

Τεχνολογικό εκπαιδευτικό ίδρυμα πελοποννήσου

**Σχολή τεχνολογίας γεωπονίας και τεχνολογίας
τροφίμων και διατροφής**

**«Μικρογαλακτώματα χωρίς τη χρήση
επιφανειοδραστικών: Εφαρμογές στα τρόφιμα»**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΗΛΙΑΣ ΚΟΝΤΙΤΣΗΣ**

**ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΑΠΟΛΟΣ**

Περιεχόμενα

1. Μικρογαλακτώματα.....	8
1.1 Ορισμός και βασικά χαρακτηριστικά.....	8
1.2 Τύποι και φάσεις διαγράμματος.....	12
1.3 Χρήσεις.....	14
1.3.1 Βιομηχανία Τροφίμων.....	14
1.3.2 Εφαρμογή στην εξαγωγή ελαίων.....	16
1.3.3 Βιολογία και επιστήμες υγείας.....	18
1.3.4 Μικρογαλακτώματα ως καύσιμα.....	19
2. Επιφανειοδραστικά.....	21
2.1 Ορισμός.....	21
2.2 Βασικά χαρακτηριστικά.....	22
2.3 Ταξινόμηση επιφανειοδραστικών.....	23
3. Μικρογαλακτώματα χωρίς επιφανειοδραστικά (SFMEs).....	27
3.1 Γενική περιγραφή και μεθοδολογίες χαρακτηρισμού.....	28
3.2 Πιθανές μελλοντικές χρήσεις των SFMEs.....	30
Συμπεράσματα.....	34
Βιβλιογραφία.....	36

Περιεχόμενα Εικόνων

Εικόνα 1. Γαλακτώματα και μικρογαλακτώματα.....	9
Εικόνα 2. Η κατάταξη των γαλακτωμάτων, ανάλογα με το μέγεθος.....	10
Εικόνα 3. Η δομή των μικρογαλακτωμάτων με τη υδρόφιλη και υδρόφοβη ομάδα.....	13
Εικόνα 4. HLB σε μικρογαλακτώματα.....	24
Εικόνα 5. Το τριμερές σύστημα και ο αμφι-διαλύτης.....	27
Εικόνα 6. Σχήμα της αντίδρασης του w/o microemulsion για τη σύνθεση συνθετικών νανοσωματιδίων.....	32

Περίληψη

Η παρούσα εργασία στοχεύει στη μελέτη των μικρογαλακτωμάτων χωρίς τη χρήση επιφανειοδραστικών, με κατεύθυνση της εφαρμογής τους στα τρόφιμα.

Η μελέτη αυτή διαρθρώνεται σε τρία κεφάλαια. Στο πρώτο κεφάλαιο με τίτλο «Μικρογαλακτώματα» αναλύεται η έννοια των μικρογαλακτωμάτων και επισημαίνονται οι βασικές διαφορές με τα απλά γαλακτώματα. Περιγράφονται τα βασικά χαρακτηριστικά των μικρογαλακτωμάτων, καθώς και οι τύποι και οι φάσεις διαγράμματος. Στο ίδιο κεφάλαιο αναλύονται οι χρήσεις τους και συγκεκριμένα περιγράφονται χρήσεις των μικρογαλακτωμάτων στη βιομηχανία τροφίμων, στην εξαγωγή φυτικών ελαίων, στη βιολογία και τις επιστήμες υγείας καθώς και στα καύσιμα.

Ακολουθεί το δεύτερο κεφάλαιο με τίτλο «Επιφανειοδραστικά». Στο κεφάλαιο αυτό αποσαφηνίζεται ο όρος επιφανειοδραστικές ουσίες και περιγράφονται τα βασικά τους χαρακτηριστικά. Τα επιφανειοδραστικά αποτελούν τα μόρια με μια κεφαλή που είναι η υδρόφιλη ομάδα και μια ουρά που είναι η υδρόφοβη ομάδα. Η κεφαλή παρουσιάζει υψηλή συγγένεια με το νερό, ενώ η ουρά με το έλαιο. Με τη χαρακτηριστική αυτή δομή τους προσδίδουν κατά βάση σταθερότητα στα γαλακτώματα. Από την άλλη όμως πλευρά, αξίζει να αναφερθεί ότι είναι περιορισμένες οι επιφανειοδραστικές ουσίες που θεωρούνται κατάλληλες για να χρησιμοποιηθούν στα τρόφιμα και απαιτείται προσοχή και στις συγκεντρώσεις τους.

Ακολουθεί το τρίτο κεφάλαιο, με θέμα «Μικρογαλακτώματα χωρίς επιφανειοδραστικά (SFMEs)», στο οποίο περιγράφονται οι μεθοδολογίες χαρακτηρισμού τους, αλλά και οι πιθανές χρήσεις τους σε διάφορους κλάδους.

Ακολουθεί η εξαγωγή συμπερασμάτων από όλη της εργασία, καθώς και η παράθεση της βιβλιογραφίας που χρησιμοποιήθηκε για της σύνθεση της βιβλιογραφικής αυτής ανασκόπησης.

Λέξεις Κλειδιά: Μικρογαλακτώματα, Επιφανειοδραστικά, Μικρογαλακτώματα χωρίς επιφανειοδραστικά (SFMEs).

Abstract

The present study focuses on the study of microemulsions without the use of surfactants, directed to their applications in food industry.

This study is structured in three chapters. The first chapter titled "Microemulsions" analyzes the concept of microemulsions and points out the basic differences with simple emulsions. The basic features of microemulsions, as well as the types and phases of the diagram, are described. In the same chapter, their uses are analyzed, and specifically microemulsions uses in the food industry, vegetable oil extraction, biology and health sciences as well as fuels are described.

The second chapter is titled "Surfactants". This chapter clarifies the term surfactants and describes their basic characteristics. Surfactants are the molecules with a head that is the hydrophilic group and a tail that is the hydrophobic group. The head has a high affinity to water, while the tail with oil. With this characteristic structure they essentially confer emulsion stability. On the other hand, however, it is worth mentioning that surfactants are considered to be suitable for use in food and attention is also needed in their concentrations.

The third chapter, entitled "Microemulsions without Surfactants (SFMEs)", describes the methodologies for their characterization and their possible uses in various sectors.

It is followed by conclusions from all the work, as well as the bibliography used for the synthesis of this bibliographic review.

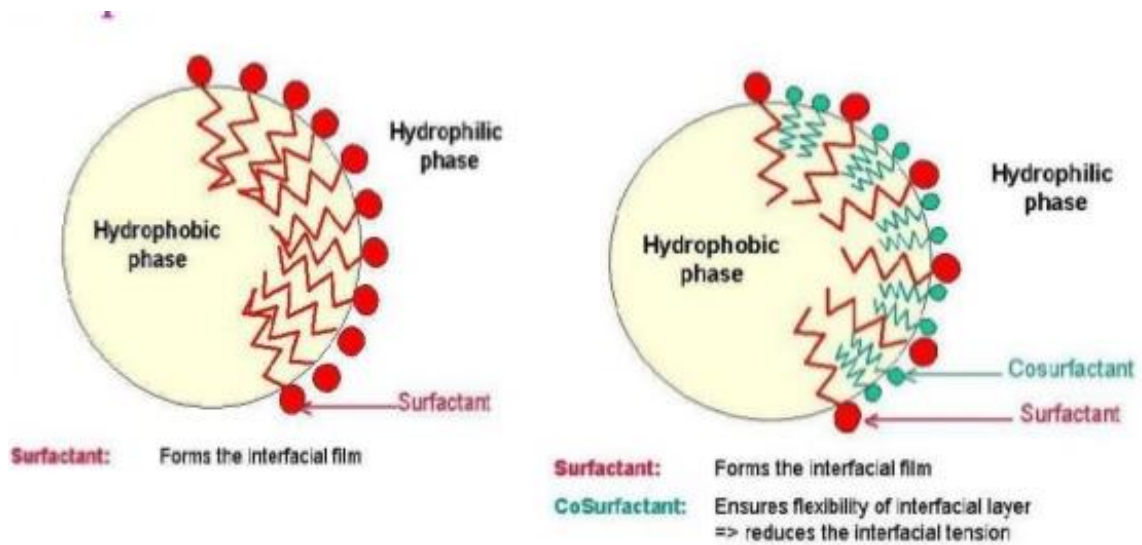
Keywords: Microemulsions, Surfactants, Microemulsions without surfactants

1. Μικρογαλακτώματα

1.1 Ορισμός και βασικά χαρακτηριστικά

Η ιστορία της ύπαρξης και εφαρμογής των μικρογαλακτωμάτων πηγαίνει πίσω στο χρόνο στους Schulman (Schulman & Hoar, 1943) και Winsor (Winsor, 1954). Τα έργα τους είναι η αρχή μιας προσπάθειας για τη συστηματική κατανόηση των μικρογαλακτωμάτων.

