




# Les émulsions : Formulation et caractérisation




Dr G. Mekhloufi  
Physique Pharmaceutique – Institut Galien Paris-Saclay  
ghozlene.mekhloufi@universite-paris-saclay.fr






## Généralités

**Système colloïdal** : 2 phases dont une au moins est dispersée dans la seconde ;  
échelle de taille du matériel dispersé inférieure à 1 nm à quelques  $\mu\text{m}$ .

<b>Dispersion moléculaire</b>	<b>Dispersion colloïdale</b>	<b>Dispersion grossière</b>
< à 1 nm	de 1 nm à 0,5 $\mu\text{m}$	> à 0,5 $\mu\text{m}$
Ex. O <sub>2</sub> , ions, glucose...	sols colloïdaux d'argent ou d'or, polymères naturels ou synthétiques, lait...	graines de sable, majorité des émulsions et suspensions pharmaceutiques...





## Généralités

**Système colloïdal** : 2 phases dont une au moins est dispersée dans la seconde ;  
échelle de taille du matériel dispersé inférieure à 1 nm à quelques  $\mu\text{m}$ .



<b>Dispersion moléculaire</b>	<b>Dispersion colloïdale</b>	<b>Dispersion grossière</b>
-------------------------------	------------------------------	-----------------------------

Effet Faraday-Tyndall → *diffraction de la lumière par les particules colloïdales*



Torch


True solution (No scattering of light)      Colloidal sol (Scattering of light)

## Généralités


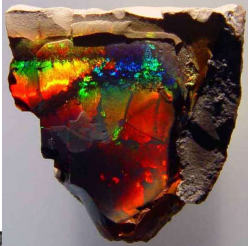

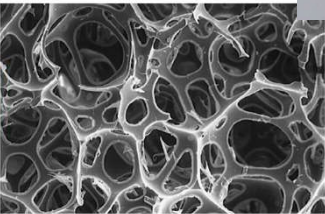
Systèmes	Exemples	Domaines
<b>Gaz / Liquide</b>	- brouillard (L → G) - aérosols liquide (L → G) - mousses (G → L)	Météorologie ; Cosmétique ; Phyto-sanitaire ; Agroalimentaire
<b>Gaz / Solide</b>	- fumées (S → G) - solides poreux (G → S) - mousses solides (G → S)	Dépoussiérage ; Catalyseurs ; Bâtiment ; Ameublement
<b>Liquide / Liquide</b>	- <b>émulsions</b> (ex: lait, mayonnaise, crème hydratante...)	Agroalimentaire ; Cosmétique ; Peinture ; Pétrole ; Extraction liquide/liquide
<b>Solide / Liquide</b>	- suspensions (ex: eaux boueuses, encre de chine...) - Émulsion solide	Encres ; fabrication du papier ; traitements des eaux ; fabrication des céramiques ; clarifications des boissons

**Rq** : **Dispersion solide** = un solide est dispersé dans un autre solide  
Ex. opale, les verres photochromes...



## Généralités

opale












Dispersion solide = un solide est dispersé dans un autre solide  
Ex. opale, les verres photochromes...

## Généralités

Utilisation des systèmes dispersés en pharmacie :



- formes orales : suspension, (**émulsion**)
- suppositoires : suspension
- voie topique : suspension (pommade, pâtes), **émulsion** (crèmes)
- voie parentérale : **émulsion** (iv, im), suspension (im)
- voie pulmonaire : aérosol

## Généralités

Utilisation des systèmes dispersés en pharmacie :

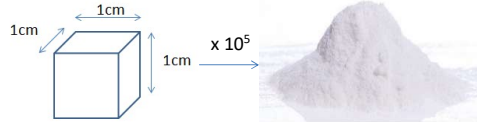
- Propofol 1 % (10 mg/ml) émulsion injectable/pour perfusion (anesthésique)
- INTRALIPIDE 20 % émulsion pour perfusion (Apport calorique lipidique au cours d'une nutrition parentérale, lorsque l'alimentation orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée. Apport d'acides gras essentiels.
- Clevidipine (Cleviprex), émulsion injectable (indiqué pour la réduction rapide de la pression artérielle dans un contexte préopératoire chez l'adulte.

