, так и маслом. Энергия, требующаяся для удаления частицы радиуса  $r$  с границы вода/масло с натяжением  $\gamma$  выражается так [10]:

$$-\Delta E = \pi r^2 \gamma (1 \pm \cos \theta)^2, \quad (1)$$

где  $\theta$  – контактный угол, создаваемый частицей на поверхности вода/масло. Он задаёт распределение частиц на границе вода/масло (рис. 2а). Для гидрофильных частиц  $\theta < 90^\circ$ , то есть большее количество частиц находится в водной фазе, что заставляет изгибаться монослоем частиц и приводит к образованию эмульсии масла в воде. Для гидрофобных частиц  $\theta > 90^\circ$ , и наблюдается, напротив, образование эмульсии воды в масле. В этом действие частиц аналогично действию ПАВ. Однако адсорбция частиц на границах раздела необратима, в отличие от ПАВ.

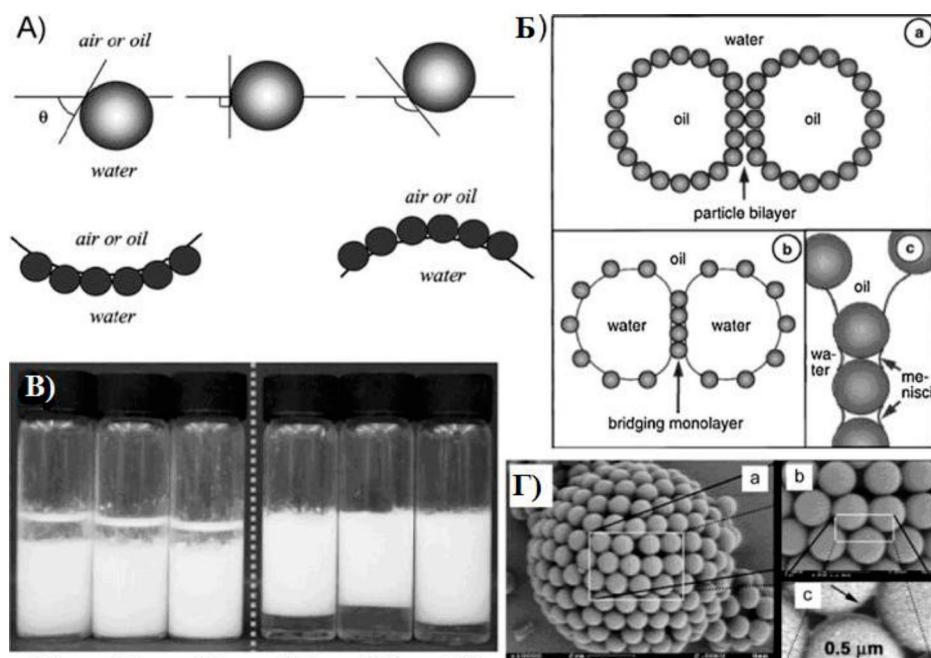


Рисунок 2 – А) Вверху: положение коллоидной частицы на плоской границе раздела масло-вода при  $\theta < 90^\circ$ ;  $\theta = 90^\circ$ ;  $\theta > 90^\circ$ . Внизу: соответствующие позиции частиц на изогнутой границе раздела. При  $\theta < 90^\circ$ ; частицы стабилизируют эмульсии масла в воде, при  $\theta > 90^\circ$ ; - воды в масле. Б) Два механизма стабилизации эмульсии

коллоидными частицами: стерическая стабилизация капель эмульсии, покрытых плотными слоями частиц (а), мостиковая стабилизация капель, покрытых рыхлыми слоями частиц (б, с).

В) Расположение пузырьков при 25°C в системах, содержащих гексадекан и 1М водный раствор NaCl (1:1), а также 2 мас. % полистирольных частиц диаметром 200 нм, покрытых карбоксильными группами, в зависимости от pH. Г)

Изображения сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) низкого (а) и высокого (б, с) разрешения высущенной коллоидосомы диаметром 10 мкм, состоящей из частиц диаметром 900 нм после спекания при 105°C в течение 5 минут.

Стрелка на (с) показывает одно из отверстий диаметром 150 нм, определяющих проницаемость частиц.

Для частиц менее 20 нм линейное напряжение  $\tau$  начинает играть заметную роль, поэтому выражение (1) записывается в виде [11]:

$$-\Delta E = \pi r^2 \gamma (2 \cos \theta_e (1 - \cos \theta) - \sin^2 \theta) + 2\pi r \tau \sin \theta, \quad (2)$$

где  $\theta_e$  – равновесный контактный угол при отсутствии линейного напряжения. Когда он не равен 90°, положительное линейное напряжение препятствует прикреплению частиц к границе раздела. Только при  $\theta$ , близких к 90°, может происходить относительно стабильная адсорбция малых частиц на границе раздела [10]. Разница в поведении ПАВ и коллоидных частиц объясняется тем, что поверхностно-активные молекулы имеют разделённые в пространстве гидрофильную и гидрофобную часть, тогда как поверхность коллоидных частиц изотропна. Поэтому коллоидные частицы не могут упаковываться в структуры, подобные жидкокристаллическим, например, мицеллам. В большинстве случаев коллоидные частицы поверхностно-активны, но не амфи菲尔ны.

