

# APARATURA

## BADAWCZA I DYDAKTYCZNA

### Zastosowanie polipropylenowych membran mikrofiltracyjnych do otrzymywania emulsji

WOJCIECH BIAŁAS, DAGMARA LEŚNIAK, ADRIAN CZERNIAK, PIOTR KUBIAK, KONRAD CELKA  
UNIwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu,  
Katedra Biotechnologii i Mikrobiologii Żywności

**Słowa kluczowe:** emulsja, membrany hydrofobowe, mikrofiltracja

#### STRESZCZENIE

Celem pracy była ocena przydatności polipropylenowych membran mikrofiltracyjnych do wytworzenia emulsji typu O/W. Emulsję przygotowano z użyciem oleju rzepakowego (faza rozproszona) oraz wodnego roztworu sorbinianu polioksyetylenu (faza rozpraszająca). Badano wpływ ilości (10-50%) oraz objętościowego strumienia przepływu fazy rozproszonej ( $6,4 - 32 \text{ lm}^{-2}\text{h}^{-1}$ ) na rozkład wielkości cząstek gotowej emulsji. Emulsję o najwęższym rozkładzie cząstek, w zakresie  $0,25 - 0,5 \mu\text{m}$ , uzyskano przy 30% fazy rozproszonej oraz objętościowym strumieniu tej fazy na poziomie  $6,4 \text{ lm}^{-2}\text{h}^{-1}$ . Badana metoda pozwoliła na wytworzenie emulsji o homogennej strukturze i zadowalającym rozkładzie wielkości kropeł.

#### Application of polypropylene microfiltration membranes for emulsion preparation

**Keywords:** emulsion, hydrophobic membrane, microfiltration

#### ABSTRACT

The aim of this work was to evaluate the performance of polypropylene microfiltration membranes for O/W emulsion formation. The emulsion was composed of rapeseed oil (dispersed phase) and polyoxyethylene sorbate solution in water (dispersion medium). The effect of the amount (10-50%) and the volumetric flux ( $6,4 - 32 \text{ lm}^{-2}\text{h}^{-1}$ ) of the dispersed phase on the size distribution of emulsion droplets. The most narrow range of droplet size distribution ( $0,25 - 0,5 \mu\text{m}$ ) was obtained when 30% of dispersed phase was used at a volumetric flux of  $6,4 \text{ lm}^{-2}\text{h}^{-1}$ . The method under investigation allowed formation of homogeneous emulsion with satisfactory droplet size distribution.

## 1. WSTĘP

Emulsją nazywamy układ dyspersyjny, zawierający w swoim składzie, obok substancji powierzchniowo czynnej, dwie niemieszające się ze sobą ciecze, gdzie jedna jest rozproszona w drugiej w postaci niewielkich kropeł [1]. Obserwowane w ostatnim czasie szerokie zainteresowanie tymi układami ze strony przemysłu spożywczego, kosmetycznego oraz farmaceutycznego wynika między innymi z tego, że umożliwiają one transport substancji hydrofobowych w ciągłej fazie wodnej. Ponadto postęp, jaki dokonał się w ostatnich latach w zakresie chemii związków powierzchniowo czynnych oraz polimerów stosowanych do formowania emulsji sprawił, że możliwe jest uzyskanie układów zróżnicowanych pod względem reologicznym. Emulsje mogą być zarówno klasycznymi cieczami newtonowskimi jak i sprężystymi ciałami stałymi, co znacznie rozszerza spektrum ich zastosowań praktycznych [2].

Właściwości reologiczne oraz stabilność emulsji są uzależnione nie tylko od czynników takich jak temperatura oraz skład i stężenie substancji tworzących dyspersję, ale również od rozkładu wielkości kropeł fazy rozproszonej (ang. particle size distribution, PSD). PSD zależy natomiast w dużej mierze od sposobu otrzymywania emulsji [3, 4]. Tradycyjne technologie wytwarzania emulsji opierają się na wykorzystaniu homogenizatorów wysokociśnieniowych, mikrofluidyzatorów, układów typu rotor-stator oraz przepływowych głowic ultradźwiękowych [5]. Zastosowanie tych urządzeń umożliwia zwykle uzyskanie stabilnych emulsji, w których krople fazy rozproszonej mają średnice zawierające się w zakresie 0,085–10 µm [6]. Wadą tych rozwiązań jest jednak bardzo duże zapotrzebowanie na energię, sięgające  $10^6$ – $10^8$  Jm<sup>-3</sup> oraz szeroki rozkład wielkości kropeł [7]. Poza tym, wysokie naprężenia ścinające oraz towarzysząca im podwyższona temperatura mogą negatywnie wpływać na stabilność różnego rodzaju substancji czynnych wprowadzanych do emulsji [8]. Alternatywą dla wspomnianej wyżej aparatury jest zastosowanie membran mikrofiltracyjnych. Jest to stosunkowo nowa metoda, która wyróżnia się przede wszystkim zdecydowanie niższym zapotrzebowaniem na energię, wynoszącym około  $10^4$ – $10^6$  Jm<sup>-3</sup> oraz znacznie niższym poziomem naprężeń ścinających generowanych podczas formowania emulsji [7]. Ponadto, zastosowanie odpowiedniej membrany