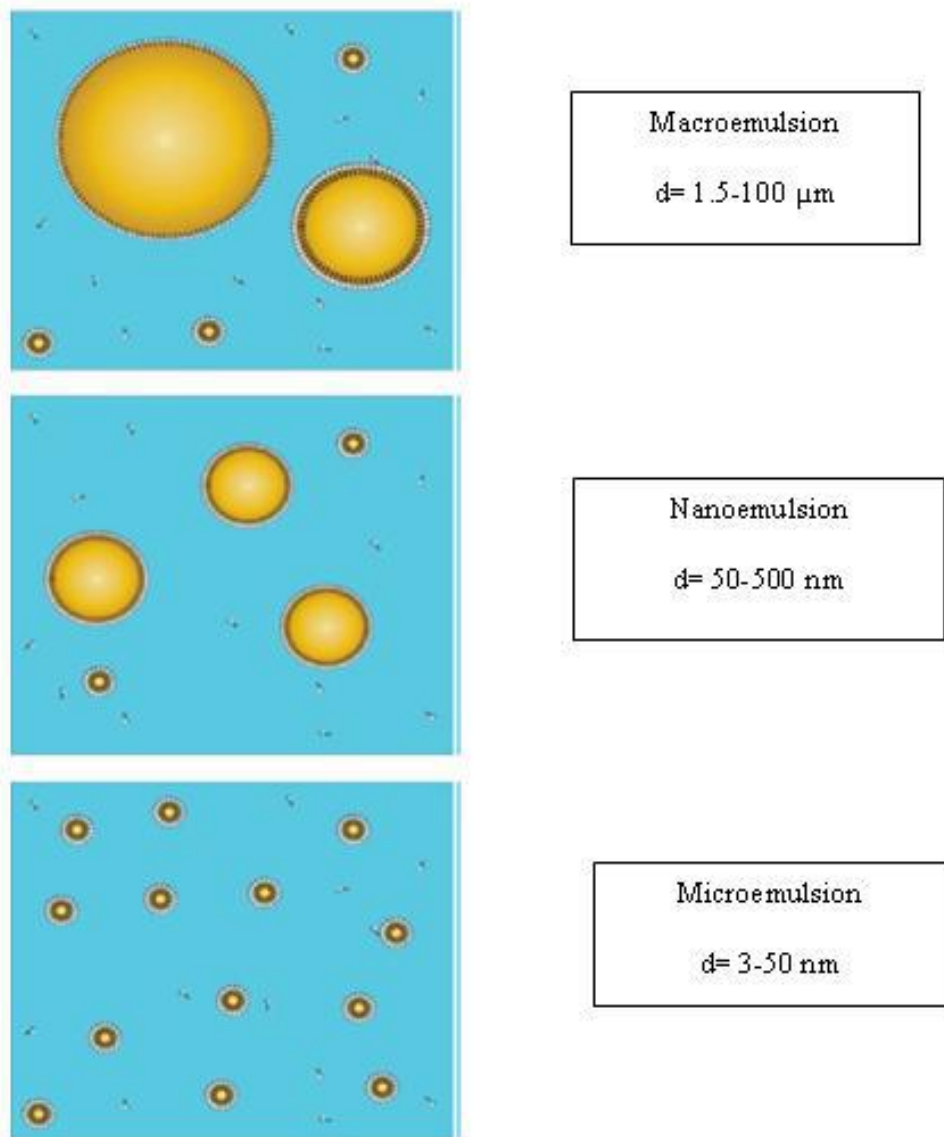
Ως μικρογαλάκτωμα ορίζεται ένα σύστημα νερού, ελαίου και μιας αμφίφιλης ουσίας που φαίνεται ως ενιαίο μείγμα και αποτελεί ένα ισοτροπικό και θερμοδυναμικά σταθερό υγρό διάλυμα. Στην ουσία τα μικρογαλακτώματα αποτελούν υποκατηγορία των γαλακτωμάτων και η βασικότερή τους διαφορά έγκειται στο ότι στα γαλακτώματα είναι θερμοδυναμικά ασταθή (Langenin 1986). Αντίθετα τα μικρογαλακτώματα είναι διαυγείς και θερμοδυναμικά σταθερές διασπορές που δεν αναμιγνύονται, στα οποία τα διεσπαρμένα σταγονίδια έχουν μέγεθος από 10 έως 100nm (Gilberg, 1984).



Εικόνα 1. Γαλακτώματα και μικρογαλακτώματα

Με άλλα λόγια εξαρτάται από το μέγεθος των διασκορπισμένων σωματιδίων. Τα γαλακτώματα ταξινομούνται σε (Jafari et al., 2008):

- μακρογαλάκτωμα (μέγεθος σταγονιδίου - 1,5-100 μm).
- νανογαλάκτωμα (μέγεθος σταγονιδίου - 50-500 nm)
- και μικρογαλάκτωμα (μέγεθος σταγονιδίου - 3-50 nm)



Εικόνα 2. Η κατάταξη των γαλακτωμάτων, ανάλογα με το μέγεθος.

Τα μικρογαλακτώματα κάθε είδους είναι θερμοδυναμικά σταθερά και διαφανή. Υπάρχουν βασικές διαφορές μεταξύ γαλακτωμάτων και μικρογαλακτωμάτων όσον αφορά τη δομή και τη σταθερότητα. Σε αντίθεση με τα μικρογαλακτώματα, τα γαλακτώματα είναι ασταθή συστήματα και χωρίς διέγερση. Η άλλη βασική τους διαφορά είναι ότι το μέγεθος των σταγονιδίων στα γαλακτώματα είναι στην περιοχή των μικρομέτρων, ενώ

στα μικρογαλακτώματα το μέγεθος των μικκυλίων κυμαίνεται από 5-100 nm, ανάλογα με ορισμένες παραμέτρους όπως π.χ. τον τύπο και τη συγκέντρωση του επιφανειοδραστικού παράγοντα, την έκταση της διεσπαρμένης φάσης (Hou & Shah, 1988).

Στον πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζονται οι κύριες διαφορές των μικρογαλακτωμάτων από τα συμβατικά γαλακτώματα (Gadhavre & Waghmare, 2014).

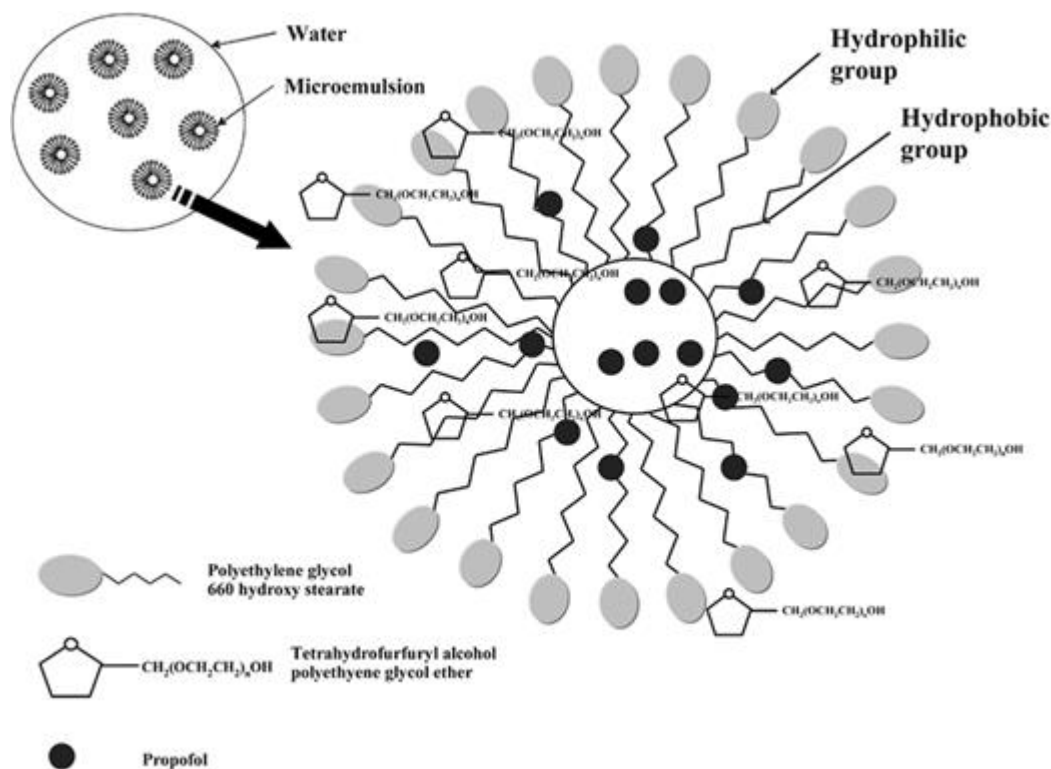
Πίνακας 1. Μικρογαλακτώματα και συμβατικά γαλακτώματα: βασικές διαφορές (Gadhavre & Waghmare, 2014).

Ιδιότητα	Μικρογαλακτώματα	Συμβατικά γαλακτώματα
Εμφάνιση	Διαφανής	Νεφελώδης
Επιφανειακή τάση	Εξαιρετικά χαμηλή	Υψηλή
Οπτική ισοτροπία	Ισότροπο	Ανισότροπο
Δομή	Δυναμική	Στατική
Μέγεθος σταγόνας	3-50nm	1,5-100μm
Σταθερότητα	Θερμοδυναμική σταθερότητα, μεγάλη διάρκεια ζωής	Θερμοδυναμικά ασταθές. Κινητικά σταθερό.

Φάσεις	Μονοφασικό	Διφασικό
Ιξώδες	Χαμηλό	Υψηλό
Προετοιμασία	Απαιτείται σχετικά χαμηλό κόστος για την εμπορική του παραγωγή.	Απαιτεί μεγάλη κατανάλωση ενέργειας και συνεπώς έχει υψηλό κόστος παραγωγής.

1.2 Τύποι και φάσεις διαγράμματος

Αξίζει να αναφερθεί ότι ο σχηματισμός των μικρογαλακτωμάτων θεωρείται στιγμιαίος και προκύπτει όταν η μεσεπιφανειακή τάση γίνεται αρνητική και οδηγεί σε ασταθή μεσεπιφάνεια. Έτσι αυξάνεται η μεσεπιφάνεια μέχρι η μεσεπιφανειακή τάση να γίνει θετική. Τη στιγμή αυτή δημιουργείται το μικρογαλάκτωμα. Επιπρόσθετα, για τη μορφοποίηση των μικρογαλακτωμάτων είναι σύνηθες να χρησιμοποιείται μια συντασενεργός ουσία, η οποία είναι συνήθως μια αλκοόλη πέντε έως δέκα ατόμων άνθρακα (Ruckenstein & Krishnan, 1980).



Εικόνα 3. Η δομή των μικρογαλακτωμάτων με τη υδρόφιλη και υδρόφοβη ομάδα.

Το να καθοριστούν οι συνθήκες διάλυσης του επιφανειοδραστικού με τη μέγιστη ποσότητα στο μίγμα νερού και ελαίου, είναι ένα κομβικό σημείο στη μελέτη των μικρογαλακτωμάτων. Προς την κατεύθυνση αυτή στοχεύει η ανάλυση των διαγραμμάτων φάσης. Εάν τα μικρογαλακτώματα είναι τριμερή τα δυαδικά του συστήματα είναι το νερό – έλαιο, έλαιο – επιφανειοδραστικό και νερό – επιφανειοδραστικό. Το κάθε ένα από τα δυαδικά αυτά συστήματα, παρουσιάζει μια θέση ελάχιστης αναμιξιμότητας, καθώς και ένα μέγιστο σημείο.

