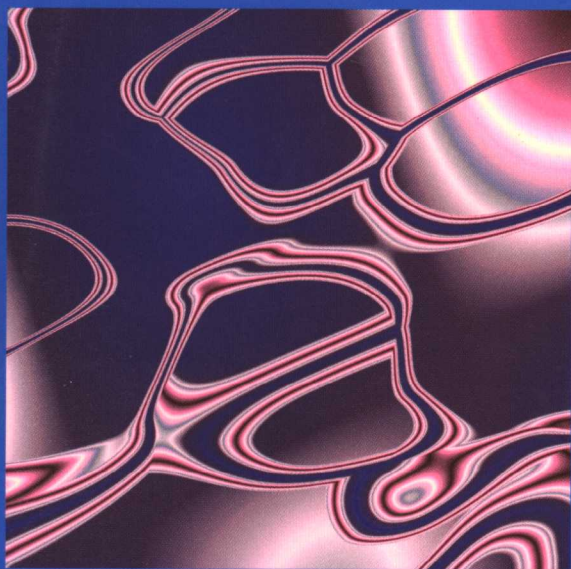


乳液、悬浮液、固体 配合技术与应用

[瑞士] 汉斯·莫利特 著
阿诺德·顾本门 译
杨光 译



化学工业出版社

材料科学与工程出版中心

乳液、悬浮液、固体配合技术与应用

[瑞士] 汉斯·莫利特 阿诺德·顾本门 著
杨 光 译

化学工业出版社

材料科学与工程出版中心

·北 京·

(京)新登字 039 号

图书在版编目(CIP)数据

乳液、悬浮液、固体配合技术与应用/[瑞士]莫利特 (Mollet, H.), 顾本门 (Grubenmann, A.) 著; 杨光译. —北京: 化学工业出版社, 2003. 10
书名原文: Formulation Technology: Emulsions, Suspensions, Solid Forms
ISBN 7-5025-4869-6

I. 乳… II. ①莫…②顾…③杨… III. ①乳液-配合-物理化学过程②悬浮剂-配合-物理化学过程 IV. TQ04

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 093587 号

Formulation Technology: Emulsions, Suspensions, Solid Forms/by Hans Mollet, Arnold Grubenmann

ISBN 3-527-30201-8

Copyright © 2001 by WILEY-VCH Verlag GmbH. All Rights Reserved.

本书中文(简体字)版由 WILEY-VCH 出版公司授权化学工业出版社独家出版发行。
未经出版者许可,不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

北京市版权局著作权合同登记号:01-2001-4838

乳液、悬浮液、固体配合技术与应用

[瑞士] 汉斯·莫利特 阿诺德·顾本门 著

杨光译

责任编辑:邢涛

责任校对:顾淑云

封面设计:潘峰

*

化学工业出版社 出版发行
材料科学与工程出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话:(010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京市昌平振南印刷厂印刷

三河市宇新装订厂装订

开本 850 毫米×1168 毫米 1/32 印张 14 字数 378 千字

2004 年 1 月第 1 版 2004 年 1 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-4869-6/TQ·1848

定价: 38.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责退换

前 言

“配合技术”这个词组是什么意思？早先将“配合”一词认为是“处方”的一个同义词。对于许多人来说，这个词多多少少会使人联想到是巫术而非一门严密的科学学科。最古老的配合可能源于药剂学，在药剂学中，与处方的产生和制作有着密切关系的技术已经发展成为一门独立的学科——盖伦医术（galenics）。在化学的其他领域中，特别是在工业化学中，由于配方通常具有相当高的经济价值，所以它们是一个公司中严守的商业秘密之一。除少数诸如颜料、食品、化妆品和农业化学品的配合之外，还没有能够涵盖整个配合技术领域的全面系统的工作；配合化学家只得依赖于各种不同的期刊中数量巨大但却极为零散的参考文献进行工作。