pozwała na precyzyjną kontrolę wielkości kropeł fazy rozproszonej, co jest szczególnie istotne z punktu widzenia stabilności produktu oraz jego potencjalnego wykorzystania, np. w charakterze nośnika substancji czynnych takich jak antyoksydanty [9]. Obecnie stosuje się dwie alternatywne metody pozwalające na wytwarzanie emulsji za pomocą membran. Jest to emulgowanie bezpośrednie polegające na wtłaczaniu fazy rozproszonej przez membranę bezpośrednio do przepływającego wzdłuż membrany strumienia fazy rozpraszającej oraz emulgowanie pośrednie, w którym przez membranę przetłacza się przygotowaną wstępnie emulsję, stanowiącą tzw. prefiks [10]. Emulsje wytwarzane za pomocą metody bezpośredniej charakteryzują się bardzo wąskim rozkładem wielkości kropeł fazy rozproszonej. W metodzie pośredniej porównywalne rezultaty można osiągnąć dopiero po kilkukrotnym przetłoczeniu emulsji przez membranę, co niestety znacznie zwiększa czas wymagany do uzyskania ostatecznej formy produktu [7]. Należy jednak zauważyć, że poważną wadą metody bezpośredniej w odniesieniu do metody pośredniej jest niska wydajność ( $0,001 - 0,1 \text{ m}^3\text{m}^{-2}\text{h}^{-1}$ ) oraz skomplikowana konstrukcja aparatury. Ma to istotny wpływ na koszty inwestycyjne oraz sposób kontroli i sterowania tym procesem. Dlatego też postuluje się wykorzystanie tej metody przede wszystkim do wytwarzania niewielkich partii produktu o ściśle zdefiniowanych właściwościach strukturalnych, zawierającego w swoim składzie wartościowe substancje bioaktywne o określonym działaniu prozdrowotnym czy terapeutycznym [11-13].

Celem pracy była ocena możliwości uzyskania emulsji typu O/W za pomocą mikroporowatych, hydrofobowych membran wykonanych z polipropylenu. Badano wpływ zawartości fazy rozproszonej oraz objętościowego strumienia fazy rozproszonej na rozkład wielkości kropeł emulsji.

## 2. MATERIAŁY I METODY

### 2.1 Odczynniki

Jako surowiec do badań stosowano spożywczy olej rzepakowy (ADM Szamotuły Sp. z o.o., Polska). W charakterze substancji emulgującej wykorzystywano sorbinian polioksyetylenu (Tween 80, POCH Polska), niejonowy związek powierzchniowo czynny stanowiący pochodną sorbitolu i kwasu oleinowego. Substancja ta charakteryzuje się

wskaźnikiem równowagi hydrofilowo-lipofilowej (HLB) na poziomie 15 oraz krytycznym stężeniem powstawania miceli (CMC) równym 0,012 mol/l [14]. Stąd też jest powszechnie wykorzystywana w wielu gałęziach przemysłu, w tym także w przemyśle spożywczym do otrzymywania emulsji typu olej w wodzie (O/W) [15]. Fazę rozpraszającą stanowiła natomiast woda destylowana.