### **Микро- и наночастицы на границах раздела**

Микрочастицы широко используются в промышленности как стабилизаторы эмульсий. Таким эмульсии с точки зрения влияния концентраций стабилизатора и электролита ведут себя так же, как и стабилизированные ПАВ [10]. Связанные монослои коллоидных частиц создают для капель эмульсии механические и стерические барьеры, предотвращающие коалесценцию (рис. 2б). «Связанные» здесь означает, что частицы плотно покрывают поверхность, и между частицами действуют силы притяжения. Однако для эмульсий Пикеринга не требуется плотный слой – стабильные эмульсии образуются даже при 5-процентном покрытии поверхности частицами [12]. Хорозов и Бинкс экспериментально показали, что хорошо упорядоченные и плотно упакованные монослои частиц стабилизируют тончайшие масляные пленки, разделяющие капли воды, и предотвращают коалесценцию капель воды даже в эмульсиях с очень низким содержанием масла (рис. 2б) [13]. В случае ПАВ такой эффективности, как в случае эмульсий Пикеринга, добиться не удаётся.

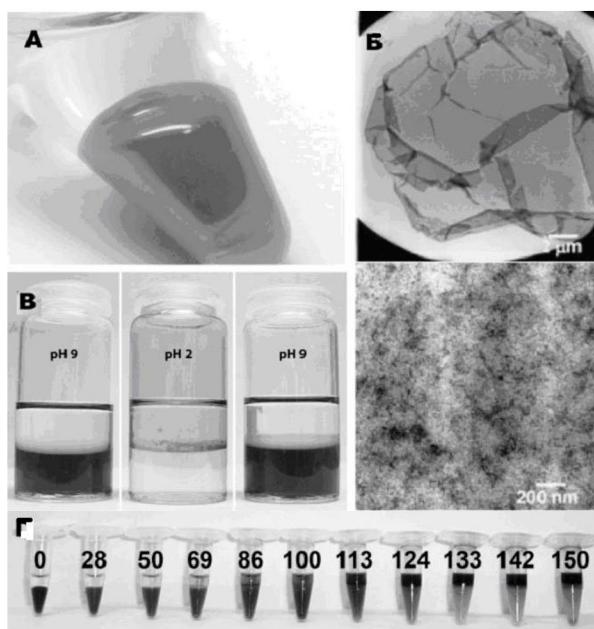
В системах ПАВ-вода-масло вид эмульсии может быть изменён – от эмульсии масла в воде к эмульсии воды в масле – при изменении соотношения воды и масла [14]. Подобный фазовый переход практически не наблюдается в случае частиц [15]. Причина этого в том, что смачиваемость поверхности коллоидных частиц фиксированная. Для изменения смачиваемости коллоидных частиц Бинкс с соавторами прививали карбоксильные группы на поверхности микросфер полистирола [16]. Когда карбоксильные группы оказывались полностью ионизованы ( $\text{pH} > 10$ ), сферы за счёт отрицательного заряда становились сильно гидрофильными и стабилизировали капли масла в воде. Понижая  $\text{pH}$  среды или увеличивая её ионную силу для уменьшения отщепления протонов с поверхности частиц, авторы делали частицы гидрофобными, получая при этом эмульсию воды в масле (рис. 2в). Эксперименты проводились для частиц размером от 200 нм до 3.2 мкм. Те же авторы покрывали 150-нанометровые сферы полистирола блок-сополимером 2-(диметиламино)этилметакрилата (DMA) и метилметакрилата [17-18]. Гидрофобные блоки метилметакрилата при этом адсорбировались на поверхности, оставляя снаружи корону чувствительных к внешним воздействиям блоков поли-DMA. При  $\text{pH} 8.1$  происходило депротонирование поли-DMA, и при повышении температуры происходил переход от гидрофильности к гидрофобности. За счёт такой температурной чувствительности ниже 55°C существовала эмульсия масла в воде, выше 65°C – воды в масле, а при промежуточных температурах – оба типа [18].

Сходство между коллоидными частицами и ПАВ состоит не только в стабилизации эмульсий, но и в организации частиц на границах раздела. Пьерански впервые наблюдал образование двумерного коллоидного кристалла на поверхности раздела вода/воздух и предположил, что асимметричное распределение заряда на коллоидных частицах приводит к дипольному отталкиванию частиц, что стимулирует их смесборку [19]. После формирования коллоидных монослойных кристаллов их можно перевести на другую подложку по методу Лэнгмюра-Блоджетт [20]. Более того, удается создать свободные и безразрывные плёнки коллоидных кристаллов размером до нескольких квадратных миллиметров [21]. Границы вода/масло используются для создания коллоидных кристаллов реже, чем вода/воздух. Однако, так как заряды на границах частица/масло выше, чем на границах частица/воздух, упорядочение частиц оказывается более стабильным. Бинкс с коллегами показали, что упорядочение управляет кулоновским взаимодействием между частицами, зависящим от величины угла  $\theta$ , и переход порядок-беспорядок происходит при значениях угла  $\theta$  от  $115^\circ$  до  $129^\circ$  [22-23].