Αναλυτικότερα, το σύστημα νερού και ελαίου, έχει περιορισμένη περιοχή ανάμειξης. Το σύστημα ελαίου και επιφανειοδραστικού είναι και αυτό απλό, με κρίσιμο σημείο κοντά στο σημείο τήξης του μίγματος. Όσο λιγότερο είναι το έλαιο τόσο περισσότερο υδρόφοβο είναι το

επιφανειοδραστικό. Τέλος, το διάγραμμα φάσεων του νερού και του επιφανειοδραστικού είναι περίπλοκο και σε υψηλές θερμοκρασίες εμφανίζει την ελάχιστη αναμιξιμότητα μακριά από τις θερμοκρασία τήξης του. Αξίζει να αναφερθεί ότι σε χαμηλές θερμοκρασίες το επιφανειοδραστικό είναι κυρίως διαλυτό στο νερό, ενώ σε υψηλές θερμοκρασίες είναι κυρίως διαλυτό σε έλαιο. Έτσι, όταν η θερμοκρασία αυξάνεται λαμβάνει χώρα η αντιστροφή φάσης και το επιφανειοδραστικό γίνεται από υδρόφιλο σε υδρόφοβο (Kahlweit et al., 1988).

1.3 Χρήσεις

Η μελέτη των μικρογαλακτωμάτων ξεκίνησε κατά τη δεκαετία του 1940 και έκτοτε η χρήση τους αφορά κυρίως στη φαρμακοβιομηχανία και στην κοσμετολογία (Κτίστης, 1998; Ayannidis & Ktistis, 1999). Τα τελευταία χρόνια τα μικρογαλακτώματα αξιοποιούνται κατά κόρον σε πολλές χημικές και βιομηχανικές διεργασίες. Αναλυτικότερα, σήμερα υπάρχουν πολυάριθμες χρήσεις των μικρογαλακτωμάτων σε τομείς όπως η υποβοηθούμενη ενίσχυση του πετρελαίου, τα καύσιμα, τα λιπαντικά, τους αναστολείς διάβρωσης, τις επικαλύψεις υφασμάτων, τα απορρυπαντικά, τα καλλυντικά, τα αγροχημικά και φαρμακευτικά προϊόντα, τις υγρές μεμβράνες, τη βιοτεχνολογία και τα τρόφιμα (Moulik et al, 2000).

1.3.1 Βιομηχανία Τροφίμων

Ορισμένα τρόφιμα περιέχουν φυσικά μικρογαλακτώματα. Επιπρόσθετα, τα μικρογαλακτώματα χρησιμοποιούνται για την παρασκευή

κάποιων τροφίμων, αν και η τακτική αυτή αποτελεί ένα παραμελημένο πεδίο στην τεχνολογία των τροφίμων. Η άριστη διαλυτοποίηση των συστατικών, η εμπλουτισμένη αποτελεσματικότητα της αντίδρασης και οι τεχνικές εκχύλισης έχουν σημαντικές δυνατότητες στον τομέα της τεχνολογίας τροφίμων. Οι κυριότερες διαφορές μεταξύ των τροφίμων και των άλλων μικρογαλακτωμάτων είναι στη σύνθεση του ελαϊκού συστατικού και των επιφανειοδραστικών ουσιών τροφίμων. Στα τρόφιμα, το έλαιο είναι τριγλυκερίδιο, ενώ σε άλλα μικρογαλακτώματα το έλαιο είναι ένας υδρογονάνθρακας, συχνά ένα ορυκτέλαιο.

Το μόριο των τριγλυκεριδίων είναι το ίδιο επιφανειακά δραστικό, το οποίο με τη σειρά του υποδηλώνει ότι τα τριγλυκερίδια δεν είναι ικανά να σχηματίσουν χωριστή περιοχή ελαίου όπως τα ορυκτά έλαια. Συνεπώς, η περιοχή της σύνθεσης όταν το έλαιο είναι ένα τριγλυκερίδιο είναι πολύ μικρότερη από την περιοχή που επιτρέπει το σχηματισμό μικρογαλακτώματος όταν το έλαιο είναι ένας υδρογονάνθρακας.

Επιφανειοδραστικές ουσίες τροφίμων, δηλαδή η φωσφατιδυλοχολίνη (λεκιθίνη), η ΑΟΤ και η μονοστεατική / μονολαουρική σορβατίνη έχουν μελετηθεί εκτενώς όσον αφορά το σχηματισμό μικρογαλακτωμάτων. Χαρακτηριστικά αναφέρεται η έρευνα των Larsson et al (1991), που επικεντρώθηκε στα δημητριακά και βρώσιμα λιπιδικά συστήματα που σχηματίζουν μικρογαλακτώματα και στις δυνατότητές τους.

Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι τα μικρογαλακτώματα του κεριού καρναούβης δημιουργούν καλύτερες προστατευτικές επικαλύψεις στα εσπεριδοειδή από ότι η γομαλάδα, η ρητίνη ξύλου και το οξειδωμένο πολυοξυαιθυλένιο. Οι προστατευτικές επικαλύψεις ελαχιστοποιούν την απώλεια βάρους καθώς και την εσωτερική οξείδωση. Τα φρούτα που είναι επικαλυμμένα με τα μικρογαλακτώματα του κεριού καρναούβας διατηρούν μια καλύτερη εμφάνιση από ότι άλλα επιχρίσματα μετά το πλύσιμο και το στέγνωμα (Moulik, 2001).

Τα μικρογαλακτώματα έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή γλυκεριδίων για εφαρμογή σε τρόφιμα. Μία σημαντική εφαρμογή μικρογαλακτώματος είναι η παροχή βελτιωμένης αντιοξειδωτικής αποτελεσματικότητας εξαιτίας της πιθανότητας ενός συνεργιστικού αποτελέσματος μεταξύ των υδρόφιλων και λιπόφιλων αντιοξειδωτικών. Είναι γνωστό ότι το σογιέλαιο προστατεύεται αποτελεσματικά όταν περιέχεται μέσα σε μια L2-φάση που παράγεται από την προσθήκη μονογλυκεριδίων (μονογλυκερίδια ηλιελαίου) στο νερό. Μία αναλογία περίπου 1: 5 μονογλυκεριδίων προς τριγλυκερίδια χρειάζεται για να πάρει αρκετό νερό στην L2-φάση (περίπου 5% κ.β.) (Moulik, 2001).

Επιπρόσθετα, στα ιχθυέλαια, χρησιμοποιήθηκε επίσης η ίδια μέθοδος που βασίζεται σε μικρογαλακτώματα για την επίτευξη αντιοξειδωτικής προστατευτικής δράσης. Η γλυκερόλη έχει χρησιμοποιηθεί αντί για νερό για περαιτέρω βελτίωση της προστατευτικότητας. Έχει αναφερθεί η επίδραση της προσθήκης διαφόρων λιπιδίων και προπυλενογλυκόλης σε σύστημα μονοελαϊνών (γαλακτωματοποιητής τροφής *acornon*)-νερού και ο κυβοειδής υγρός κρύσταλλος που σχηματίζεται με τη μετάβαση σε σπόγγο ή L3-φάση. Η δομή της σπογγώδους κυβικής φάσης έχει περιγραφεί ως «λιωμένη» ασυνεχής κυβική φάση. Αν και έχει διεξαχθεί αξιολογη έρευνα για να αποδειχθεί η χρησιμότητα των μικρογαλακτωμάτων στα τρόφιμα, η εφαρμογή και η τεχνολογία απαιτούν περαιτέρω εργασία (Moulik, 2001).

1.3.2 Εφαρμογή στην εξαγωγή ελαίων

Η εξαγωγή ελαίων από τα φυτά γίνεται κυρίως με τη συμβατική μέθοδο, της θέρμανσης των ελαιούχων σπόρων με νερό και στη συνέχεια διαχωρισμό της φάσης του ελαίου. Κατά τη διαδικασία αυτή, προστίθενται

επίσης άλατα για πήξη και πρωτεΐνες που συνδέονται με μόρια λίπους. Η χημική μέθοδος επεξεργασίας προτιμάται για παραγωγή μεγάλης κλίμακας εάν η περιεκτικότητα σε έλαιο είναι μικρότερη από 20% (Snape & Nakajima, 1996). Κατά τη χημική μέθοδο, ένας οργανικός διαλύτης (κυρίως εξάνιο) χρησιμοποιείται για την εξαγωγή ελαίου από τους αλεσμένους σπόρους, που είναι κυρίως η αραχίδα (*Arachis hypogaea*), η σόγια, ο ηλιάνθος και το καλαμπόκι (*Zea mays*) (Mattil & Norris, 1964). Ο διαλύτης στη συνέχεια ανακτάται μετά το διαχωρισμό του ελαίου με εξάτμιση.

Με την εκχύλιση που χρησιμοποιείται υψηλή θερμοκρασία, πολλές φορές καταστρέφεται η πρωτεΐνη και η περιεκτικότητα σε βιταμίνη Ε. Από την άλλη πλευρά με την ψυχρή πίεση (50° -70° C) μειώνεται η απόδοση, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένο κόστος του τελικού προϊόντος. Επιπρόσθετα, τα σωματίδια και οι πτητικές ενώσεις αποτελούν στις μέρες μας τις κύριες εκπομπές από την επεξεργασία φυτικών ελαίων. Επίσης, αξίζει να αναφερθεί ότι το προϊόν που λαμβάνεται μετά την εκχύλιση με διαλύτη έχει υψηλή περιεκτικότητα σε ελεύθερα λιπαρά οξέα (FFA), κηρούς, ασαπνωτοποιήσιμες ύλες (Juliano, 1985). Για τους λόγους αυτούς, το ραφινάρισμα αποτελεί κρίσιμη παράμετρο για την ποιότητα του τελικού προϊόντος. Επίσης, είναι σημαντικό να διατηρείται σε μέγιστα δυνατά επίπεδα η βιταμίνη Ε, καθώς αποτρέπει και την οξειδωση του ελαίου.

Λόγω όλων αυτών των προβλημάτων που συνδέονται με τις συμβατικές μεθόδους εξαγωγής φυτικών ελαίων, η έρευνα έχει στραφεί και σε άλλες εναλλακτικές μεθόδους, που συμβαδίζουν με την αιεφόρο ανάπτυξη και την προστασία του περιβάλλοντος (Komesvarakul et al. al., 2009). Συνεπώς τα βιοσυμβατά μικρογαλακτώματα με βάση το νερό θα μπορούσαν να αντικαταστήσουν το εξάνιο, δεδομένου ότι η επιφανειακή τάση είναι πολύ σημαντική ιδιότητα για την εκχύλιση του ελαίου αφού προάγει τόσο τα μέσα συλλογής όσο και τα μέσα γρήγορης απομάκρυνσης του ελαίου από τον σπόρο.