有很多化学物质，不管是无机的还是有机的，天然的还是合成的，在用于医药、工业、农业、食品、化妆品等之前必须先进行精制和调配。这通常仅仅是研磨和混合的问题；纯颜料和药物也必须和适当的辅助物质简单地混合才能够得到合理的配料。然而，单独一个处方通常是不够的；另外，还需要具备相关的必需原材料及其制备和应用方面的知识。所有这些中最为重要的是将配合加工成其最佳的贸易和应用形式。在此我们将论述具有最佳粒径的自由流动无尘粉体、团块和颗粒、稳定的浓缩溶液和悬浮液、乳状液、微乳状液、速溶产品、缓慢释放制品、微胶囊、脂质体等。

早已认识到可通过适当的方法改进一种调配物质的应用性能，比如溶解度的增加，增溶作用，固体分割成胶态形式，调配物质的团聚，最重要的方法是使用经济而有效的表面活性剂——所有这些在配合领域中产生了巨大的效果、改进和新的应用前景。通常一种本身性能优良的合成产品在市场中的竞争力是由其工业配合而决定的，这一点已由调配成自由流动或无尘染料的维他命所证明。

因此配合的技术是一门科学学科，具有显著的以物理、物理化学、胶体和界面化学、分析和相当重要的生产工艺学为中心的交叉学科特性。现代商品形式和应用形式依赖于很多生产工艺学方法和先进的近代分析法。因此配合学科已经发展成为以科学为载体的配合技术，正逐渐用科学判断来代替经验方法。但这并不是说在解决问题和生产新型的或更好的商品配合的过程中创造力和独创力会失去它们的重要性。

大量经验知识的储备对配合化学家是有用的；这是很有帮助的，但还

不够。判断当前问题的能力以及根据累积知识将它们与初期找到的解决方案联系起来的的能力的确能使你取得进展，但还不足以让你得到一种快捷而又可靠的解决配合问题的办法。一种更为先进的方法是对配合的组成和其性能以及这些性能在和经验数据有关的方程中的表达式之间的关系进行经验推导。相关分析常用的各种计算机辅助技术用于此目的。基本上，这些技术主要包括经验尝试设计和回归方法。如果通过实验或根据实际需要已经选择了配合所需的所有成分，那么这套方法是非常有效的。

然而，最可靠的科学方法是用分子理论的观点了解一种配合的成分和其性能（比如一种乳状液或一种悬浮液的稳定性）之间的关系。现今，在简单的情况下这样做是可行的，但对于复杂体系而言则是不可行的。需先进行简化假设，这样就弱化了和理论的关系。所以，没有经验方法的运用暂时还不行。尽管如此，掌握胶体和表面化学的理论基础知识，比如在分散体系稳定性情况下的 DLVO 理论，可以避免我们使用理论上行不通的解决方法。不管配合化学家习惯于从纯经验的角度开始着手处理问题，还是习惯借助于统计计算机方法寻找一种配合的成分和其性能之间的相互关系，懂得与配合技术有关的物理化学和专业的基础知识对配合化学家的进步是有用的。

这本专论是用来填补关于制造最优化配合、商品形式、和应用形式方面的出版物空白。该书的目的是对在一种活性成分配合成其商品形式中起作用的不同学科，特别是胶体和表面化学和生产工艺学的整体论述，以及建立一个连贯的配合技术交叉学科理论。

不受单个产品和特定物质的配合问题的限制，而对主题内容进行一般性的论述构成了该书的核心内容。除此之外，为了给读者提供诸如制药技术、染料和颜料、以及化妆品这些领域中的技术发展水平和存在问题的全面纵览，还总结了所选定的单个题目中存在的实际问题。