Для упорядочения частиц также были использованы капли эмульсии. Нагаяма с соавторами впервые предложили способ самосборки частиц в микрометрические полые кластеры, где частицы скреплялись в кластерах при помощи малых молекул, например, лизина и казеина [24-26]. Они впервые предложили термин «суперчастицы» для полученных таким способом полых кластеров [24]. Группа Динсмора показала, что при спекании коллоидных частиц при температурах выше, чем температура стеклования материала частиц, удается связывать частицы вместе с образованием микрометрических полых кластеров (рис. 2г) [27]. Они предложили называть такие кластеры «коллоидосомами» по аналогии с липосомами – капсулами из двойных липидных слоёв. Они же доказали, что проницаемость получаемых полых кластеров зависит от размера составляющих частиц [27] и времени спекания. Группа Паунова получила коллоидосомы из эмульсий воды в масле, стабилизированные полимерными микростержнями [28].

Для коллоидных наночастиц размером менее 20 нм положительное линейное натяжение и значительные термические флуктуации энергии способствуют отрыву частиц от границ раздела. Стабильное прикрепление возможно только при контактном угле, близком к  $90^\circ$ , однако это означает частичное смачивание поверхности частиц как водой, так и маслом, что влечёт за собой их низкую коллоидальную стабильность. Поэтому для частиц необходимо гидрофобное покрытие. По сравнению с микрочастицами, поведение наночастиц на границах раздела изучено хуже. Наиболее раннее исследование с использованием границ раздела для самоупорядочения наночастиц относилось к двумерной кристаллизации белков на границах воздух/вода некоторых случаях – с участием липидного монослоя [29]. Группа Фудзиоси разработала способ использования границ вода/масло для создания двумерных кристаллов белков и других макромолекул [30].

Рассел с соавторами показали, что квантовые точки CdSe диаметром менее 5 нм адсорбировались на границе толуол/вода и тем самым стабилизировали капли воды в толуоле [31]. Присоединение частиц к границе раздела зависело от размера частиц по уравнению (2): меньшие квантовые точки, адсорбировавшиеся на границах сначала, замещались на более крупные. Ван с соавторами показали, что наночастицы могут адсорбироваться на границах вода/масло только при наличии на частицах гидрофобного покрытия [32]. Как гидрофильные частицы золота и серебра, так и гидрофобные частицы магнетита после покрытия лигандами оказывались способны прикрепляться к границам раздела (рис. 3А).



**Рисунок 3 – А)** Фотография самособирающихся частиц Au диаметром 12 нм, покрытых лигандами, терминированными 2-бromo-2-метилпропионатом, на границе раздела вода/толуол. Б) Низко- и высокоразрешающее изображение просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) высущенных, разрушившихся капсул, состоящих из плотноупакованных наночастиц, видны складки. В) Водные растворы частиц Au диаметром 6 нм, покрытых 4-меркаптобензойной кислотой, в контакте с гептаном. Начальный водный раствор был красным и имел pH 9. При уменьшении pH до 2, при встряхивании жидкости и при выдерживании в течение 1 ч тонкая плёнка наночастиц заполняла границу раздела между гептаном и гидрофильной стенкой стакана. Плётка при пропускании была фиолетовой. Когда pH вновь стал равен 9, водная фаза снова стала красной, что доказывает редисперсию частиц. Г) 12-нанометровые частицы Au, покрытые поли(2-(2-метоксиэтокси) этилметакрилатом-коолиго(этиленгликоль)метилметакрилатом), изначально диспергированные в водном растворе NaCl, через 2 дня после добавления фазы толуола, при различных концентрациях NaCl.

Ван с соавторами измерили контактный угол для плёнок наночастиц, перенесённых с границы раздела, и получили значения, близкие к теоретическим  $90^\circ$  [10]. Напротив, значения  $\theta$  для исходных плёнок оказывались больше или меньше  $90^\circ$  в зависимости от исходного покрытия частиц. В работе Ванмекельберга гидрофильные наночастицы золота становились поверхностно-активными после добавления этанола, понижающего поверхностную плотность заряда на частицах [33]. Замораживание самосборки наночастиц при помощи превращения в гель даёт возможность получать тонкие плёнки с контролируемой проницаемостью [34]. Границы вода/масло также использовались для самосборки частиц вирусов, кросс-связывание которых приводило к получению полупроницаемых мембранных (рис. 3б) [35]. Группа Вана применила наночастицы золота и CdTe, покрытые меркаптопропионовой или меркаптобензойной кислотой, для теоретического и экспериментального исследования влияния поверхностного заряда частиц на их привязывание к границам раздела (рис. 3в) [36]. Привязывание наблюдалось при низких pH из-за протонизации карбоксильных групп, что уменьшало поверхностный заряд и поэтому увеличивало гидрофобность. Депротонизация при высоких pH приводила к редисперсии частиц в объёме водной фазы. Предполагается, что увеличение поверхностного заряда не только уменьшает поверхностную активность частиц, но и увеличивает электростатическое отталкивание. Эти эксперименты указывают на обратимость "привязывания" наночастиц к границам раздела.