Τα μικρογαλακτώματα έχουν συσσωματώματα νανομεγέθους που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως «υποδοχείς» για την εξαγωγή ειδικών μορίων σε επίπεδο νανοκλίμακας (Witthayapanyanon et al., 2005). Δεδομένου ότι τα μικρογαλακτώματα περιέχουν σταγονίδια μεγέθους 1-100 nm, μπορούν να θεωρηθούν ως "μικρά" αγγεία για τη διεξαγωγή αντιδράσεων (Acosta et al., 2005). Έχουν την ικανότητα να διαλυτοποιούν τόσο τα υδατοδιαλυτά όσο και τα λιποδιαλυτά συστατικά (Paul & Moulik, 2001). Η εκχύλιση ελαίου από ελαιούχους σπόρους με μικρογαλακτώμα (νερό / επιφανειοδραστικό / συν-επιφανειοδραστικό) περιλαμβάνει τη διαλυτοποίηση και ενσωμάτωση του ελαίου στα μικύλλια (Solans & Kunieda, 1997). Στην εκχύλιση με βάση το νερό, διαλύονται υδατοδιαλυτά συστατικά των ελαιούχων σπόρων, με αποτέλεσμα την απελευθέρωση ελαίου που συνδέεται με την κυτταρική δομή (Johnson & Lusas, 1983). Εδώ, το νερό είναι η φάση συνέχειας και το λάδι παγιδεύεται στον υδρόφοβο πυρήνα των μικκυλίων. Αφού το λάδι παγιδευτεί, είναι πολύ απίθανο να απελευθερωθεί από τη δομή των μικκυλίων (Acosta et al., 2005).

1.3.3 Βιολογία και επιστήμες υγείας

Οι ιδιότητες των μικρογαλακτωμάτων, έχουν βρει σημαντικές εφαρμογές και στο χώρο της βιολογίας και των επιστημών υγείας. Συγκεκριμένα, η ικανότητα σχηματισμού μειγμάτων με βιοσυμβατά συστατικά κατέστησε δυνατή τη χρήση των μικρογαλακτωμάτων σε τομείς βιολογικούς και σχετικούς με την υγεία.

Ως εκ τούτου, έχουν βρεθεί μικρογαλακτώματα για την παροχή φαρμάκων με διαφορετικά φυσικά και χημικά χαρακτηριστικά και διαφορετικούς τρόπους χορήγησης:

- από του στόματος χορήγηση πρωτεϊνικών φαρμάκων (Cheng et al., 2008, Kim et al., 2005,)
- οφθαλμική χορήγηση (Gulsen & Chauhan, 2005)
- διαδερμικά (Sinton & Botner 2006, Neubert, 2011)
- τα αμφίφιλα φάρμακα (Oh et al.2011)
- ενδοφλέβια (Cho et al., 2012)
- ή με άλλους τρόπους (Zhou et al., 2011, Lawrence & Rees, 2000).

Εκτός από την παράδοση φαρμάκων, τα μικρογαλακτώματα έχουν πολλές άλλες εφαρμογές στον τομέα της βιολογίας και τις επιστήμες υγείας. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν τα εξής:

- Η μεταφορά γονιδίων στα κύτταρα (Gupta et al., 2004) με σκοπό τη θεραπεία τους (Pedersen et al., 2006, Peng et al., 2006, Xu et al., 2011, Rossi et al., 2006)
- Η στοχοποίηση καρκινικών κυττάρων (Tao κ.ά., 2011, Lu et al., 2008, Reithofer et al. 2011)
- Ως εμβόλιο (Sun et al., 2009, Mumper & Cui, 2003)
- Σε βιοκαταλύσεις (Σταμάτης & Ξενάκης,1999, Zoumpantioti et al., 2010, Blattner et al., 2006)
- Σε καλλυντικά (Chiu & Yang, 1992, Förster et al., 1995, Valenta & Schultz, 2004, Teichmann et al., 2007)
- Και στην αλλαγή του γονιδιώματος, ώστε να βελτιωθεί η απόδοση των στοχευόμενων κυττάρων (Kitamoto et al., 2009, Courier et al., 2004).

1.3.4 Μικρογαλακτώματα ως καύσιμα

Όπως προαναφέρθηκε, ένα από τα βασικά πλεονεκτήματα του μικρογαλακτώματος είναι η παρουσία νερού σε ένα σταθερό

μικρογαλάκτωμα. Για το λόγο αυτό τα μικρογαλακτώματα χρησιμοποιούνται με επιτυχία στα καύσιμα, για τη μείωση του σχηματισμού αιθάλης. Όταν το νερό εξατμίζεται κατά τη διάρκεια της καύσης, μειώνεται η θερμότητα που απελευθερώνεται με συνέπεια, το ποσοστό εκπομπών των αερίων όπως τα οξειδία του αζώτου (NOx) και το μονοξείδιο του άνθρακα (CO) να μειώνονται σημαντικά.

Επιπρόσθετα, η παρουσία νερού αναμένεται επίσης να βελτιώνει στον ψεκασμό του καυσίμου, στην ελαχιστοποίηση των σωματιδίων και στην εξοικονόμηση καυσίμου. Άλλο ενδιαφέρον χαρακτηριστικό του καυσίμου με βάση το μικρογαλάκτωμα, είναι η ικανότητα αύξησης του αριθμού οκτανίων (Gilberg, 1984).

Ακόμη, τα μικρογαλακτώματα στα καύσιμα βρίσκονται επίσης για να βελτιώσουν την επαφή αέρα-καυσίμου και να αυξήσουν το σημείο ανάφλεξης του. Επίσης, τα μικρογαλακτώματα ή τα αντίστροφα μκηλιακά διαλύματα έχουν χρησιμοποιηθεί και ως λιπαντικά, λάδια κοπής και αναστολείς διάβρωσης (Prince, 1977).

2. Επιφανειοδραστικά

2.1 Ορισμός

Τα επιφανειοδραστικά αποτελούν τα μόρια με μια κεφαλή που είναι η υδρόφιλη ομάδα και μια ουρά που είναι η υδρόφοβη ομάδα. Η κεφαλή παρουσιάζει υψηλή συγγένεια με το νερό, ενώ η ουρά με το έλαιο. Με τη χαρακτηριστική αυτή δομή τους προσδίδουν κατά βάση σταθερότητα στα γαλακτώματα (Lindman 2001; Krog & Sparso 2004).

Αξίζει στο σημείο αυτό να αναφερθεί ότι είναι περιορισμένες οι επιφανειοδραστικές ουσίες που θεωρούνται κατάλληλες για να χρησιμοποιηθούν στα τρόφιμα, ενώ κάποιες άλλες μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις (Naouli & Rosano, 2009).

Τα κυριότερα επιφανειοδραστικά που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία τροφίμων είναι τα εξής (Dickinson and McClements 1995):

- Lecithin
- Fatty acid salts (FA)
- Sodium stearoyl lactylate (SSL)
- Calcium stearoyl lactylate (CSL)
- Citric acid esters of MG (CITREM)
- Diacetyl tartaric acid esters of MG (DATEM)
- Monoglycerides (MG)
- Acetic Acid esters of MG (ACETEM)
- Lactic acid esters of MG (LACTEM)
- Succinic acid esters of MG (SMG)
- Polyglycerol ester of FA (PGMS)

- Sucrose esters of FA
- Sorbitan monostearate (SMS)
- Sorbitan tristearate (STS)
- Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate (Polysorbate 60)
- Polyoxyethylene (20) sorbitan tristearate (Polysorbate 65)
- Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate (Polysorbate 80)

2.2 Βασικά χαρακτηριστικά

Όπως προαναφέρθηκε τα επιφανειοδραστικά έχουν μια κεφαλή και μια ουρά. Τα εκάστοτε χαρακτηριστικά τους εξαρτώνται πολύ από τη φύση των ομάδων της κεφαλής και της ουράς, αλλά και από το περιβάλλον στο οποίο δρουν και για το λόγο αυτό είναι δύσκολη η επιλογή του κατάλληλου επιφανειοδραστικού.

Στη βιομηχανία τροφίμων χρησιμοποιούνται κυρίως επιφανειοδραστικά από λίπη, έλαια, γλυκερόλη, οργανικά οξέα και σάκχαρα, τα οποία έχουν συνθετική ετερογένεια. Η μορφή τους ποικίλει, από υγρή, έως σκόνη ή σφαιρίδια. (Hasenhuettl 1997).

Όταν η συγκέντρωση τους αυξάνεται μέσα στο διάλυμα, συσσωματώνονται σε σταθερές δομές (κολλοειδή) που συνήθως είναι μικκύλια ή κυστίδια, μετά την ελαχιστοποίηση της δυσμενούς επιφάνειας, λόγω της υδρόφοβης συμπεριφοράς (Hartel, 2001). Αξίζει να αναφερθεί ότι υπάρχει η κρίσιμη συγκέντρωση μικκυλίων (CMC, Criticala Micelle Concentration), η οποία αποτελεί τη συγκέντρωση πάνω από την οποία το επιφανειοδραστικό σχηματίζει μικκύλια (Hiemenz & Rajagopalan 1997).

Όταν ξεπερνιέται η τιμή της CMC αλλάζουν και η ιδιότητες του διαλύματος, όπως η ωσμωτική πίεση και η ηλεκτρική αγωγιμότητα ή η

θολότητα, λόγω της δημιουργίας του μικκυλίου. Συγκεκριμένα, όσον αφορά στη θολότητα, όταν το διάλυμα θερμαίνεται, οι υδρόφιλες ομάδες αφυδατώνονται και μειώνεται η άπωση μεταξύ τους. Έτσι, πάνω από τη θερμοκρασία θόλωσης, δημιουργούνται συσσωματώματα, τα οποία σκεδάζουν το φως και το διάλυμα φαίνεται θολό. (Israelachvili 1992).