最后，要感谢在完成这本书的过程中帮助过我们的同事们。首先感谢巴塞尔大学 (Basel University) 的 H. F. Eicke 教授，我们十分感激他有建设性的帮助以及许多有益的建议和修改。还要感谢对我们有重大帮助的工业界专家，特别是 U. Glor 博士 (Novartis)、R. Jeanneret 博士、E. Neuenschwander 博士、U. Strahm 博士 (Ciba SC) 以及 A. Schrenk 先生 (Nestlé)。

我们还要感谢允许我们复制图表的出版社和作者。在每章的文献部分列有参考文献的名称和相关出处。

Hans Mollet, Arnold Grubenmann

内 容 提 要

许多化学物质或化合物——有机的或无机的，天然的或合成的——都不能以其单一的形式使用。为了使活性成分更为有效，或获得理想的市场流通形式，在进行配合后要进行有效的合成和纯化步骤，以得到粉体、团块、颗粒，以及悬浮液、乳状液、微乳状液、微胶囊、速溶产品、脂质体和片剂等最终产品。

配合可将胶体和表面化学与化学工艺学结合起来；有时它包括简单的混合操作，有时它需要一整套相当复杂的工艺规程，比如粉碎、分散、乳化、团聚和干燥。

这本书既介绍了基本的物理化学理论又介绍了其在制造药物、农用化学品、染料和颜料、食品、洗涤剂、化妆品和许多其他产品的化学工业中的应用；该书还为化学家和化学工程师提供了理解结构/活性关系所需的实用方法。

目 录

1 胶体、相、界面	1
1.1 概述	1
1.2 体相内部和界面上及表面上原子和分子的物理性质	2
1.3 胶体化学中的一些基本概念	9
1.4 分子间结合力	16
1.5 液-气界面和液-液界面	20
1.6 内聚、黏附和铺展	32
1.7 液-固界面	35
1.8 缔合胶体, 基本结构和二级结构	43
参考文献	52
2 乳状液——性质和制备	55
2.1 概述	55
2.2 乳状液的配合	68
2.3 固体粒子的稳定作用	74
2.4 乳状液的现象学	76
2.5 乳状液的稳定性	76
2.6 决定聚结速度的因素	76
2.7 乳状液的变形	81
2.8 乳化技术	84
2.9 乳状液稳定性理论中一些重要结果	92
参考文献	100
3 微乳状液、泡囊和脂质体	102
3.1 微乳状液	102
3.2 泡囊和脂质体	110
参考文献	119
4 泡沫	121

4.1	概述	121
4.2	泡沫的稳定性	123
4.3	薄膜中的力	125
4.4	起泡剂	127
4.5	稳泡剂	127
4.6	消泡剂	128
	参考文献	129
5	胶体悬浮液和胶体分散体系的制备和性质	130
5.1	分散方法	131
5.2	分散过程的第一步: 润湿粉末	132
5.3	分散过程的第二步: 液体中粒子的粉碎和分布	133
5.4	特殊的分散方法	142
5.5	分散过程的第三步: 分散体系的稳定性	144
5.6	由胶体稳定理论得出的对配合化学家最重要的几点	154
5.7	悬浮液的絮凝或聚沉	165
5.8	稳定分散体系的配合	171
	参考文献	179
6	固体形态	180
6.1	粉体和粉体混合物	180
6.2	团块、颗粒	191
6.3	速溶产品的制备和性质	226
6.4	微胶囊化	234
	参考文献	243
7	流变学	246
7.1	基本原理	246
7.2	分散体系和乳状液的黏度	252
7.3	聚合物熔体和溶液的黏度	255
7.4	黏度计	257
	参考文献	262
8	溶解度参数, LogP, LSER, M 数	264
8.1	Hildebrand 溶解度参数	265
8.2	多组分溶解度参数	266