По результатам ранних исследований перевода коллоидных наночастиц из водной в масляную фазу с помощью ПАВ уже предполагалась обратимость адсорбции частиц на границах раздела [37]. Однако перевода добиться не удавалось. Перенос частиц в другую фазу с помощью ПАВ имеет ограничение по размеру частиц: частицы больше 10 нм перевести сложно. Ван с соавторами успешно использовали pH для направления частиц из воды в масляную фазу и наоборот, пересекая границы раздела, за счёт выращивания pH-чувствительных «щёток» поли-2-диметиламиноэтилметакрилата на частицах при помощи инициируемой на поверхности

радикальной полимеризации с переносом атома [38]. Однако эффективность переноса была довольно низкой. Чтобы улучшить её, группа Вана покрывала наночастицы температурно-чувствительными «щётками» сополимеров. Полученные наночастицы переходили из водяной в маслянную фазу при повышении ионной силы раствора или температуры (рис. 3г) [39]. Та же группа добилась успеха в переносе частиц через границы вода/органогель и гидрогель/вода за счёт деградации их гидрофобной полимерной оболочки, показав, что сильные водородные связи на поверхности необходимы для переноса частиц в водную фазу [40].

## **Применение**

Примерно до 1965 г., когда были в основном определены потенциальные возможности технологии микрокапсулирования, этим методом изготавливали главным образом фармацевтические продукты, копиющую безуглеродную бумагу и некоторые другие виды продукции, производство которых к тому времени было освоено в большом объеме.

Последующие годы характеризуются расширением ассортимента выпускаемых промышленностью микрокапсулированных продуктов. Это относится к целлюлозным материалам, наполнителям для полимерных формовочных масс (волокнам и полым микросферам), kleевым материалам, компонентам полимерных композиций (катализаторам, инициаторам, мономерам, полимерам и растворителям), красителям, магнитным веществам, кормовым продуктам, инсектицидам, удобрениям, косметическим товарам, продуктам бытовой химии, ферментам, фотоматериалам и др. В настоящее время диапазон областей практического использования микрокапсулированных материалов очень велик — от здравоохранения до космических исследований [41].

Чрезвычайно многочисленны области применения микрокапсулированных продуктов. Сегодня трудно назвать отрасль хозяйства, где микрокапсулы не нашли бы применения или эффективность их использования не была бы очевидна или принципиально показана [42-43]. Последние годы характеризуются расширением ассортимента выпускаемых промышленностью микрокапсулированных продуктов. Это относится к целлюлозным материалам, наполнителям для полимерных формовочных масс (волокнам и полым микросферам), kleевым материалам, компонентам полимерных композиций (катализаторам, инициаторам, мономерам, полимерам и растворителям), красителям, магнитным веществам, кормовым продуктам, инсектицидам (Empire 20, ГЕТ), удобрениям, косметическим товарам, продуктам бытовой химии, ферментам, фотоматериалам и др. В настоящее время диапазон областей практического использования микрокапсулированных материалов очень велик — от здравоохранения до космических исследований [41-42].

На сегодняшний день микрокапсулирование широко применяется во многих отраслях промышленности [44]. Наибольшее применение микрокапсулирование нашло в фармацевтической промышленности в производстве лекарственных средств направленного действия [45], для стабилизации неустойчивых препаратов, например, витаминов [45], вакцин для лечения СПИД, опухолей, рака и диабета, маскировки вкуса, изолирования несовместимых препаратов, увеличения продолжительности терапевтического действия, при одновременном снижении уровня концентрации лекарства в организме, генной терапии [46].

В сельском хозяйстве нашло применение микрокапсулирование пестицидов, гербицидов, инсектицидов для защиты урожая [47], удобрений, кормовых добавок, лекарств.

В пищевой промышленности также существуют проблемы, которые может решить микрокапсулирование. Популярностью пользуются «функциональные продукты», помогающие предотвратить некоторые заболевания за счет содержания определенных ингредиентов, которые могут укрепить здоровье, однако эти ингредиенты могут вступить в реакцию с продуктом, окислиться или потерять свою активность со временем, к тому же такие добавки могут ухудшить вкус, цвет и аромат продукта. В таких случаях микрокапсулирование помогает исключить все эти проблемы путем маскировки цвета, запаха, вкуса, не допуская реакции между компонентами. Превращение жидкостей в твердые порошки позволяет уменьшить себестоимость продукции благодаря снижению затрат на упаковку, перевозку продукта в виде порошка [48].

В химической промышленности микрокапсулирование нашло применение для производства реагентов, красок, лаков, герметиков, клеев, различных полимерных композиций, для капсулирования жидкого и твердого ракетного топлива, для создания средств графики и фотоматериалов, например, копирующей безуглеродной бумаги.