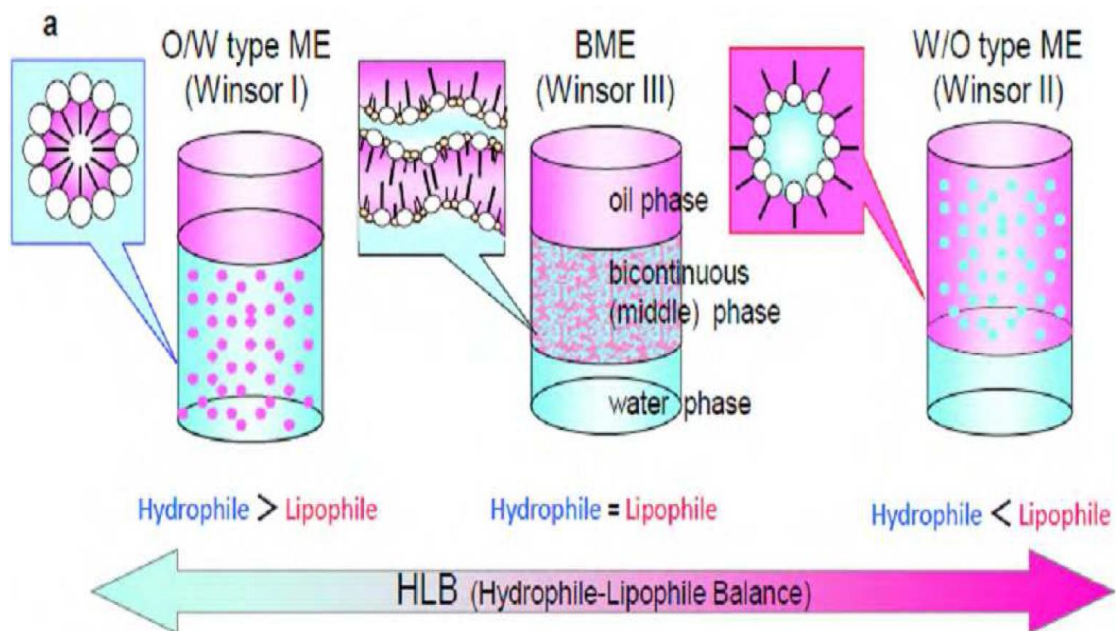
Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η σταθερότητα των επιφανειοδραστικών οφείλεται σε συγκεκριμένη δομή που αποκτάται όταν η κεφαλή είναι στο νερό και η ουρά στο έλαιο. Με τη χαρακτηριστική αυτή δομή, μειώνεται κατά το δυνατόν η επιφάνεια επαφής της ουράς με την κεφαλή. Για το λόγο αυτό τα επιφανειοδραστικά για να είναι αποτελεσματικά στο σχηματισμό σταθερού γαλακτώματος θα πρέπει να προσροφώνται γρήγορα κατά την ομογενοποίηση, να μειώνουν πολύ την επιφανειακή τάση και εμποδίζουν την ένωση των σταγονιδίων στο διάλυμα (Hartel, 2001).

2.3 Ταξινόμηση επιφανειοδραστικών

Τα επιφανειοδραστικά ταξινομούνται με τους εξής τρόπους:

- με βάση τη διαλυτότητα του επιφανειοδραστικού στο έλαιο και στο νερό: είναι ο λεγόμενος κανόνας του Bancroft. Σύμφωνα με τον κανόνα αυτό η φάση που η επιφανειοδραστική ουσία είναι πιο διαλυτή, πρέπει να είναι η συνεχής φάση του γαλακτώματος. Αν και αποτελεί μια χρήσιμη μέθοδο ταξινόμησης των επιφανειοδραστικών, έχει ως βασικό μειονέκτημα το ότι δίνει ελλιπή στοιχεία για τη μοριακή δομή και τη σταθερότητα του γαλακτώματος (Binks, 1998).
- με βάση το λόγο υδροφιλικών και λιποφιλικών ομάδων: ονομάζεται και λόγος HLB και κάθε ουσία έχει το δικό της αριθμό HLB, ανάλογα με τη χημική της δομή. Όταν μια επιφανειοδραστική ουσία έχει υψηλή τιμή HLB, τότε σημαίνει ότι υπάρχει υψηλή αναλογία

υδρόφιλων προς λιπόφιλων ομάδων. Αντίθετα, όταν η HLB είναι χαμηλή, υπάρχει χαμηλή αναλογία υδρόφιλων προς λιπόφιλων ομάδων. Συνήθως υπολογίζεται με βάση τον αριθμό και των τύπων των υδρόφιλων και λιπόφιλων ομάδων, αλλά και από το σημείο θόλωσης (Shinoda and Friberg 1986). Με βάση την τιμή HLB προβλέπεται ο τύπος του γαλακτώματος που μπορεί το εκάστοτε επιφανειοδραστικό να σταθεροποιήσει. Ειδικότερα, όταν η HLB είναι μεταξύ 3 και 6, σταθεροποιούν γαλακτώματα τύπου w/o, ενώ αντίθετα όταν είναι μεταξύ 10 και 18, σταθεροποιούν γαλακτώματα τύπου o/w. Όσον αφορά επιφανειοδραστικά με ενδιάμεσες τιμές, όπως 7 με 9, αποτελούν απλά μέσα διαβροχής, ενώ αντίθετα στις ακραίες τιμές κάτω από και πάνω από 18 η σταθερότητα είναι περιορισμένη. Από εμπειρικά δεδομένα έχει διαπιστωθεί ότι η καλύτερη σταθερότητα επιτυγχάνεται σε τιμές HLB 10 με 12 για γαλακτώματα o/w και 3-5 για γαλακτώματα w/o.



Εικόνα 4. HLB σε μικρογαλακτώματα

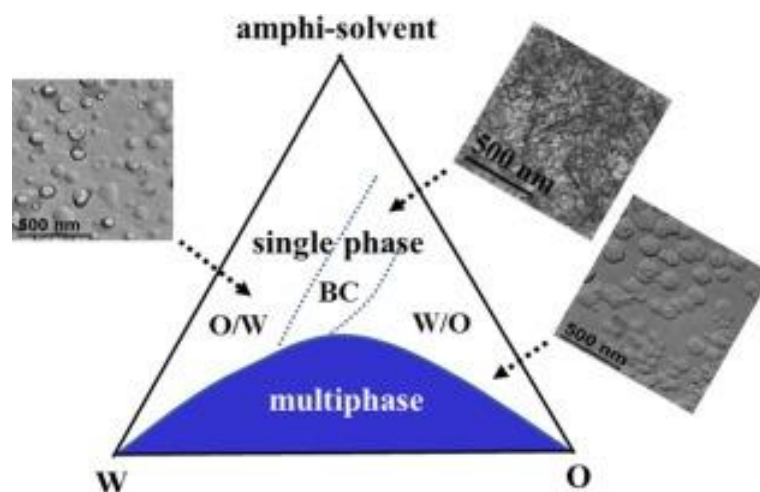
Παρακάτω παρατίθενται οι τιμές HLB των επιφανειοδραστικών που απαντώνται κυρίως στη βιομηχανία τροφίμων:

- Sodium lauryl sulfate HLB=40
- Sodium stearyl lactylate HLB=22
- Potassium oleate HLB=20
- Sucrose monoester HLB=20
- Sodium oleate HLB=18
- Polyoxyethylene (20) sorbitan monopalmitate HLB=15.6
- Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate HLB=15.0
- Sucrose monolaurate HLB=15.0
- Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate HLB=14.9
- Decaglycerol monooleate 14
- Decaglycerol monostearate HLB=14
- Ethoxylated monoglyceride HLB=13
- Decaglycerol dioleate HLB=12
- Polyoxyethylene (20) sorbitan tristearate HLB=11
- Polyoxyethylene (20) sorbitan trioleate HLB=10.5
- Hexaglycerol dioleate HLB=9
- Sorbitan monolaurate HLB=8.6
- DATEM HLB=8

- Soy lecithin HLB=8
- Decaglycerol hexaoleate HLB=7
- Triglycerol monostearate HLB=7
- Sorbitan monopalmitate HLB=6.7
- Glycerol monolaurate HLB=5.2
- Calcium stearoyl lactylate HLB=5.1
- Sucrose trimester HLB=5
- Sorbitan monostearate HLB=4.7
- Propylene glycol monolaurate HLB=4.5
- Sorbitan monooleate HLB=4.3
- Glycerol monostearate HLB=3.8
- Glycerol monooleate HLB=3.4
- Propylene glycol monostearate HLB=3.4
- Sorbitan tristearate HLB=2.1
- Sorbitan trioleate HLB=1.8
- Glycerol dioleate HLB=1.8
- ACETEM HLB=1.5

3. Μικρογαλακτώματα χωρίς επιφανειοδραστικά (SFMEs)

Τα επιφανειοδραστικά γενικά πιστεύεται ότι είναι ένα απαραίτητο συστατικό των μικρογαλακτωμάτων. Ωστόσο, η έρευνα έχει βρει ότι, ελλείψει παραδοσιακών επιφανειοδραστικών, τα μικρογαλακτώματα μπορούν επίσης να σχηματιστούν σε ένα τριμερές σύστημα δύο μη αναμίξιμων ρευστών και ενός "αμφί-διαλύτη". Τέτοια μικρογαλακτώματα ονομάζονται "μικρογαλακτώματα χωρίς επιφανειοδραστικές ουσίες" (SFMEs). Ο λεγόμενος αμφί-διαλύτης είναι ένας διαλύτης ο οποίος είναι εντελώς ή τουλάχιστον μερικώς αναμίξιμος με κάθε ένα από τα δύο μη αναμίξιμα ρευστά. Οι δομές και οι ιδιότητες των SFMEs είναι παρόμοιες με εκείνες των παραδοσιακών μικρογαλακτωμάτων με βάση τα επιφανειοδραστικά (SBMEs) σε κάποιο βαθμό (Hou & Xu, 2016).



Εικόνα 5. Το τριμερές σύστημα και ο αμφι-διαλύτης

3.1 Γενική περιγραφή και μεθοδολογίες χαρακτηρισμού

Τα μικρογαλακτώματα χωρίς επιφανειοδραστικά, (SFMEs) αποτελούνται από έλαιο και νερό (Kamagawa et al., 1999) και έχουν προσελκύσει μεγάλη προσοχή τα τελευταία χρόνια (Jena et al., 2012). Σε αντίθεση με τα μικρογαλακτώματα με επιφανειοδραστικά, τα γαλακτώματα χωρίς επιφανειοδραστικές ουσίες είναι θολά και θερμοδυναμικά ασταθή: μπορούν να παραμείνουν καλά διασκορπισμένα για μήνες ή ακόμα και περισσότερο, αλλά τελικά θα καταστραφούν. Η παρουσία των αμφιδιαλυτών παίζει πρωταρχικό ρόλο στον σχηματισμό SFME (Sakai, 2008).

Παρόμοια με τα SBMEs, οι SFMEs αναμένεται επίσης να έχουν εκτεταμένες πιθανές εφαρμογές και έχουν πραγματοποιηθεί ορισμένες σχετικές έρευνες (.Lavallee, 1982; Keiser & Holt, 1982). Εντούτοις, τα SFMEs έχουν λάβει πολύ λιγότερη προσοχή μέχρι στιγμής σε σύγκριση με τα SBMEs. Ίσως αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι πολλοί άνθρωποι πιστεύουν ακόμα λανθασμένα ότι η παρουσία σημαντικής ποσότητας επιφανειοδραστικών ουσιών είναι απαραίτητη για το σχηματισμό μικρογαλακτωμάτων και ότι η ύπαρξη SFMEs δίχως επιφανειοδραστικά είναι αδύνατη (Schöttl, 2014).