8.3	渐增法	272
8.4	溶剂混合物	276
8.5	聚合物溶液	277
8.6	溶解度参数的应用	280
8.7	QSAR, 辛醇/水分布系数	284
8.8	LSER	285
8.9	M 数	294
	参考文献	299
9	溶解度, 结晶	301
9.1	溶解度	301
9.2	结晶	312
	参考文献	323
10	洗涤作用	324
10.1	概述和基本原理	324
10.2	洗涤作用中的基本现象	324
10.3	洗涤作用中的特殊现象	329
10.4	助洗剂, 增洁剂	330
10.5	洗衣用洗涤剂	331
	参考文献	333
11	化妆品	334
11.1	作为化妆品基质的皮肤	334
11.2	表面活性剂对皮肤的影响	336
11.3	化妆用配制品	338
11.4	化妆品乳剂	339
11.5	化妆品中的微乳状液和脂质体	345
11.6	溶液	346
11.7	洗浴产品	347
11.8	凝胶	348
11.9	眉笔和棒状物	349
11.10	粉剂, 膏粉	349
11.11	口腔卫生产品	350
11.12	剃须助剂	352

11.13	毛发用化妆品	353
11.14	基料和助剂	358
	参考文献	360
12	制药技术	361
12.1	活性物质的吸收	361
12.2	药物配合和释放概述	366
12.3	药剂形式	368
12.4	防腐剂 and 抗氧化剂	382
	参考文献	384
13	食品配合	386
13.1	有关食品配合的重要原理	386
13.2	食品胶体	388
13.3	蛋白质	388
13.4	类脂	394
13.5	多糖	397
	参考文献	399
14	农业用品配合	400
14.1	活性物质的配合和目标	400
14.2	配合类型	403
14.3	辅助剂	408
	参考文献	409
15	颜料和染料	411
15.1	颜料和染料的溶解度	411
15.2	颜料	413
15.3	染料	426
	参考文献	434

1 胶体、相、界面

1.1 概述

胶体化学讨论的体系中或含有大分子或含有非常小的颗粒。处于溶液和粗颗粒物质之间粒子大小的尺寸范围大约为 $1 \sim 1000 \text{nm}$ ，即 $10^3 \sim 10^9$ 个原子。

界面化学研究的是多相体系的现象和过程，其中主要讨论表面现象，包括吸附和解吸、沉淀、结晶、分散、絮凝、聚沉、润湿、乳状液和泡沫的形成与破坏、洗涤、润滑和腐蚀。在上述现象中界面起着重要的作用，界面的特有特性被电化学性质（电荷）或使用某种叫做表面活性剂（也称作洗涤剂或表面活性物质）的有机化合物所控制，表面活性剂的每个分子中均带有极性基团和非极性基团。

胶体状态实例在表 1.1 中给出。这种多相化学和均相化学大不

表 1.1 胶体状态实例 (s—固, l—液, g—气)

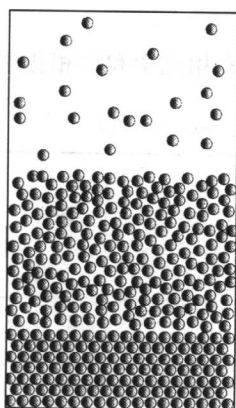
<u>s/s</u>	<u>s/l</u>	<u>s/g</u>
固体药物制备 增强塑料 磁带	分散体系 悬浮液, 石灰泥浆 胶乳	气溶胶 烟
<u>l/s</u>	<u>l/l</u>	<u>l/g</u>
凝胶 凝胶渗透色谱法分离凝胶	乳状液 乳膏 牛奶	气溶胶 雾 喷射剂
<u>g/s</u>	<u>g/l</u>	<u>g/g</u>
泡沫制品 气凝胶 泡沫混凝土, 海泡石	泡沫 泡沫橡胶 生奶油	—