### Методы микрокапсулирования

Микрокапсулирование даже очень близких по свойствам веществ в одних и тех же условиях может протекать по-разному. Факторами, влияющими на метод микрокапсулирования, являются следующие факторы. Во-первых, назначение продукта, определяющее условия, в которых используется капсулируемое вещество и проявляются его свойства, от этого зависит выбор пленкообразующего материала и среды для микрокапсулирования. Во-вторых, устойчивость и растворимость капсулируемого вещества в условиях микрокапсулирования. Стоимость процесса также существенно влияет на целесообразность применения данного метода. С этой точки зрения более приемлемыми являются методы, состоящие из наименьшего числа стадий и осуществляемые как непрерывный процесс. Важными факторами также являются также размер микрокапсул, содержание в них капсулируемого вещества и эффективность микрокапсулирования. Так, жидкофазные методы позволяют получать микрокапсулы достаточно однородные по размерам, с большим содержанием основного вещества и меньших размеров.

Современные методы получения микрокапсул можно разделить на две группы: химические и физические, последний можно разделить на физико-химические и физико-механические методы [49].

Физико-химический метод, основанный на выделении новой фазы при использовании дисперсных систем с жидкой средой является метод коацервации. Метод коацервации проводят либо в водной, либо в органической среде. Коацервация в водной среде может проводиться только для капсулирования веществ, нерастворимых в воде (гидрофобные жидкые или твердые вещества). С другой стороны, коацервация в органической фазе позволяет инкапсулировать воднорастворимые материалы, но требуется использование органических растворителей. Метод коацервации бывает простым и сложным. Простая коацервация предполагает использование одного полимера, например желатин или этилцеллюлоза, в водной или органической среде соответственно. Сложная коацервация включает использование двух противоположно заряженных полимерных материалов, таких как желатин и акации, которые растворимы в водной среде. В обоих случаях, коацервация вызвана постепенной десольватацией полностью сольватированными молекулами полимера. При микрокапсулировании коацервацией готовится водный раствор полимера (1-10%) при 40-50°C, в котором также диспергирован гидрофобное вещество ядра микрокапсул. Для придания определенных свойств можно добавить подходящий стабилизатор. Постепенно вводится коацервирующий агент, который приводит к образованию частично десольвированных молекул полимера, и далее к их осаждению на поверхности частиц ядра. Далее смесь охлаждают до 5-20°C, с сопровождением добавления сшивющего агента для упрочнения оболочки, образующейся вокруг ядра частицы [50].

Таким образом, процесс крацервации состоит из трех стадий, которые проводятся при постоянном перемешивании. Первая стадия заключается в образовании эмульсии масло-вода (дисперсия масла в водном растворе, содержащем поверхностно-активный гидроколлоид), вторая стадия включает образование покрытия (осаждение полимера на капсулируемом веществе), последняя стадия заключается в стабилизации оболочки (упрочнение оболочки, используя термическую, сшивание или методы десольвации для образования устойчивых микрокапсул). Образование коацерватной оболочки вызвано разницей поверхностного натяжения между коацерватом, водой и гидрофобным материалом [51-52].

Физико-механическим методом микрокапсулирования в водной среде является высушивание распылением. Капсулируют гидрофобные вещества в водных растворах гидрофильных пленкообразующих материалов. Это одностадийный метод, основанный на высыхании капсулирующего материала при распылении. Концентрацию пленкообразующего материала в растворе подбирают так, чтобы при охлаждении в нем происходило гелеобразование. Раствор

пленкообразующего материала смешивают с капсулируемым веществом, образуя эмульсию. После этого эмульсию подают в распыляющую насадку, в которую подается инертный газ или сжатый воздух [53].

Главным недостатком метода является необходимость нагревания продукта, что не позволяет микрокапсулировать легколетучие неполярные жидкости и накладывает ограничения на случаи микрокапсулирования термостабильных веществ, оборудование достаточно громоздкое и дорогое, более того, образуется тонкодисперсная пыль микрокапсул, которая требует дальнейшей обработки, как агломерация; общий термический КПД низок (использует большие объемы нагретого воздуха проходящий через камеру без контакта частиц, таким образом, не способствует непосредственно сушке). С другой стороны, использование техники сушки распылением для микрокапсулации ограничено числом доступных подставных материалов с хорошей растворимостью в воде [54].

В описанных выше методах используют водорастворимые полимеры в качестве материалов оболочки микрокапсул, такими методами капсулируют вещества, не смешивающиеся с водой.

К методу микрокапсулирования в среде неполярной жидкости и с использованием растворов полимеров в органическом растворителе относится метод упаривания/выделения легколетучего растворителя. Капсулируемое вещество диспергируют в растворе полимера в летучем органическом растворителе. Со временем капли твердеют с образованием полимерных микрокапсул. Процесс твердения достигается путем удаления растворителя из капель полимера либо упариванием растворителя (нагревом или уменьшением давления), либо выделением растворителя (с помощью третьей жидкости, которая осаждает полимер, но смешивается с водой и растворителем). Извлечение растворителя приводит к образованию микрокапсул с высокой степенью пористости, чем при их получении путем упаривания растворителя [55].