## 2.2 Aparatura

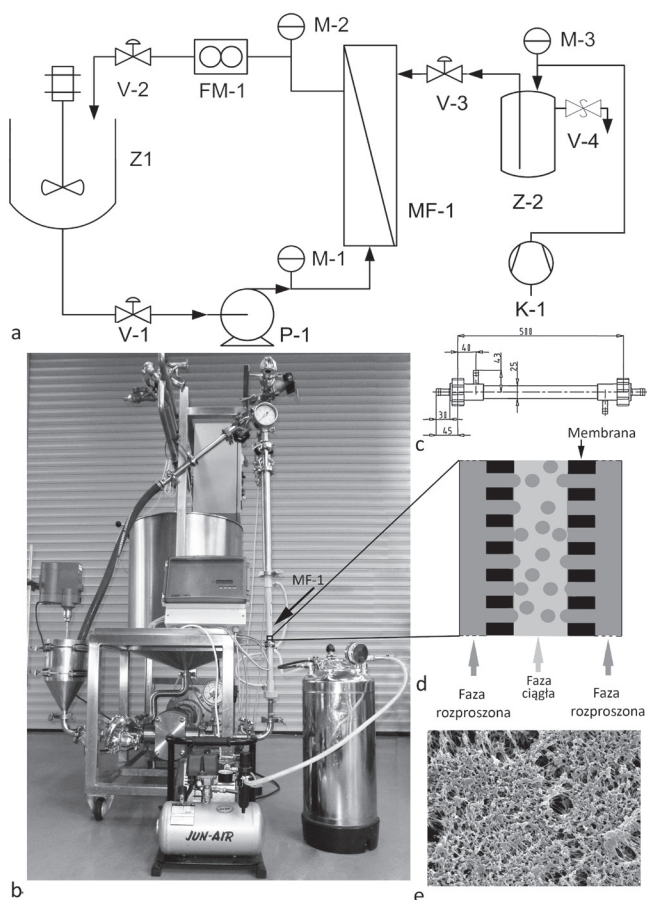
Schemat instalacji wykorzystanej do wytworzenia emulsji typu O/W przedstawiono na Rysunku 1a-d. Główny element systemu stanowił moduł do mikrofiltracji stycznej MF-1 zawierający hydrofobową, mikroporowatą membranę wykonaną z polipropylenu (Microdyn-Nadir, Niemcy). Szczegółową charakterystykę modułu mikrofiltracyjnego przedstawiono w Tabeli 1.

**Tabela 1** Charakterystyka modułu mikrofiltracyjnego  
**Table 1** Characteristics of the microfiltration unit

Parametr	Wartość	Jednostka
Liczba kapilar	40	---
Średnica wewnętrzna/ zewnętrzna kapilary	1,8/2,6	mm
Wielkość porów	0,2	μm
Pole powierzchni membrany	0,15	m <sup>2</sup>
Maksymalne ciśnienie trans membranowe (przy temp. 25°C)	1,6	bar
Zakres temperatur pracy modułu	5 - 40	°C
Wielkość strumienia nadawy przy szybkości stycznej równej 1 m/s	360	lh <sup>-1</sup>
Kąt zwilżania membrany dla wody destylowanej (przy temp. 25°C)	136,5	°

Poza modułem membranowym MF-1 w skład systemu wchodziła krzywkowa pompa recykulacyjna P-1 (Johnson, Szwecja), zbiornik na fazę rozpraszającą Z-1 (Gea, Włochy) wraz z mieszadłem (Ika, Niemcy), przepływomierz elektromagnetyczny FM-1 (Techmag, Polska), manometry M-(1 – 3) (Millipore, USA), zawory membranowe V-(1 – 4) (Gemu, Niem-

cy), zbiornik ciśnieniowy na olej rzepakowy Z-2 (Millipore, USA) wraz ze sprężarką i układem regulacji przepływu i ciśnienia powietrza K-1 (Jun-Air, USA).



**Rysunek 1** System membranowy do otrzymywania emulsji.

Schemat systemu (a), zdjęcie systemu (b), modułu membranowego MF-1 (c), wycinek ilustrujący przebieg procesu (d) oraz zdjęcie przedstawiające strukturę membrany wykonane techniką skaningowej mikroskopii elektronowej (e)

**Figure 1** The membrane system used for emulsification. (a) System schematics, (b) photograph of the system, (c) MF-1 membrane module, (d) schematic presentation of the process, (e) SEM image of the membrane surface

## 2.3 Otrzymywanie emulsji

W pierwszej fazie procesu woda destylowana stanowiąca fazę ciągłą, zawierająca 1% (w/w) dodatek emulgatora, była recykulowana wewnątrz kapilar membrany za pomocą pompy krzywkowej ze stałą prędkością wynoszącą 1 ms<sup>-1</sup>. Następnie olej znajdujący się w zewnętrznym zbiorniku ciśnieniowym wyposażonym w zawór regulacyjny, umożliwiający kontrolę wielkości strumienia, wtłaczano za pomocą sprężonego powietrza przez ścianki membrany (od strony filtratu). Ciśnienie w zbiorniku z olejem wynosiło około 1,5

bara. Krople powstające na skutek permeacji oleju przez membranę były rozpraszane i stabilizowane w wodnym roztworze emulgatora. Proces prowadzono do momentu wprowadzenia całej porcji oleju, po czym powstała emulsję recyrkułowano przez 5 minut. Po tym czasie pobrano próbki emulsji ze zbiornika Z-1 i przeprowadzono analizy mikroskopowe.