相同，均相化学中包括合成化学的主要内容。化学家一般主要接受均相体系方面的培训，除了在研究生阶段开设的化学课程，诸如吸附过程和表面张力外，而没有重视非均相化学界面化学，它拥有许多重要的工艺上和生物学上的优点。自从 W. Ostwald 将胶体描述成“被遗忘了尺寸的世界”，至今已经有 90 年了。从那时起，胶体和界面化学几乎没有变化，在教学中仍然是被忽视的学科。我们出这本书的目的就是要改善这种局面，希望能由过去的配合“技巧”发展成为具有科学基础和鲜明的交叉学科特点，强调化学、物理化学，特别是强调界面化学和加工工艺的 **配合技术**。

杰出的界面化学家 Pradip K. Mookerjee 曾经说过：“没有任何一所学校会教你如何将不同的物质混合在一起使其达到所需的性能要求，而彼此之间还不发生反应。”

1.2 体相内部和界面上及表面上原子和分子的物理性质

图 1.1 为三个相——气相、液相和固相的示意图。



气相：分子彼此间距离很大；引力很小或没有。
良好的运动性导致弹性碰撞

液相：分子不断运动。分子间的内聚力影响分子的运动。只有在特殊的情况下这种内聚力才足以形成分子局部规整区域

固相：较强的分子间作用力使分子规整排列结合在一起

图 1.1 气、液、固三相

对于要聚集在一起的固体或液体来说，在其原子之间必须有很强的引力。在体相内部的一个原子完全被其他原子所包围，处于一

种动态平衡状态 (图 1.2)。

表面上的原子处在一种完全不同的环境中。由于外界的平衡力, 因此表面原子受到表面张力的作用。在表面上的分子有较少的相邻分子, 也就是说同液体体相中分子间的相互作用相比, 表面分子间的相互作用较少, 由此产生一个垂直于表面, 将表面分子拉向液体内部的吸引力。表面张力 γ

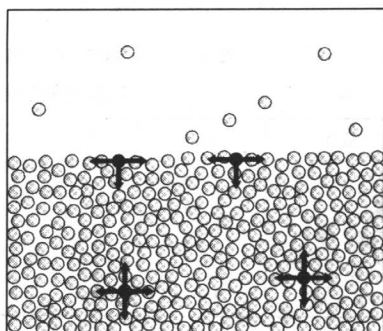


图 1.2 液体中的表面力和界面力

定义为与这个向内的力正好抵消所需的力, 可通过测定作用在与表面平行、1m 长的线段上的力 (mN) 得到 [以前是作用在 1cm 线段上的力 (dyn)], 因此单位为 mN/m。

$$\left[\frac{\text{mN}}{\text{m}} \right] = \left[\frac{\text{dyn}}{\text{cm}} \right] \quad (1.1)$$

表面自由能定义为使液体增加 1cm^2 表面所需做的功; 其单位为 mJ/m^2 。

$$\left[\frac{\text{mJ}}{\text{m}^2} \right] = \left[\frac{\text{erg}}{\text{cm}^2} \right] \quad \left(\text{在量纲上相同: } \left[\frac{\text{mN}}{\text{m}} \right] = \left[\frac{\text{dyn}}{\text{cm}} \right] \right) \quad (1.2)$$

所以表面张力和表面自由能的单位有相同的量纲! 表面能等于将液体内部的原子或分子移至表面所需做的功。于是表面有收缩的趋势; 因此形成液滴 (可能最小的表面)。

当两个互不融合的液体相接触时, 作用在界面分子上的吸引力和作用在表面上的相比较有所不同。界面上不同的分子之间存在着相互作用 (范德华力)。界面张力 γ_{L1L2} 常常介于两种单独液体的表面张力 γ_{L1} 和 γ_{L2} 之间 (而色散成分 γ_d 和极化成分 γ_p 则相反, 通常为两者各自的贡献; 见 1.7.2)。

例: 正己烷和水之间的界面张力 (γ_{L1L2}) 介于正己烷的表面张力 ($\gamma_{L2}=18.43\text{mN}/\text{m}$) 和水的表面张力 ($\gamma_{L1}=72.79\text{mN}/\text{m}$) 之