К химическим методам получения микрокапсул относится микрокапсулирование поликонденсацией. Этот метод является одним из наиболее универсальных и регулируемых химических методов. Это относится, в первую очередь, к поликонденсации на границе раздела фаз с образованием полиамидных и полиэфирных оболочек, которая протекает с большой скоростью, в мягких условиях и в системах любого типа – в прямых и обратных эмульсиях и в дисперсионных системах с твердыми веществами. Этот метод заключается в поликонденсации (конденсационная полимеризация) двух взаимодополняющих мономеров на границе раздела фаз двухфазной системы. Для приготовления микрокапсул, осторожно смешивают две фазы при определенных условиях до образования мелких капель одной из фаз (дисперской фазы). Материал, который должен быть инкапсулирован должен находиться (диспергирован или растворен) в каплях. Также необходимо использовать небольшое количество стабилизатора для предотвращения коалесценции капель или коагуляции частиц во время процесса поликонденсации и образования капсул [56].

Микрокапсулирование полимеризацией происходит при образовании полимера в системе, содержащей полимеризующиеся мономеры в виде раствора в одной или обеих жидких фазах или в газовой фазе, и отложении полимера на границе раздела с фазой капсулируемого вещества в результате нерастворимости полимера в системе или в результате полимеризации непосредственно на поверхности капсулируемого вещества.

Для инициирования полимеризации используют катализатор или инициатор, а также другие добавки, ускоряющие или снижающие температуру полимеризации.

В соответствие с этим методом мономер вводится по каплям в перемешивающуюся водную полимеризационную среду, содержащий материал, который должен быть инкапсулирован и подходящий эмульгатор. Полимеризация начинается и изначально образует молекулы полимера, осаждающиеся в водной среде, образуя первичные ядра. По мере протекания процесса, ядра растут постепенно и одновременно захватывая материал ядра до образования конечных микрокапсул.

Как правило, липофильные материалы (нерасторимый или малорасторимый в воде) наиболее подходят для инкапсулации этим методом [57].

## **Заключение**

Нано и микрочастицы могут использованы как эмульгаторы для стабилизации эмульсий. Процесс получения точно такой же: наночастицы диспергируются в воде или масляной фазе таким же образом, как эмульгатор растворяется в одной фазе и при эмульгировании дисперской фазы происходят те же процессы, что и в эмульсиях поверхностно-активных веществ. Модификация поверхности позволяет легко контролировать поведение смачивания; в частности типа эмульсии и стабильности твердых наночастиц. Эмульсий Пикеринга показывают конкретные свойства, такие как улучшенная стабильность против слияния, открывший возможность изготовления стабильных крупных эмульсий (миллиметровых размеров) и очень устойчивых двойных эмульсий. Покрытие поверхности капелек эмульсии твердыми наночастицами образует жесткую оболочку, которая действует в качестве барьера против деформации и против передачи материалов через межфазный слой. Благодаря таким преимуществам вышеизложенные капсулы нашли широкое применение в фармацевтике, пищевой промышленности. Анализ состояния дел на сегодняшний день в нашей республике показал отсутствие публикации по этой теме. Поэтому исследования в данной области актуальны.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Покидько Б.В., Ботин Д.А., Плетнев М.Ю., Эмульсии Пикеринга и их применение при получении полимерныхnanoструктурных материалов, Вестник МИГХТ. Изд.: Московская Государственная академия тонкой химической технологии им. М.В.Ломоносова, Москва, 2003, 8, 1, 3–14 (in Rus.).