W doświadczeniu wytworzono emulsje, w których procentowa zawartość oleju w wodzie stanowiła kolejno 10, 30 i 50% (wag.). Badania wykonano przy dwóch objętościowych strumieniach przepływu fazy ciągłej wynoszących odpowiednio 0,96 oraz 4,8  $l h^{-1}$ . Wielkość strumienia przepływu regulowano za pomocą zaworu membranowego. Schemat doświadczenia przedstawiono w Tabeli 2.

**Tabela 2** Schemat badań  
**Table 2** The study design

Stężenie fazy rozproszonej [%]	Objętościowy strumień fazy rozproszonej [ $l m^{-2} h^{-1}$ ]
10	6,4
30	
50	
10	32
30	
50	

## 2.4 Analizy

### 2.4.1 Ocena wielkości kropeł emulsji z wykorzystaniem mikroskopu odwróconego

Analizę mikroskopową uzyskanych emulsji przeprowadzono przy użyciu mikroskopu odwróconego (Zeiss Axiovert, Niemcy) wyposażonego w cyfrowy system archiwizacji i analizy obrazu (Axio-Vision Imaging System, Zeiss, Niemcy). W tym celu na odfuszczone szkiełko podstawowe nanoszono kroplę emulsji i po nakryciu szkiełkiem nakrywkowym wykonano zdjęcia 10 losowych obszarów, stosując powiększenie obrazu 100 x. Przy pomocy oprogramowania wyznaczano następnie wartość średnią oraz rozkład wielkości uzyskanych kropeł emulsji.

### 2.4.2 Skaningowa mikroskopia elektronowa powierzchni membrany

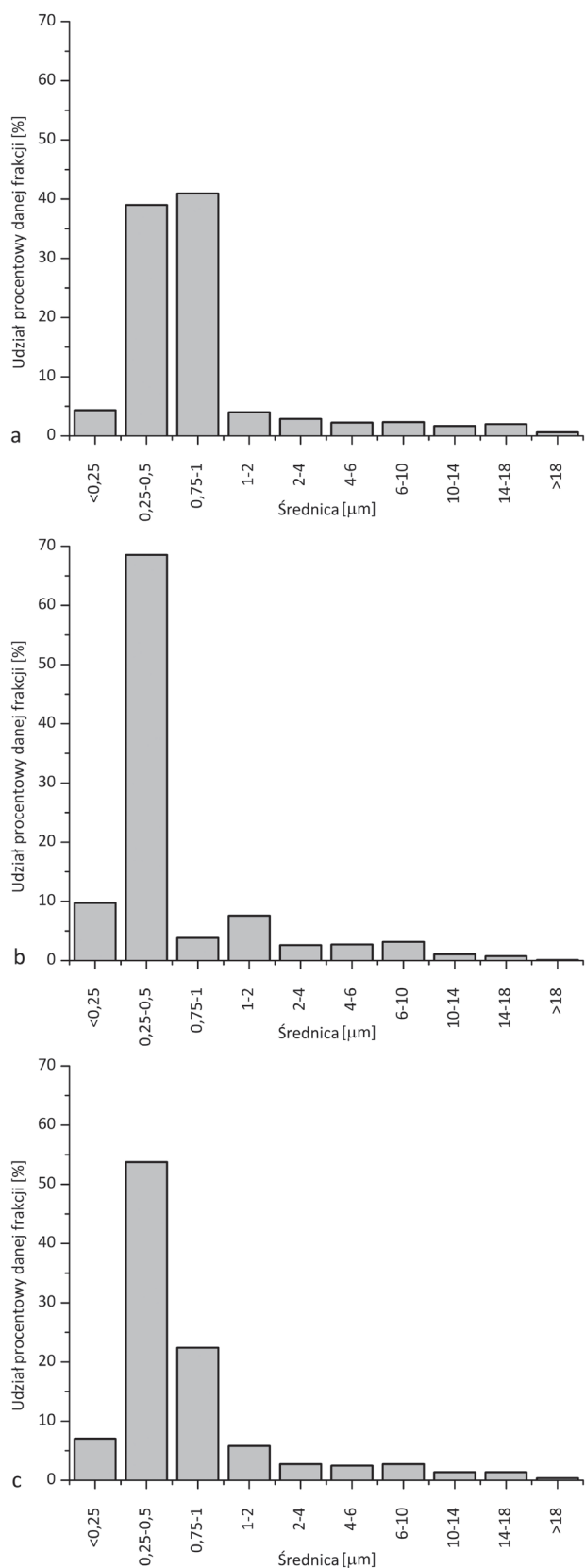
Wycinek membrany do badań mikroskopowych pokrywano cząstkami złota (99,9%) za pomocą napyłarki Bal-Tec SCD050 (Balzers, Lichtenstein),