Η ταυτοποίηση των μικρογαλακτωμάτων χωρίς επιφανειοδραστικές ουσίες έχει γίνει με διάφορες τεχνικές, όπως (Lund & Holt, 1980; Borys et al., 1979; Kelsner et al., 1979; Smith et al., 1977; Lara et al., 1981; Khmel'nitsky et al., 1989; Wang et al., 2008; Ni & Hou, 2008; Song et al., 2010; Klossek et al., 2012; Hankel et al., 2014):

- υπερφυγοκέντρωση,
- NMR
- Φθορισμό
- ERP

- DLS
- Κυκλική βολταμετρία
- Αγωγιμότητα DMF
- FF-TEM
- Cryo-TEM,
- SAXS, υπ –vis
- Μοριακή δυναμική προσομοίωση
- Φασματοσκοπία Raman

Η περιοχή του μικρογαλακτώματος χωρίς επιφανειοδραστικές ουσίες διαιρείται περαιτέρω σε τρεις υποπεριφέρειες, οι οποίες αντιστοιχούν σε τρεις τύπους μικρο-δομών. Αξίζει να αναφερθεί ότι οι θέσεις των ορίων υποπεριφέρειας μπορεί να διαφέρουν σημαντικά για τα διαφορετικά συστήματα (Kelser et al., 1979). Επιπλέον, οι προφανείς επιδράσεις της ιοντικής ισχύος και του pH στη θέση των ορίων υποπεριφέρειας ανιχνεύθηκαν από το Barden's (Borys et al., 1979)

Παρ' όλα αυτά, οι τύποι των μικροδομών στην μονοφασική περιοχή εξαρτώνται από περιβαλλοντικούς παράγοντες. Όσον αφορά την ειδική μικροδομή σε κάθε υποπεριοχή, έχουν αναφερθεί διαφορετικά αποτελέσματα χαρακτηρισμού (Xu et al., 2013). Οι Barden και Holt διερεύνησαν τη φάση της συμπεριφοράς των τριμερών συστημάτων ελεύθερων επιφανειοδραστικών ουσιών εξανίου-ύδατος-ι-προπανόλης και τολουολίου-νερού-ι-προπανόλης. Διαπίστωσαν ότι στην υποπεριφέρεια II υπάρχει δομή W / O emulsion, επειδή η κατακρήμνιση πλούσιων σε νερό σταγονιδίων παρατηρήθηκε σαφώς μετά από υπερφυγοκέντρηση (Kund et al., 1980). Αυτό επιβεβαιώνει το σχηματισμό ενός μικρογαλακτώματος, συγκεκριμένα το SFME, από ένα τριμερές μίγμα ελαίου, ύδατος και αλκοόλης βραχείας αλυσίδας (αμφί-διαλύτης), απουσία παραδοσιακών επιφανειοδραστικών ουσιών.

3.2 Πιθανές μελλοντικές χρήσεις των SFMEs

Τα μικρογαλακτώματα ορίζονται ως οπτικά ισοτροπικές, διαφανείς και θερμοδυναμικά σταθερές διασπορές δύο ή περισσότερων μη αναμίξιμων υγρών που περιέχουν επιφανειοδραστικές ουσίες και πιθανώς συν-επιφανειοδραστικά. Τα μικρογαλακτώματα τα τελευταία χρόνια έχουν λάβει μεγάλη προσοχή λόγω των εφαρμογών τους σε διάφορους επιστημονικούς και βιομηχανικούς κλάδους.

Τα επιφανειοδραστικά συχνά θεωρούνται απαραίτητα για τη σταθεροποίηση των μικρογαλακτωμάτων. Ωστόσο, αναφέρθηκε ότι ορισμένα τριμερή συστήματα που αποτελούνται από έλαιο, νερό και αλκοόλη μπορεί να σχηματίζουν μικρογαλακτώματα απουσία επιφανειοδραστικού, το οποίο θεωρήθηκε ως μικρογαλάκτωμα χωρίς επιφανειοδραστικό (SFME). Μέχρι στιγμής, όλα τα SFME που αναφέρονται στις βιβλιογραφίες είναι συστήματα νερού σε λάδι (W / O), και η κατανόηση για τα SFME είναι πολύ ρηχή. Ο νόμος και ο μηχανισμός του σχηματισμού SFME παραμένει ασαφής και η έρευνα περιορισμένη.

Οι πιθανές εφαρμογές των SFMEs που έχουν κυρίως διερευνηθεί είναι οι εξής:

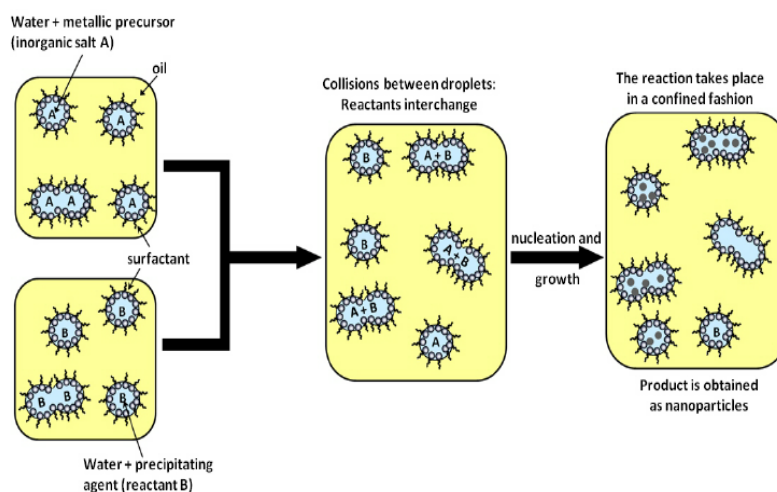
- οι ενζυματικές αντιδράσεις (Khmelnitsky et al., 1990).
- οι χημικές αντιδράσεις (Bory & Holt, 1979)
- και οι συνθέσεις νανοσωματιδίων (Xu et al., 2013).

Ένα σημαντικό πλεονέκτημα της χρήσης των μικρογαλακτωμάτων χωρίς επιφανειοδραστικές ουσίες είναι ότι τόσο το μέσον αντίδρασης όσο και οι διαδικασίες διαχωρισμού και καθαρισμού είναι απλούστερες από αυτές που χρησιμοποιούν συμβατικά συστήματα SBME. Επιπλέον, η χρήση SFMEs μπορεί να αποφύγει πιθανή οικοτοξικότητα και υψηλό

κόστος υλικών που προκαλούνται από τις μεγάλες ποσότητες επιφανειοδραστικών ουσιών σε SBMEs.

Τα w/o SBMEs θεωρούνται ως το ιδανικό μέσο για πολλές ενζυμικές αντιδράσεις. Ωστόσο, οι πρακτικές εφαρμογές τους μπορεί να παρεμποδίζονται από την ανάγκη επαναχρησιμοποίησης του καταλύτη και διαχωρισμού του επιφανειοδραστικού από τα προϊόντα αντίδρασης. Αυτές οι δυσκολίες μπορούν να ξεπεραστούν με τη μετάβαση σε SFMEs. Έχουν υπάρξει πολλές αναφορές [με επίκεντρο την καταλυτική δραστηριότητα και τη σταθερότητα των ενζύμων σε συστήματα ελεύθερων επιφανειοδραστικών ουσιών αλκοόλης n-εξανίου-νερού-βραχείας αλυσίδας (προπανόλη ή βουτανόλη)]. Οι καταλυτικές συμπεριφορές των ενζύμων στις SFMEs είναι πολύ σύνθετες και εξαρτώνται από το ένζυμο, τα υποστρώματα, τα προϊόντα, καθώς και η μεσαία σύνθεση (Khmelnitsky et al., 1990).

Οι Khmelnitsky et al. (1990) κατέδειξε την ανάκτηση του ενζύμου λακκάση από την εξάνιο-νερό-ι-προπανόλη SFME. Με την προσθήκη περίσσειας n-εξανίου, το w/o SFME εύκολα διαχωρίζεται σε δύο μη αναμίξιμες φάσεις που αποτελούνται ουσιαστικά από water and n-εξάνιο. Το ένζυμο (λακκάση) παραμένει στην υδατική φάση και μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί.



Εικόνα 6. Σχήμα της αντίδρασης του w/o microemulsion για τη σύνθεση συνθετικών νανοσωματιδίων.

Επιπλέον, οι Zoumpanioti et al (2016) παρασκευάστηκαν οργανογέλη με βάση μικρογαλακτώματα (MBGs) που περιέχουν λιπάση (RmLorCaL-B) με ανάμιξη διαλύματος υδροξυπροπυλμεθυλοκυτταρίνης και SFME ofn-εξανίου-ύδατος-η-προπανόλης που περιέχει λιπάση. Για την εστεροποίηση των λαυρικών και φαινολικών οξέων, τα ένζυμα σε τέτοιες MBG ελεύθερης επιφανειοδραστικής ουσίας έχουν παρουσιάσει ικανοποιητική καταλυτική δραστηριότητα και υψηλότερη σταθερότητα από ό,τι σε MBO που βασίζονται σε επιφανειοδραστικό.

Επιπρόσθετα, οι Lavalley et al. (1982) μελετούν την υδρόλυση της χλωροφυλλίνης του w/o SFME που αποτελείται από τολουόλιο, νερό και η-προπανόλη. Ανέφεραν ότι ο ρυθμός αντίδρασης ήταν σημαντικά υψηλότερος στην SFME σε σχέση με ένα δυαδικό διάλυμα νερού και / -προπανόλης. Οι Keizer και Holt (1982) μελετούσαν την ενσωμάτωση της ιντομεσο-τετραφαινυλοπαραφινίνης Cu (II) στο τριμερές σύστημα τολουολίου, νερού και προπανόλης. Οι ρυθμοί μεταλλοποίησης που παρατηρήθηκαν στη διασπορά μικρών αδρανών (υποπεριφέρεια III) και στο φυσιολογικό τριπλό διάλυμα (υποπεριοχή I) ήταν πολύ μεγαλύτεροι από εκείνους που παρατηρήθηκαν στη SFME (υποπεριφέρεια II).