- [2] M.F. Haase, D.O. Grigoriev, H. Mohwald, and D.G. Shchukin. Development of nanoparticle stabilized polymer nanocontainers with high content of the encapsulated active agent and their application in water-borne anticorrosive coatings, *Adv. Mater.*, 2012, 24, 2429-2435 (in Eng.).
- [3] Y. Zhao, J. Fickert, K. Landfester, D. Crespy, Encapsulation of Self-healing Agents in Polymer Nanocapsules, *Small*, 2012, 8, 2954-2958 (in Eng.).
- [4] R.Dubey, T.C.Shami, K.U.Bhasker Rao, Microencapsulation technology and applications, *Defence Science Journal*, 2009, 59, №1, 82-95 (in Eng.).
- [5] R.Aveyard, B.P. Binks, J.H.Clint, Emulsions stabilized solely by solid colloidal nanoparticles, *Adv. Colloid Interface Sci.*, 2003, 100-102, 503-546 (in Eng.).
- [6] Lagaly G., Reese M., Abend S., Smectites as colloidal stabilizers of emulsions. I. Preparation and properties of emulsions with smectites and nonionic surfactants, *Appl. Clay Sci.*, 1999, 14, 83–103 (in Eng.).
- [7] Chen J., Vogel R., Werner S., Heinrich G., Clausse D., Dutschk V. Influence of the particle type on the rheological behavior of Pickering emulsions, *Colloids & Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, 2011, 238–245 (in Eng.).
- [8] A. Schrade, K.Landfester, U.Ziener. Pickering-type stabilized nanoparticles by heterophase polymerization, *Chem.Soc.Rev.*, 2013, 42, 6823-6839 (in Eng.).
- [9] E.Vignati, R.Piazza, T.P. Lockhart. Pickering emulsions: Interfacial tension, colloidal layer morphology, and trapped-particle motion, *Langmuir*, 2003, 19, 6650-6656 (in Eng.).
- [10] B.P. Binks. Particles as surfactants – similarities and differences, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, 2002, 7, 21-41 (in Eng.).
- [11] R. Aveyard, J. H. Clint, J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1996, 92, 85 (in Eng.).
- [12] E. Vignati, R. Piazza, T. P. Lockhart, *Langmuir*. 2003, 19, 6650 (in Eng.).
- [13] T. S. Horozov, B. P. Binks, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 773 (in Eng.).
- [14] A. Kabalnov, H. Wennerström, *Langmuir* 1996, 12, 276 (in Eng.).
- [15] B. P. Binks, S. O. Lumsdon, *Langmuir* 2000, 16, 2539 (in Eng.).
- [16] B. P. Binks, J. A. Rodrigues, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 441 (in Eng.).
- [17] B. P. Binks, R. Murakami, S. P. Armes, S. Fujii, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 4795 (in Eng.).
- [18] J. I. Amalvy, G. F. Unali, Y. T. Li, S. Granger-Bevan, S. P. Armes, B. P. Binks, J. A. Rodrigues, C. P. Whitby, *Langmuir* 2004, 20, 4345 (in Eng.).
- [19] P. Pieranski, *Phys. Rev. Lett.* 1980, 45, 569 (in Eng.).
- [20] S. Reculusa, S. Ravaine, *Chem. Mater.* 2003, 15, 598 (in Eng.).
- [21] Z.-Z. Gu, D. Wang, H. Mohwald, *Soft Matter*. 2007, 3, 68 (in Eng.).
- [22] T. Horozov, R. Aveyard, J. H. Clint, B. P. Binks, *Langmuir* 2003, 19, 2822.
- [23] T. S. Horozov, R. Aveyard, B. P. Binks, J. H. Clint, *Langmuir* 2005, 21, 7405 (in Eng.).
- [24] O. D. Velev, K. Furusawa, K. Nagayama, *Langmuir* 1996, 12, 2374 (in Eng.).
- [25] O. D. Velev, K. Furusawa, K. Nagayama, *Langmuir* 1996, 12, 2385 (in Eng.).
- [26] O. D. Velev, K. Nagayama, *Langmuir* 1997, 13, 1856 (in Eng.).
- [27] A. D. Dinsmore, M. F. Hsu, M. G. Nikolaides, M. Marquez, A. R. Bausch, D. A. Weitz, *Science* 2002, 298, 1006 (in Eng.).
- [28] F. Nobel, O. J. Cayre, R. G. Alargova, O. D. Velev, V. N. Paunov, *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 8092 (in Eng.).
- [29] E. F. Uzgiris, R. D. Kornberg, *Nature* 1983, 301, 125 (in Eng.).
- [30] K. Aoyama, K. Ogawa, Y. Kimura, Y. Fujiyoshi, *Ultramicroscopy* 1995, 57, 345 (in Eng.).