a następnie wykonywano zdjęcia za pomocą skaningowego mikroskopu elektronowego Zeiss EVO40 (Carl Zeiss AG, Oberkochen, Niemcy).

## 3. WYNIKI I DYSKUSJA

Zastosowanie hydrofobowych membran polipropylenowych umożliwiło uzyskanie emulsji typu O/W o znacznie zróżnicowanym rozkładzie wielkości kropeł fazy rozproszonej. Na podstawie analizy obrazów mikroskopowych wyróżniono dziesięć klas określających średnicę kropli (Rys. 2). Do klasy I zakwalifikowano najmniejsze obiekty, których średnica nie przekraczała 0,25  $\mu m$ . Udział tej frakcji w przypadku badań prowadzonych przy wielkości strumienia fazy rozproszonej na poziomie 6,4  $l m^{-2} h^{-1}$  wyniósł od 5 do 10%. Zdecydowanie najliczniejsza była klasa II, do której zakwalifikowano obiekty o średnicy zawartej w przedziale 0,25–0,5  $\mu m$ . Liczebność tej klasy zmieniała się w sposób istotny w zależności od udziału oleju w formowanej emulsji. Przy stężeniu oleju równym 10% do tej klasy zakwalifikowano około 40% badanych obiektów. Wzrost udziału oleju w emulsji do 30% spowodował blisko dwukrotny wzrost liczebności tej klasy.

Obserwowany początkowo spadek wielkości kropeł wraz ze wzrostem udziału fazy rozproszonej może być wynikiem obniżenia zawartości wody w emulsji, która stanowi ciecz o znacznie wyższym, w porównaniu z olejem, napięciu powierzchniowym. Obniżenie napięcia powierzchniowego układu przy stałej zawartości emulgatora powinno tym, samym umożliwiać uzyskanie bardziej homogennej emulsji, zawierającej zdecydowanie więcej kropli o mniejszych średnicach. Zwiększenie stężenia fazy rozproszonej do 50% przyczyniło się do wyraźnego wzrostu średnicy kropeł. Zgodnie z danymi literaturowymi im wyższy udział fazy rozproszonej tym wyższe prawdopodobieństwo kolizji pomiędzy poszczególnymi kroplami. Zwiększenie częstotliwości kolizji sprzyja natomiast wystąpieniu zjawiska koalescencji [16]. Poza tym wzrost udziału oleju może powodować także znaczące zmiany lepkości układu. Im wyższa lepkość, tym trudniej uzyskać przy tych samych parametrach pracy układu membranowego (strumieniu objętościowym fazy ciągłej) wystarczająco burzliwy charakter przepływu. Szczególnie istotne jest w tym przypadku naprężenie styczne w pobliżu powierzchni membrany. Jego wartość warunkuje w dużej mierze to, w jaki sposób nas-