Ωστόσο, τα τριμερή συστήματα χωρίς επιφανειοδραστικές ουσίες έχουν δείξει πιθανή έκκριση χημικών αντιδράσεων. Τα συμβατικά w/o SBME έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως για τη σύνθεση σωματιδίων, στα οποία τα σταγονίδια νερού δρουν ως μικροαντίσκοποι για τον έλεγχο της πυρήνωσης και της ανάπτυξης ανόργανων ιζημάτων με τον περιοριστικό χώρο και τα διαθέσιμα αντιδραστήρια. Χρησιμοποιώντας ένα w/o SFME ελαιολάδου, νερού και η-βουτανόλης ως μέσο, ο Hefnawy (2012) συνθέτει σφαιρικά νανοσωματίδια CdS με μέση διάμετρο περίπου 45 nm. Οι Xu et al. (2013) συναρμολογημένα δισδιάστατα νανοσωματίδια διπλών υδροξειδίων (LDHs) με στρώσεις Mg₂Al-CI με τη χρήση w/o SFME από τολουόλιο, νερό και προπανόλη.

Συμπεράσματα

Όπως και για απλά υδατικά συστήματα, ο σχηματισμός μικρογαλακτώματος εξαρτάται από τον τύπο και τη δομή του επιφανειοδραστικού. Ο κύριος ρόλος του επιφανειοδραστικού είναι να μειώσει τη διεπιφανειακή τάση των σταγονιδίων επαρκώς – δηλαδή να παρεμποδίσει τη συνένωση των ομοειδών σταγονιδίων- έτσι ώστε να λαμβάνει χώρα αυθόρμητη διασπορά σταγονιδίων νερού ή ελαίου και το σύστημα να είναι θερμοδυναμικά σταθερό. Εξαιρετικά χαμηλές τιμές επιφανειακής τάσης είναι κρίσιμης σημασίας για το σχηματισμό των μικρογαλακτωμάτων.

Τα μικρογαλακτώματα, αν και αποτελούν μια σχετικά πρόσφατη ανακάλυψη (1959), έχουν βρει εφαρμογές σε ευρεία κλίμακα σε ποικιλία χημικών και βιομηχανικών διεργασιών, τόσο στην έρευνα όσο και στη βιομηχανία. Αυτό οφείλεται εν μέρει στην ευκολία σχηματισμού τους και κυρίως στη σταθερότητα τους.

Ειδικότερα, τα μικρογαλακτώματα χωρίς επιφανειοδραστικές ουσίες (SFMEs) μπορούν να σχηματίσουν τριμερή μείγμα δύο μη αναμίξιμων ρευστών και ενός αμφι-διαλύτη. Οι δομές και οι ιδιότητες των SFMEs είναι παρόμοιες με εκείνες των SBMEs σε κάποιο βαθμό. Ωστόσο, η σημερινή γνώση για τα SFMEs είναι ακόμα πολύ περιορισμένη, και πολλά ζητήματα πρέπει να μελετηθούν περαιτέρω. Τα ζητήματα αυτά αφορούν κυρίως τη θερμομονυμική βάση του σχηματισμού μικρογαλακτώματος χωρίς επιφανειοδραστικά, τον μηχανισμό σταθεροποίησης των SFME από τους αμφι-διαλύτες, τη λεπτομερέστερη κατανόηση των μικροδομών των τριμερών μειγμάτων χωρίς επιφανειοδραστικές ουσίες, των περιβαλλοντικών παραγόντων στις δομές των SFMEs, της αρχής ταιριάσματος μεταξύ των τριών συνιστωσών ώστε να επιτευχθεί η περιοχή

των μικρογαλακτωμάτων σε μεγάλο βαθμό στο διάγραμμα φάσης καθώς και τις δυνητικές εφαρμογές των SFME σε διάφορα πεδία.

Βιβλιογραφία

Ελληνική

Κτίστης, Γ.Χ. (1998). Μαθήματα φυσικής φαρμακευτικής, 3^η έκδοση, Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Ζήτη.

Διεθνής

Acosta, E J., Nguyen, T., Witthayapanyanon, A., Harwell, J. H., Sabatini, D. A. (2005). Linker-based bio-compatible microemulsions. *Environmental Science and Technology*. 39(5), 1275-1282.

Ayannidis, C.A., Ktistis, G. (1999). A rheological study on microemulsion gels of isopropyl myristate, polysorbate 80, glyceol and water. *J Cosmet Science*, 50: 1-7.

Blattner, C., Zoumpantioti, M., Krøner, J., Schmeer, G., Xenakis, A., and Kunz, W., (2006). Biocatalysis using lipase encapsulated in microemulsion-based organogels in supercritical carbon dioxide, *J. Supercritical Fluids*, 36(3): 182-193.

Borys, N.F., Holt, S.L, Barden, R.E. (1979). Detergentless water/oil microemulsions III. Effect of KOH on phase diagram and effect of solvent composition on base hydrolysis of esters. *J Colloid Interface Sci*, 71:526–32.

Cheng, M. B., Wang, J. C., Li, Y.H., Liu, X.Y., Zhang, X., Chen, D.W., Zhou, S. F., and Zhang, Q. (2008). Characterization of water-in-oil microemulsion for oral delivery of earthworm fibrinolytic enzyme. *J. Controlled Release*, 129(1, 2): 41-48.

Chiu, Y. C., Yang, W. L. (1992). Preparation of vitamin E microemulsion possessing high resistance to oxidation in air. *Colloids Surf.*, 63(3–4): 311-322.

Cho, H.J., Ku, W.S., Termsarasab, U., Yoon, I., Chung, C.W., Moon, H. T., and Kim, D.D., (2012). Development of udenafil-loaded microemulsions for intranasal delivery: *In vitro* and *in vivo* evaluations. *Inter. J. Pharm.* 423(2): 153-160.

Courrier, H. M., Vandamme, Th. F., and Krafft, M. P., (2004). Reverse water-in-fluorocarbon emulsions and microemulsions obtained with a fluorinated surfactant. *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.*, 244(1–3): 141-148.

Forster, T., Von Rybinski, W., and Wadle, A. (1995). Influence of microemulsion phases on the preparation of fine-disperse emulsions. *Adv. Colloid and Interface Sci.*, 58(2–3): 119-149.

Gilberg, G. (1984). Practical issues of microemulsions in Surfactant Science Series, Volume 6, Part 3, Markel Dekker Inc, New York and Basel.

Gadhawe, A.D., Waghmare, J.T. (2014). A short review on microemulsion and its application in extraction of vegetable oil, *International Journal of Research in Engineering and Technology*, 3 (9): 147-158.

Gillberg, G.(1984). in *Emulsions and Emulsion Technology* (ed.Lissant, K. J.), Marcel Dekker, New York, 1984, pp. 1–43.

Gulsen, D., Chauhan, A., (2005). Dispersion of microemulsion drops in HEMA hydrogel: a potential ophthalmic drug delivery vehicle. *Inter. J. Pharm.*, 292(1–2): 95-117.

Gupta, A. K., Gupta, M., Yarwood, S. J., & Curtis, A. S. G. (2004). Effect of cellular uptake of gelatin nanoparticles on adhesion, morphology and cytoskeleton organisation of human fibroblasts. *J. Controlled Release*, 95(2): 197-207.

Hankel, .RF, Rojas,. P.E, Cano-Sarabia, M., Sala, S., Veciana, J., Braeuer A, et al. (2014). Surfactant-free CO₂ -based microemulsion-like systems. *Chem Commun*, 50:8215–8.

Hasenhuettl, G.L. (1997). Analysis of food emulsifiers, in *Food Emulsifiers and Their Applications*, Hasenhuettl, G.L., Hartel, R.W., Eds., Chapman & Hall, New York, NY, Chap. 3.

Hartel, R.W. (2001). *Crystallization in Foods*, Aspen Publishers, Gaithersburg, MD.

Hefnawy, M.E. (2012). Water in olive oil surfactantless microemulsions as medium for CdS nanoparticles synthesis. *Mod Appl Sci*, 6:101–105.

Hou, M., Shah, D.O. (1988). A light scattering study on the droplet size and interdroplet interaction in microemulsions of AOT—oil—water system. *J. Colloid Interf. Sci.*, 123: 398–412.

Hou, W., Xu, J. (2016). Surfactant-free microemulsions, Available at: https://www.researchgate.net/publication/304812976_Surfactant-free_microemulsions. [20/04/2018].

Israelachvili, J.N. (1992). *Intermolecular and Surface Forces*, Academic Press, London, UK.

Jafari S M, Assadpoor E, He Y & Bhandari B. (2008). Re-coalescence of emulsion droplets during high energy emulsification. *Food Hydrocolloids*. 22(1), 191–202.

Jena, K.C., Scheu, R., Roke, S. (2012). Surface impurities are not responsible for the charge on the oil/water interface: a comment. *Angew Chem Int Ed*, 51:12938–40.

Johnson, L.A., Lusas, E.W. (1983). Comparison of alternative solvents for oils extraction. *Journal of American Oil Chemists' Society*. 60(2), 229-242.

Juliano B O. (1985). *Rice: chemistry and technology*, (2nd Ed.) (pp.774). The American Assoc. Cereal Chem. St. Paul, Minnesota.

Kahlweit, M., Strey, R., Firman, P., Haase, D., Jen, J. and Schomäcker, R. (1988). General patterns of the phase behavior of mixtures of H₂O, nonpolar solvents, amphiphiles, and electrolytes. *Langmuir*, 4, 499.

Kamogawa, K., Matsumoto, M., Kobayashi, T., Sakai, T., Sakai, H., Abe, M. (1999). Dispersion and stabilizing effects of n-hexadecane on tetralin and benzene metastable droplets in surfactant-free conditions. *Langmuir* 15:1913–7.

Keiser, B.A, Holt, S.L. (1982). Reactions in detergentless microemulsions- incorporation of copper(II) into meso -tetraphenylporphine ((TPP)H₂) in a water/oil microemulsion. *Inorg Chem*, 21:2323.

Kelser, B.A., Varie, D., Barden, R.E., Holt, S.L. (1979). Detergentless water –oil microemulsions composed of hexane, water, and 2-propanol. 2. Nuclear magnetic resonance studies, effect of added NaCl. *J Phys Chem* 83:1276–80.

Khmelnitsky, Y.L, Van Hoek, A., Veeger, C., Visser, A.J. (1989). Detergentless microemulsions as media for enzymatic reactions. Spectroscopic and ultracentrifugation studies. *J Phys Chem*, 93:872–8.