- [31] Y. Lin, A. Boker, H. Skaff, D. Cookson, A. D. Dinsmore, T. Emrick, T. P. Russell, Langmuir 2005, 21, 191(in Eng.).
- [32] H. Duan, D. Wang, D. Kurth, H. Mohwald, Angew. Chem. Int. Ed. 2004, 43, 5639(in Eng.).
- [33] F. Reincke, S. G. Hickey, W. K. Kegel, D. Vanmaekelbergh, Angew Chem. Int. Ed. 2004, 43, 458(in Eng.).
- [34] Y. Lin, H. Skaff, A. Boker, A. D. Dinsmore, T. Emrick, T. P. Russell, J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 12690(in Eng.).
- [35] J. R. Russell, Y. Lin, A. Boker, L. Su, P. Carl, H. Zettl, J. He, K. Sill, R. Tangirala, T. Emrick, K. Littrell, P. Thiagarajan, D. Cookson, A. Fery, Q. Wang, T. P. Russell, Angew Chem. Int. Ed. 2005, 44, 2420(in Eng.).
- [36] F. Reincke, W. K. Kegel, H. Zhang, M. Nolte, D. Wang, D. Vanmaekelbergh, H. Mo'hwald, Phys. Chem. Chem. Phys. 2006, 8, 3828(in Eng.).
- [37] M. Sastry, Curr. Sci. 2003, 85, 1735(in Eng.).
- [38] H. Duan, M. Kuang, D. Wang, D. Kurth, H. Mo'hwald, Angew. Chem. Int. Ed. 2005, 44, 1717(in Eng.).
- [39] E. W. Edwards, M. Chanana, D. Wang, H. Mo'hwald, Angew. Chem. Int. Ed. 2008, 47, 320(in Eng.).
- [40] Z. Mao, J. Guo, S. Bai, T.-L. Nguyen, H. Xia, Y. Xia, P. Mulvaney, D. Wang, Angew. Chem. Int. Ed. 2009, 48, 4953(in Eng.).
- [41] Давыдов А. Б., Микрокапсулирование, А. Б. Давыдов, В. Д. Солововник , Энциклопедия полимеров; Ред. коллегия: В. А. Кабанов (глав, ред.) [и др.], Л- И., М.: Советская энциклопедия, 1974, 247-258 (in Rus.).
- [42] Солововник В. Д., Микрокапсулирование, М.: Химия, 1980, 216 (in Rus.).
- [43] Айсина Р. Б., Казанская Н. Ф., Микрокапсулирование, Итоги науки и техники. Сер. Биотехнология, 6, М.: Наука, 1986, 6-52 (In Rus.).
- [44] Su Decheng, Microcapsulation technology and its industrial application, Xindai Huagong/Modem Chemical Industry, 1985, 5, 2, 29-32(in Eng.).
- [45] Sharipova A.A., Aidarova S.B., Grigoriev D., Mutalieva B., Madibekova G., Tleuova A., Miller R., Polymer-surfactant complexes for microencapsulation of vitamin E and its release, Colloids Surf B Biointerfaces, 2015, Apr 10, pii: S0927-7765(15)00206-4. doi: 10.1016/j.colsurfb.2015.03.063(in Eng.).
- [46] Jones, D.H.; Farrar, G.H. & Stephen, J.C., Microbiological Research Authority (GB). Method of making microencapsulated DNA for vaccination and Gene Therapy. US Patent 6,270,795. 7 Aug 2001, 23(in Eng.).
- [47] Scher, H. B.; Rodson, M & Lee, K. S., Microencapsulation of pesticides by interfacial polymerization utilizing isocyanate or aminoplast chemistry, Pestic. Sci., 1998, 54, 394-400(in Eng.).
- [48] Vasistha, N., Microencapsulation: delivering a market advantage-food ingredients-cover story [assessed on 2 June 2008], website: <http://findarticles.com/p/articles/> (in Eng.)
- [49] S.K. Ghosh, Functional coatings and microencapsulation: a general perspective, in: Swapan Kumar Ghosh (Ed.) Functional Coatings, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2006, 1-28(in Eng.).
- [50] S.O. Lumsdon, T.E. Friedmann, J.H. Green, Encapsulation of oils by coacervation. WIPO Patent WO/2005/105290, 2005(in Eng.).
- [51] T.E. Friedmann, S.O. Lumsdon, J.H. Green, Encapsulation of oils by coacervation, United States Patent 20090189304, 2009(in Eng.).
- [52] T. Sengupta, D.A. Fernandez, D.S. Kellogg, M.K. Mishra, W.R. Sweeney, Solid flavor encapsulation by applying complex coacervation and gelation technology, Wipo Patent Application WO/2011/117738, 2011(in Eng.).
- [53] N. Andrews, Advantages & Disadvantages of Spray Drying, in, 2011(in Eng.).
- [54] De Cicco, F., Porta, A., Sansone, F., Aquino, R.P., Del Gaudio, P. International Journal of Pharmaceutics 2014, 473 (1-2), 134-143(in Eng.).
- [55] Liu, C.-H., Yu, X. Microencapsulation of biobased phase change material by interfacial polycondensation for thermal energy storage applications. Journal of Biobased Materials and Bioenergy 2013, 7 (3), 331-335(in Eng.).
- [56] Pan, L., Tao, Q., Zhang, S., (...), Wang, Z., Zhang, Z., S. Wang, Z. Wang, Z. Zhang. Preparation, characterization and thermal properties of micro-encapsulated phase change materials. Solar Energy Materials and Solar Cells. 2012, 98, 66-70(in Eng.).
- [57] Rahul Kishore Hedao and Vikas Vitthal Gite. Renewable resource-based polymeric microencapsulation of natural pesticide and its release study: an alternative green approach. The Royal Society of Chemistry, 2014, 4, 18637-18644 (in Eng.).

### Капсулдау кезде фазааралық шектердегі микро- және нанобөлшектер

С.Б.Айдарова<sup>1</sup>, А.Б.Тлеуова<sup>1,2</sup>, А.А.Шарипова<sup>1,2</sup>, Н.Е.Бектурганова<sup>1</sup>, Д.О.Григорьев<sup>2</sup>, Р.Миллер<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный технический университет имени К.И.Сатпаева, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Макс-Планк институт коллоидов и межфазных поверхностей, Потсдам, Германия

**Тірек сөздер.** Пикеринг эмульсиялар, наноэмульсиялар, микрокапсулдау, эмульгирлеу, субмикрокапсулалар, нанокапсулалар

**Абстракт.** Мақала қатты заттармен тұрақтандыру арқылы қалыптастықан эмульсияларды сипаттайды. Мақаланың бірінші жартысында интерфейс сүйілік / сүйілік бөлшектердің мінез-құлық физика-химиялық негіздерін сипаттайды, мақаланың екінші бөлігінде заттармен олардың ұқсастығын, әр түрлі салаларда микрокапсулдаудың қолдану мысалдары, сондай-ақ микрокапсулдаудың ең көп таралған, қазіргі заманғы әдістерін ұсынады.

Поступила 02.07.2015 г.