Consider low-volume dosing for blood pressure reduction with CLEVIPREX when fluid overload may be a concern

## Importance des surfaces et interfaces

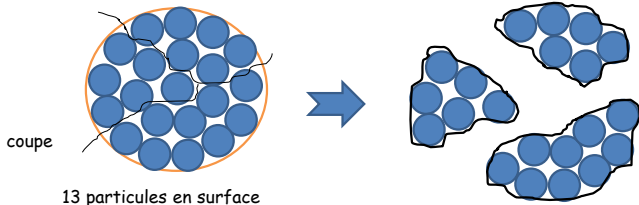
• Les rapports **surface/volume** élevés → Importance des propriétés de surface



Cubes 0,1  $\mu\text{m}$

**Polydispersité**

- distribution de taille
- distribution de masse
- valeurs moyennes

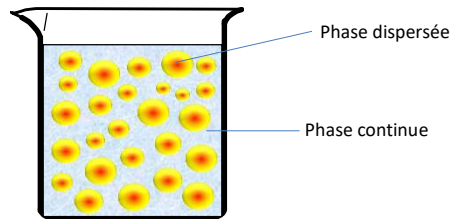


coupe  
13 particules en surface

Plus de particules en surface

## Définition : L'émulsion (dispersion liquide-liquide)

Une émulsion est un système colloïdal qui comprend au moins deux liquides non miscibles, dont l'un est dispersé en petites gouttes sphériques dans l'autre, **sous une forme plus ou moins stable.**

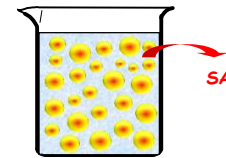


## Définition : L'émulsion

Une émulsion est un système colloïdal qui comprend au moins deux liquides non miscibles, dont l'un est dispersé en petites gouttes sphériques dans l'autre, **sous une forme plus ou moins stable.**

### Intérêts des émulsions :

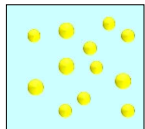
- ✓ Mélanger deux liquides non miscibles (mayonnaise, vinaigrette...)
- ✓ Forme d'encapsulation de SA
- ✓ Augmentation solubilité de SA
- ✓ Augmentation biodisponibilité de SA
- ✓ Libération contrôlée des SA
- ✓ Protection des SA
- ✓ Masquer le goût de SA...



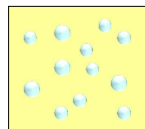
## Classification d'une émulsion

### EMULSIONS

#### Emulsion simple

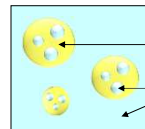


Huile dans eau

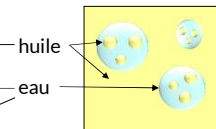


Eau dans huile

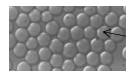
#### Emulsion multiple



E/H/E

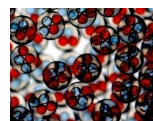
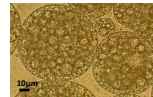


H/E/H



Phase dispersée

Phase continue



## Classification d'une émulsion

### Détermination du sens de l'émulsion :

- ✓ Utilisation de colorant (ex. bleu de méthylène)
- ✓ Dilution des émulsions (dans la phase continue)
- ✓ Test de fluorescence pour certaines huiles qui fluorescent dans l'UV
- ✓ Test du papier filtre  $\text{CoCl}_2$  (chlorure de cobalt) :

Papier filtre imprégné de  $\text{CoCl}_2$  et séché → bleu

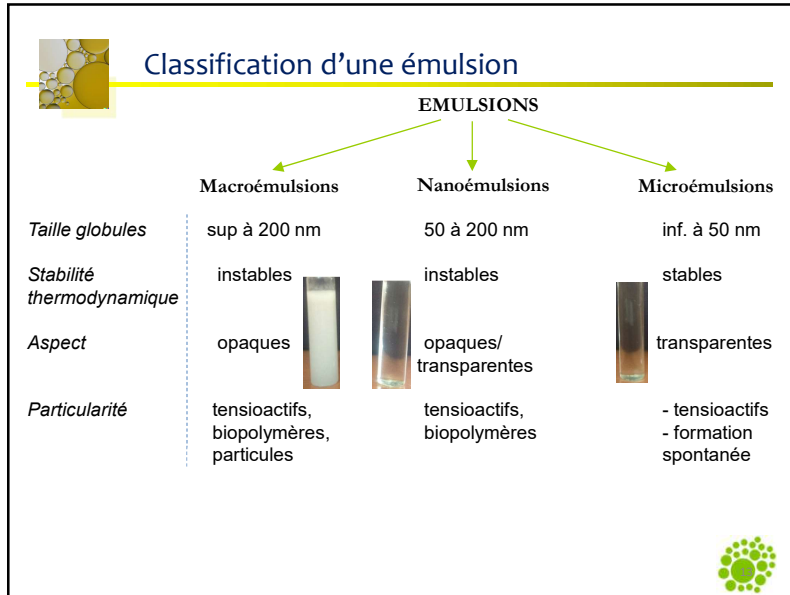


Contact avec l'eau (ou phase aqueuse) → rose



- ✓ Conduction du courant (h/e ionique)





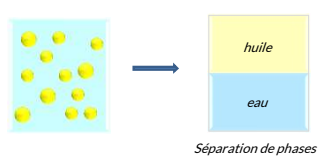
## Enthalpie libre de formation d'une émulsion

**! Problème des émulsions**

Une émulsion peut sembler homogène à un observateur et le rester pendant quelques heures, quelques semaines, quelques mois...