Khmelnitsky, Y.L., Gladilin, A.K., Neverova, I.N., Levashov, A.V., Martinek, K. (1990). Detergentless microemulsions as media for enzymatic reactions:

catalytic properties of laccase in the ternary system hexane –2-propanol–water. *Collect Czech Chem Commun*, 55:555–63.

Kim, S. K., Lee, E. H., Vaishali, B., Lee, S., Lee, Y.-k., Kim, Ch.-Y., Moon, H. T., and Byun, Y., (2005). Tricaprylin microemulsion for oral delivery of low molecular weight heparin conjugates. *J. Controlled Release*, 105(1–2): 32-42.

Kitamoto, D., Morita, T., Fukuoka, T., Konishi, M,-a., and Imura, T., Self-assembling properties of glycolipid biosurfactants and their potential applications. (2009). *Current Opinion in Colloid & Interface Sci.*, 14(5): 315-328.

Klossek, M.L., Touraud, D., Zemb, T., Kunz, W. (2012). Structure and solubility in surfactant-free microemulsions. *Chem Phys Chem* 13: 4116 – 4119.

Krog, N.J., Sparso, F.V. (2004). Food Emulsifiers: Their chemical and physical properties, in *Food Emulsions*, 4th ed., Friberg, S., Larsson, K., Sjoblom, J., Eds., Marcel Dekker, New York, NY, Chap. 2.

Langevin, D. (1986) Microemulsions and liquid crystals. *Mol. Cryst. Liq. Cryst*, 138: 259–305.

Lara, J., Perron, G., Desnoyers, J.E. (1981). Heat capacities and volumes of the ternary system benzene –water –2-propanol. *J Phys Chem* 85:1600–5.

Larsson C, et al. (1991). Use of microcalorimetric monitoring in establishing continuous energy balances and in continuous determinations of substrate and product concentrations of batch-grown *Saccharomyces cerevisiae*. *Biotechnol Bioeng*, 38(5):447-58.

Lawrence, M. J., Rees, G. D., (2000). Microemulsion-based media as novel drug delivery systems. *Adv. Drug Delivery Rev.*, 45(1): 89-121.

Lavallee, D.K., Huggins, E., Lee, S. (1982). Kinetics and mechanism of the hydrolysis of chloro-phylla in ternary solvent microemulsion media. *Inorg Chem* 21:1552–3.

Lindman, B. (2001). Physico-chemical properties of surfactants, in *Handbook of Applied Surface and Colloid Chemistry*, Vol. 1, Holmberg, K., Ed., John Wiley & Sons, Chichester, England, Chap. 19.

Lu, J.-L., Wang, J.-Ch., Zhao, S.-X., Liu, X.-Y., Zhao, H., Zhang, X., Zhou, S.-F., and Zhang, Q., (2008). Self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) improves anticancer effect of oral 9-nitrocamptothecin on human cancer xenografts in nude mice. *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 69(3): 899-907.

Lund, G, Holt, S.L. (1980). Detergentless water/oil microemulsions: IV. The ternary pseudo-phase diagram for and properties of the system toluene/2-propanol/water. *J Am Oil Chem Soc*, 57:264–7.

Mattil, K.F., & Norris, F.A. (1964) Bailey's Industrial Oil and Fat Products. (3rd ed.). Swern D. (Eds.). *Extraction of fats and oils*. (pp 637–717). John Willey & Sons, London.

Moulik, S.P., Dogout, L.G., Aylward, W.M., Palepou, R. (2000). Studies on the interfacial composition and thermodynamic properties of microemulsions, *Langmuir*, 16: 3101-3106.

Mumper, R. J., Cui, Z., (2003). Genetic immunization by jet injection of targeted pDNA-coated nanoparticles. *Methods*, 31(3): 255-262.

Naouli, N., Rosano, H., (2009). Nonionic Microemulsion: Mechanism of Formation and Percolation, *J Dispersion Sci Technol*, 30: 370–378.

Ni, P., Hou, W.G. (2008). A novel surfactant-free microemulsion system: N,N -dimethyl form-amide/furaldehyde/H₂O. *Chin J Chem*, 26:1335–1338.

Oh, D. H., Kang, J. H., Kim, D. W., Lee, B.J., Kim, J. O., and Yong, C. S., (2011). Comparison of solid self-microemulsifying drug delivery system (solid SMEDDS) prepared with hydrophilic and hydrophobic solid carrier. *Inter. J. Pharm.*, 420(2): 412-418.

Paul, B. K., Moulik, S. P. (2001). Uses and applications of microemulsions. *Current Science*. 80(8), 990-1001.

Pedersen, N., Hansen, S., Heydenreich, A. V., Kristensen, H. G., and Poulsen, H. S., (2006). Solid lipid nanoparticles can effectively bind DNA, streptavidin and biotinylated ligands. *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 62(2): 155-162.

Peng, J., He, X., Wang, K., Tan, W., Li, H., Xing, X., and Wang, Y., (2006). An antisense oligonucleotide carrier based on amino silica nanoparticles for antisense inhibition of cancer cells. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 2(2): 113-120.

Prince, L. M. (1977). In *Microemulsions: Theory and Practice* (ed. Prince, L. M.), Academic Press, New York, p. 25.

Reithofer, M. R., Bytzek, A. K., Valiahdi, S. M., Kowol, Ch. R., Groessl, M., Hartinger, Ch. G., Jakupec, M. A., Galanski, M., and Keppler, B. K., (2011). Tuning of lipophilicity and cytotoxic potency by structural variation of anticancer platinum(IV) complexes. *J. Inorg. Biochem.*, 105(1): 46-51.

Rossi, L. M., Shi, L., Rosenzweig, N., and Rosenzweig, Z., (2006). Fluorescent silica nanospheres for digital counting bioassay of the breast cancer marker HER2/nue. *Biosensors and Bioelectronics*, 21(10): 1900-1906.

Ruckenstein, E., Krishnan, P. (1980). Effect of electrolytes and mixtures of surfactants on the oil water interfacial tension and their role in formation of microemulsions. *J Colloid interface Science*, 76: 201-211.

Sakai, T. (2008). Surfactant-free emulsions. *Curr Opin Colloid Interface Sci*, 13:228 –35.

Schulman, J. H. & Hoar, T. P. (1943). Transparent water-in-oil dispersions: The oleopathic hydromicelle. *Nature*, 152: 102.

Schöttl, S, Marcus, J., Diat, O., Touraud, D., Kunz, W., Zemb, T, et al. (2014). Emergence of surfactant-free micelles from ternary solutions. *Chem Sci* 5:2949-2954.

Sintov, A. C., & Botner, S., (2006). Transdermal drug delivery using microemulsion and aqueous systems: Influence of skin storage conditions on the in vitro permeability of diclofenac from aqueous vehicle systems. *Inter. J. Pharm.*, 311(1–2): 55-62.

Smith, G.D., Donelan, C.E., Barden, R.E. (1977). Oil-continuous microemulsions composed of hex-ane, water, and 2-propanol. *J Colloid Interface Sci*, 60:488–96

Solans, C., Kuneida, H. (1997). In: Industrial Applications of Microemulsions, *Microemulsions in the pharmaceutical field: perspectives and applications* (pp 98-120). Marcel Dekker, New York.

Song, F., Xu, J., Hou, W.G. (2010). Surfactant-free oil/water and bicontinuous microemulsion composed of benzene, ethanol and water. *Chin Chem Lett*, 21:880–3.

Sun, L., Zhou, Sh., Wang, W., Li, X., Wang, J., and Weng, J., (2009). Preparation and characterization of porous biodegradable microspheres used for controlled protein delivery. *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.*, 345(1–3): 173-181.

Stamatis, H., Xenakis, A., (1999). Biocatalysis using microemulsion-based polymer gels containing lipase. *J. Molecular Cat. B: Enzymatic*, 6(4): 399-406.

Tao, G.P., Chen, Q.Y., Yang, X. Zhao, K.D., and Gao, J. (2011). Targeting cancer cells through iron(III) complexes of di(picoly)amine modified silica core–shell nanospheres. *Colloids Surf. B: Biointerfaces*, 86(1): 106-110.

Teichmann, A., Heuschkel, S., Jacobi, U., Presse, G., Neubert, R. H. H., Sterry, W., and Lademann, J., (2007). Comparison of stratum corneum penetration and localization of a lipophilic model drug applied in an o/w microemulsion and an amphiphilic cream. *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 67(3): 699-706.

Valenta, C., Schultz, K., (2004). Influence of carrageenan on the rheology and skin permeation of microemulsion formulations. *J. Controlled Release*, 95(2): 257-265.

Wang, Y.R, Duan, L.L., Cheng, S.Q., Chai, B., Han, F. (2008). Water/i-propanol/n-butanol microemulsions. *J Dispers Sci Technol* 29:280–3.

Winsor, P.A. (1954). *Solvent Properties of Amphiphilic Compounds*. Butherworth &Co., London.

Witthayapanyanon A, Do L, Acosta EJ, Harwell JH & Sabatini DA. (2005). Advanced microemulsion for solvent replacement. 229th ACS National Meeting. San Diego. CA. United States. IEC-072.

Xu, X.-J., and Gan L. M., (2005). Recent advances in the synthesis of nanoparticles of polymer latexes with high polymer-to-surfactant ratios by microemulsion polymerization. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 10(5–6): 239-244.

Xu, H., Cheng, L., Wang, Ch., Ma, X., Li, Y., and Liu, Zh., (2011). Polymer encapsulated upconversion nanoparticle /iron oxide nanocomposites for multimodal imaging and magnetic targeted drug delivery. *Biomaterials*, 32(35): 9364-9373.

Xu, J, Zhang, L, Li D, Zhao, J, Hou, W. (2013). Synthesis of Mg₂Al–Cl layered double hydroxide nanosheets in a surfactant-free reverse microemulsion. *Colloid Polym Sci*, 291:2515–21.

Zhao, Y.-G., Ding, W., Wei, J. (2011). Preparation of a bis-demethoxy curcumin microemulsion based on pseudo-ternary phase diagrams and an orthogonal test analysis. *J. Pesticide Sci*, 36(2): 248-251.

Zoumpanioti, M., Stamatis, H., and Xenakis, A., (2010). Microemulsion-based organogels as matrices for lipase immobilization. *Biotechnology Advances*, 28(3): 395-406.

Zoumpanioti, M., Karali, M., Xenakis, A., Stamatis, H. (2006). Lipase biocatalytic processes in surfactant free microemulsion-like ternary systems and related organogels. *Enzyme Microb Technol*, 39:531–539.