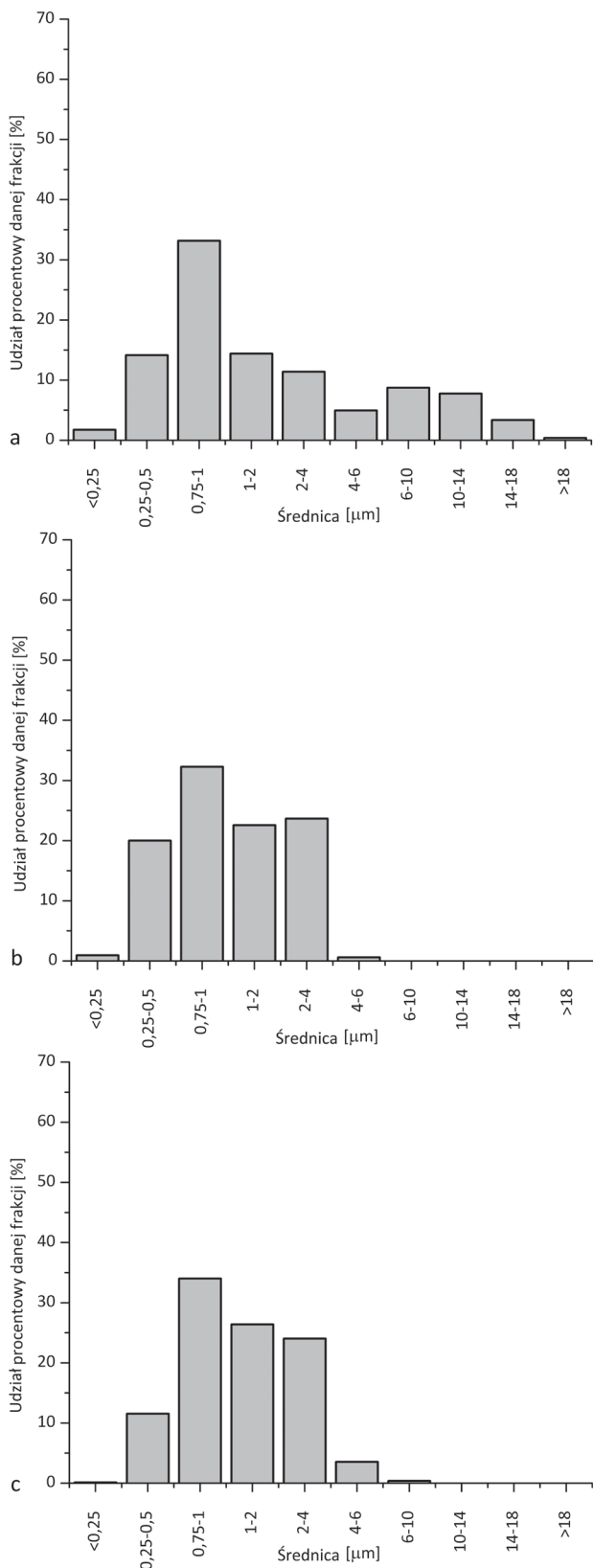
**Rysunek 2** Rozkłady wielkości kropli emulsji w zależności od udziału fazy rozproszonej.

Stężenie fazy rozproszonej było równe: a – 10%, b – 30% oraz c – 50%. Dane dla objętościowego strumienia oleju wynoszącego  $6,4 \text{ l m}^{-2} \text{ h}^{-1}$

**Figure 2** Droplet size distribution charts. The concentration of the dispersed phase: a – 10%, b – 30% and c – 50%. Data obtained for volumetric oil flux of  $6,4 \text{ l m}^{-2} \text{ h}^{-1}$

tępuje formowanie kropli fazy rozproszonej oraz jej odrywanie od powierzchni membrany. Inną przyczyną może być także niewystarczająca ilość emulgatora w stosunku do ilości wprowadzonego oleju [6, 17]. W kolejnych doświadczeniach zwiększono stężenie fazy rozproszonej, natomiast stężenie emulgatora utrzymywano na stałym poziomie.

Jednym z kluczowych parametrów, który decyduje o opłacalności stosowania danej technologii w praktyce, jest wydajność procesu. W przypadku produkcji emulsji z wykorzystaniem membran można wyróżnić kilka czynników, które mają wpływ na ten parametr. Są to między innymi wielkość porów w membranie, porowatość membran, ciśnienie transmembranowe, wielkość strumienia fazy rozproszonej, temperatura, lepkość składników emulsji, naprężenie styczne na powierzchni membrany oraz zwilżalność membrany przez substancję stanowiącą fazę rozproszoną [8, 18]. W celu zwiększenia wydajności procesu zastosowano pięciokrotność objętościowego natężenia przepływu fazy rozproszonej. Niestety zwiększenie wydajności spowodowało istotne zmiany w rozkładzie wielkości kropli emulsji (Rys. 3). Zaobserwowano między innymi spadek zawartości kropli o średnicy poniżej  $0,25 \mu\text{m}$ . Znaczącej redukcji uległa także liczba kropli o średnicy zawartej w przedziale  $0,25\text{--}0,5 \mu\text{m}$ . Efekt ten był szczególnie wyraźny w próbach zawierających 30% fazy rozproszonej. Zdecydowanie liczniejsze były także klasy IV oraz V, do których zakwalifikowano obiekty o średnicy zawartej w przedziale  $1\text{--}2$  i  $2\text{--}4 \mu\text{m}$ . Liczebność tych klas była dodatnio skorelowana z zawartością oleju w formowanej emulsji. Obserwowane zależności są zgodne z danymi literaturowymi [8, 19]. Warto jednakże zauważyć, że zwiększenie wydajności poprzez zwiększenie wielkości strumienia fazy rozproszonej jest jednym z najprostszych rozwiązań technicznych. Według Schröder i Schubert [19] to, w jakim stopniu zmieni się średnica kropli na skutek wzrostu strumienia fazy rozproszonej, jest uzależnione głównie od właściwości zastosowanego emulgatora. Zakłada się, że wpływ wielkości strumienia jest tym mniejszy, im większa jest szybkość, z jaką związek ten adsorbuje się na powierzchni międzyfazowej. Kinetyka adsorpcji determinuje sposób formowania kropli w momencie jej przejścia przez pory membrany oraz szybkość, z jaką odrywa się ona od jej powierzchni. Im krótszy jest czas formowania kropli, tym