间: $\gamma_{L1L2} = 51.10 \text{ mN/m}$ 。见表 1.2。

表 1.2 在 20℃ 下各种液体的表面张力及其

与水之间的界面张力^[1]

单位: mN/m

液体	γ_{L2}	γ_{L1L2}	液体	γ_{L2}	γ_{L1L2}
水	72.75(γ_{L1})	—	乙醇	22.3	—
苯	28.88	5.0	正辛醇	27.5	8.5
丙酮	27.6	—	正己烷	18.4	51.1
乙酸	23.7	—	正辛烷	21.8	50.8
四氯化碳	26.8	45.1	汞	485	375

将液体分子间的吸引力称为内压力或内聚能 ΔE_v 。内聚能密度 $\Delta E_v/V$ 是一个重要的量; 其定义见方程 (1.3):

$$\Delta E_v/V = (\Delta H_v - RT)/V = \delta^2 \quad (1.3)$$

式中 ΔH_v ——蒸发焓, $\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$;

V ——摩尔体积, $\text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$;

R ——气体常数, $R = 8.314 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$;

T ——绝对温度, K。

溶解度参数 $\delta = (\delta^2)^{1/2}$ 是一个非常实用的量 (参见第 8 章, 溶解度参数)。计算 δ 需要用到的两个量, ΔH 和 V , 很容易从参考书中查到。用 δ 可确定两种组分的相互溶解性; 各组分的 δ 值越接近, 它们相互的溶解性越大。

例: 菲 $\delta = 20.2 \text{ MPa}^{1/2}$

二硫化碳 $\delta = 20.5 \text{ MPa}^{1/2}$

正己烷 $\delta = 14.9 \text{ MPa}^{1/2}$

故菲比正己烷更易溶于二硫化碳。这个规则仅适用于非极性物质; 对极性物质而言, 参见参考文献 [2] 和参考文献 [3] 中的例子。

1.2.1 分散体系

简单的胶体分散体系总是由两相组成, 其中分散相 (例如粉体) 微细分散在分散介质中。溶胶和乳状液是最重要的两种胶体分散类型。以前将固体在液体中的微细分散称为溶胶 (过去常用溶胶区分胶体和宏观的悬浮液), 现在把它称作悬浮液或简单分散体系。与此不

同，乳状液是由分散在一个不相溶的液体分散介质中的小液滴组成的。

W. Ostward 在 80 年前对分散体系的分类直到现在仍然适用 (图 1.3)。大体上常有一个内部的分散相或不连续的相，它与外部的连续相或均相是不相融的。

分散相	气态的	气	气/液 泡沫	气/固 固体泡沫
	液态的	液/气 气溶胶, 雾	液/液 乳状液	液/固 泥浆
	固态的	固/气 烟	固/液 悬浮液	固/固 合金
		气态的	液态的 连续相	固态的

图 1.3 W. Ostward 对分散体系的分类

作为对图 1.3 的补充，表 1.3 列出了几种典型胶体体系。

表 1.3 几种典型的胶体体系^[4]

实 例	分 类	分散相	连续相
分散体系			
雾, 飞沫, 蒸汽, 烟草烟, 气溶胶飞沫, 废气	液气溶胶或固气溶胶	液或气	气
牛奶, 黄油, 蛋黄酱, 沥青, 化妆用面霜	乳状液	液	液
无机胶体(金、银的碘化物, 硫磺, 金属氢氧化物)	溶胶或胶体悬浮液	固	液
黏土, 泥浆, 牙膏	泥浆	固	液
蛋白石, 珍珠, 有色玻璃, 有色塑料	固体分散体系	固	固
泡沫	液态泡沫	气	液
海泡石, 泡沫塑料	固态泡沫	气	固