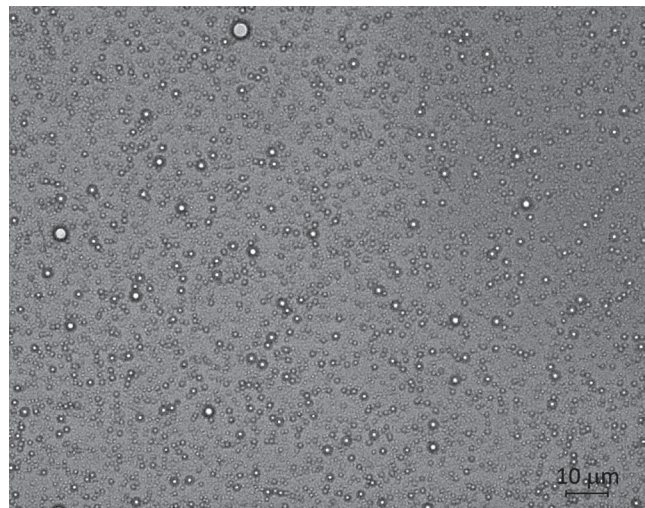
**Rysunek 3** Rozkłady wielkości kropeł emulsji w zależności od udziału fazy rozproszonej.

Stężenie fazy rozproszonej było równe: a – 10%, b – 30% oraz c – 50%. Dane dla objętościowego strumienia oleju wynoszącego  $32 \text{ lm}^{-2}\text{h}^{-1}$

**Figure 3** Droplet size distribution charts. The concentration of the dispersed phase: a – 10%, b – 30% and c – 50%. Data obtained for volumetric oil flux of  $32 \text{ lm}^{-2}\text{h}^{-1}$

mniejsze jest ryzyko wystąpienia zjawiska koalescencji na powierzchni membrany. W pracy Schröder i Schubert porównano działanie dodecylosiarczynu sodu (SDS) z monolaurynianem polioksyetylenosorbitolu (Tween 20) i wykazano, że przy tym samym stężeniu zdecydowanie bardziej efektywny jest SDS [19]. Tym samym wady wspomnianego wyżej rozwiązania, związane ze zmianą wielkości kropeł emulsji, można w dużej mierze zniwelować przez dobór odpowiedniego emulgatora.

Na podstawie wykonanych badań zauważono, że najlepsze warunki do tworzenia emulsji z wykorzystaniem membrany wykonanej z polipropylenu występują przy stężeniu oraz strumieniu fazy rozproszonej wynoszącym odpowiednio 30% i  $6,4 \text{ lm}^{-2}\text{h}^{-1}$ . Uzyskana w tych warunkach emulsja cechowała się bardzo wąskim rozkładem wielkości cząstek, gdzie średnica dominującej frakcji wynosiła od 0,25 do 0,5  $\mu\text{m}$  (Rys. 4).



**Rysunek 4** Zdjęcie mikroskopowe emulsji zawierającej 30% fazy rozproszonej

**Figure 4** Microscopic image of emulsion containing 30% dispersed phase

#### 4. PODSUMOWANIE

Proponowana metoda otrzymywania emulsji typu O/W, oparta na zastosowaniu membran mikrofiltracyjnych, pozwala, pomimo pewnych wad, na uzyskanie produktu o homogennej strukturze, który może znaleźć zastosowanie w charakterze nośnika substancji bioaktywnych. Jest to szczególnie istotne w aspekcie nakładów energetycznych, jakie wymagane są do wytworzenia tego typu emulsji innymi powszechnie stosowanymi metodami. Zastosowanie membran na skalę

przemysłową wymaga jednak dalszych badań mających na celu optymalizację szeregu czynników związanych między innymi z doborem materiału, z którego wykonana jest membrana, parametrami procesu oraz wyborem odpowiedniego emulgatora.

#### **PODZIĘKOWANIA**

Praca została wykonana w ramach projektu nr POIG 01.01.02-00-061/09 pt. Nowa żywność bioaktywna o zaprogramowanych właściwościach prozdrowotnych, realizowanego w Programie Operacyjnym Innowacyjna Gospodarka, 2007-2013.

#### **LITERATURA**

- [1] Leal-Calderon F., Schmitt V., Bibette J., *Emulsion science*. 2nd ed. New York. Springer, 2007, 227.
- [2] Mason T. G., New fundamental concepts in emulsion rheology. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 4(3), 1999, 231-238.
- [3] Pal R., Rheology of simple and multiple emulsions. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 16(1), 2011, 41-60.
- [4] McClements D. J., *Food emulsions: principles, practices, and techniques*. 2nd ed. CRC series in contemporary food science, Boca Raton, CRC Press, 2007, 609.
- [5] Vladisavljevic G. T., et al., Production of O/W emulsions using SPG membranes, ceramic alpha-aluminium oxide membranes, microfluidizer and a silicon microchannel plate – a comparative study. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 232(2-3), 2004, 199-207.
- [6] Jafari S. M., et al., Re-coalescence of emulsion droplets during high-energy emulsification. *Food Hydrocolloids*, 22(7), 2008, 1191-1202.
- [7] Surh J., Jeong Y. G., Vladisavljevic G. T., On the preparation of lecithin-stabilized oil-in-water emulsions by multi-stage premix membrane emulsification. *Journal of Food Engineering*, 89(2), 2008, 164-170.
- [8] Charcosset C., Limayem I., Fessi H., The membrane emulsification process – a review. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 79(3), 2004, 209-218.
- [9] Bao D., Zhao Y., Building Membrane Emulsification into Pulmonary Drug Delivery and Targeting. *Pharmaceutical Research*, 27(11), 2010, 2505-2508.
- [10] Vladisavljevic G. T., Shimizu M., Nakashima T., Production of multiple emulsions for drug delivery systems by repeated SPG membrane homogenization: Influence of mean pore size, interfacial tension and continuous phase viscosity. *Journal of Membrane Science*, 284(1-2), 2006, 373-383.
- [11] Nakashima T., Shimizu M., Kukizaki M., Particle control of emulsion by membrane emulsification and its applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 45(1), 2000, 47-56.
- [12] Song S. H., Cho Y. H., Park J., Microencapsulation of *Lactobacillus casei* YIT 9018 using a microporous glass membrane emulsification system. *Journal of Food Science*, 68(1), 2003, 195-200.

- [13] Higashi S., Setoguchi T., Hepatic arterial injection chemotherapy for hepatocellular carcinoma with epirubicin aqueous solution as numerous vesicles in iodinated poppy-seed oil microdroplets: clinical application of water-in-oil-in-water emulsion prepared using a membrane emulsification technique. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 45(1), 2000, 57-64.
- [14] Samanta S., Ghosh P., Coalescence of bubbles and stability of foams in aqueous solutions of Tween surfactants. *Chemical Engineering Research and Design*, 89(11), 2011, 2344-2355.
- [15] Chou D. K., et al., Effects of Tween 20 and Tween 80 on the stability of Albutropin during agitation. *Journal of Pharmaceutical Science*, 94(6), 2005, 1368-81.
- [16] Tesch S., Schubert H., Influence of increasing viscosity of the aqueous phase on the short-term stability of protein stabilized emulsions. *Journal of Food Engineering*, 52(3), 2002, 305-312.
- [17] Koris A., et al., Investigation on the effects of a mechanical shear-stress modification method during cross-flow membrane emulsification. *Journal of Membrane Science*, 371(1-2), 2011, 28-36.
- [18] Joscelyne S. M., Trägårdh G., Membrane emulsification – a literature review. *Journal of Membrane Science*, 169(1), 2000, 107-117.
- [19] Schröder V., Schubert H., Production of emulsions using microporous, ceramic membranes. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 152(1–2), 1999, 103-109.