续表

实 例	分 类	分散相	连续相
高分子胶体 果冻, 胶水	凝胶	高分子	溶剂
缔合胶体 肥皂/水, 洗涤剂/水	—	胶束	溶剂
生物胶体 血液	—	细胞	血清
三相胶体体系 含油岩石 矿石浮选 双重乳状液	多孔石 矿石 —	油 水 水溶液相	水/石 空气 水

表 1.4 一方面对胶体分散状态的粒子大小和较小分子分散的粒子大小做了区分, 另一方面和粗多相体系的粒子大小做了区分。表中的尺寸范围只是指导性的; 在某些特殊情况下, 如在悬浮液或乳状液中, 粒子直径一般大于 $1\mu\text{m}$ 。粒子直径大约小到 1nm , 胶体特性消失, 转变成分子溶液特性。

表 1.4 胶体状态、较小分子和粗不连续态之间的区别

定义的尺寸范围	多相体系 粗不连续体系	胶体 $1\sim 1000\text{nm}$	均相体系 小分子; 离子
实例	粗乳状液 分散体系	金属溶胶 生物胶体 高分子 胶束 微乳状液	水 十二烷烃 Ca^{2+}
光学分辨范围			
放大镜 $\rightarrow$ 显微镜 $\rightarrow$ 超显微镜 $\rightarrow$ 电子显微镜 1mm $100\mu\text{m}$ $10\mu\text{m}$ $1\mu\text{m}$ 100nm 10nm 1nm 0.1nm			

对于一个胶体来说, 其三维尺寸不必均小于 $1\mu\text{m}$ 。可观察到纤维也有胶体特性, 纤维的三维尺寸中只有两个处在胶体尺寸范围内; 薄膜只有一维尺寸满足要求。

可以把一个立方体分割成各种类型的胶体体系 (图 1.4): 薄片状的, 纤维状的和微粒状的。

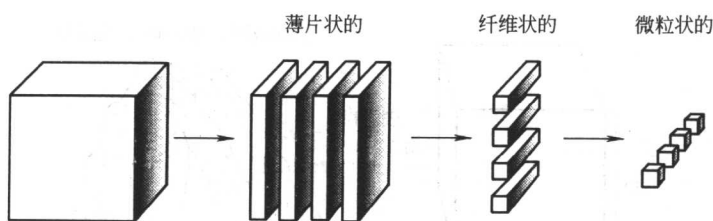


图 1.4 胶体体系^[5]

上述分割导致了表面能的增加，进而解释了胶体状态的独特性质。

薄片状的： 1cm^3 的立方体延展成 10nm 厚的薄膜→总表面积为 $2 \times 10^6 \text{cm}^2$ 。

纤维状的： 1cm^3 的立方体分割成 10nm 长的纤维→总表面积为 $4 \times 10^6 \text{cm}^2$ 。

微粒状的： 1cm^3 的立方体分裂成边长为 10nm 的立方体→总表面积为 $6 \times 10^6 \text{cm}^2$ 。

1.2.2 表面和界面的重要性

当一个固体被压碎或碾碎后，它的表面积增加地相当多，增加的多少和分割的程度有关系。分割工艺的技术意义在于使制备具有非常大表面积的精细粒子和分散体系成为可能。根据比表面积 S_w 测定增加的表面积，比表面积的单位为：

$$S_w = (\text{cm}^2/\text{g}) \text{ 或 } (\text{m}^2/\text{g}) \quad \text{相对于质量} \quad (1.4)$$

$$S_v = (\text{cm}^2/\text{cm}^3) \text{ 或 } (\text{m}^2/\text{cm}^3) \quad \text{相对于体积} \quad (1.5)$$

用球形粒子直径计算：

$$S_w = 6/(\rho \cdot d) \quad (1.6)$$

式中 ρ ——真密度， g/cm^3 ；

d ——直径， μm 。

表面积的增加如下面的例子所示（图 1.5）：将一个边长 1cm 的立方体分割成边长为 $0.1\mu\text{m}$ 的立方体；使表面积由原来的 6cm^2