➔ **Systèmes cinétiquement stables mais thermodynamiquement instables**

Théoriquement ➔ une émulsion doit se séparer tôt ou tard en ses deux phases



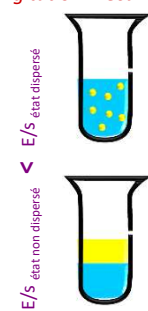
*Incompatibilité*

Les interactions « *huile-huile* » et « *eau-eau* » sont plus favorables que « *huile-eau* »

## Enthalpie libre de formation d'une émulsion

Pourquoi ces deux liquides sont non miscibles?

*Agitation mécanique*



➔ augmentation nombre gouttes  
 ➔ augmentation surface contact  $\Delta A = n 4\pi r^2 = (3 V \phi)/r$   
 ➔ augmentation énergie (par unité de surface)

➔ *Tension interfaciale*

Un système tend à minimiser son énergie

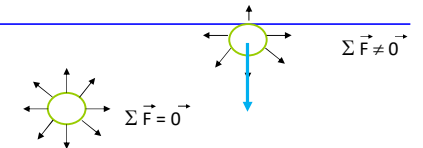
Fusion des gouttes pour minimiser la surface et séparation de phases  
 (surface minimale = énergie minimale)

➔ Créer de la surface de contact entre les deux liquides coûte de l'énergie  
 ➔ agitation mécanique (apport Energie)

## Enthalpie libre de formation d'une émulsion

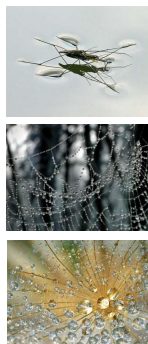
*Energie exprimée par unité de surface (tension superficielle et tension interfaciale)*

**Exemples:**  $\gamma_{\text{air/eau}} = 72,5 \cdot 10^{-3} \text{ J/m}^2$   
 $\gamma_{\text{air/éthanol}} = 22,4 \cdot 10^{-3} \text{ J/m}^2$   
 $20 \cdot 10^{-3} \text{ J/m}^2 < \gamma_{\text{huile/eau}} < 50 \cdot 10^{-3} \text{ J/m}^2$



$\Sigma \vec{F} \neq \vec{0}$

$\Sigma \vec{F} = \vec{0}$

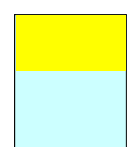


- Dans le liquide : molécule soumise aux mêmes forces d'interaction
- A la surface du liquide : pas de compensation des forces d'interaction

➔ Résultante vers le sein du liquide  
 ➔ La surface tend à se contracter

## Enthalpie libre de formation d'une émulsion

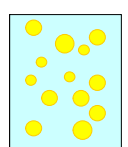
Etat initial I



$\Delta G_{\text{form}}$

$\Delta G_{\text{dém}}$

Etat final II



avec  $\Delta G_{\text{dém}} = - \Delta G_{\text{form}}$

Fonction enthalpie libre :  $G = H - TS$

A température et pression extérieures constantes, un système évolue spontanément de façon à minimiser son enthalpie libre.

$G_{\text{II}} - G_{\text{I}} = \Delta G_{\text{formation}} = \Delta H_{\text{formation}} - T \Delta S_{\text{formation}}$   
 avec  $\Delta H_{\text{formation}} = \gamma_{12} \Delta A = \gamma_{12} (3 V \phi / r)$

$\Delta H_{\text{formation}}$  : variation d'énergie superficielle où  $\gamma_{12}$  est le coefficient de tension interfaciale (entre les deux liquides)  
 $\Delta A = A_{\text{II}} - A_{\text{I}}$  : variation de la surface de l'interface 1 - 2

Il y a formation et stabilité pour  $\Delta G_{\text{formation}} < 0$

## Enthalpie libre de formation d'une émulsion

$\Delta G_{\text{formation}} < 0$  pour  $\Delta H_{\text{formation}} < T\Delta S_{\text{formation}}$  ou  $\Delta H_{\text{formation}}$  petit

**AN : conditions typiques** :  $r = 0,5 \mu\text{m}$  ;  $\phi = 0,5$  ;  $T = 298 \text{ K}$   
 $\gamma_{12} \ll 10^{-7} \text{ N.m}^{-1}$

↳ Valeur très inférieure aux valeurs usuelles  $\approx 10 \text{ mN.m}^{-1}$  (pour une interface huile/eau)


→  $\Delta G_{\text{formation}} > 0$  (sauf dans le cas des microémulsions)

Donc :

- ✓ Une dispersion ne se forme pas spontanément. Il faut lui fournir de l'énergie :


$\Delta H_{\text{formation}} = \gamma_{12} (3 V \phi / r)$

- ✓ Une fois formée, la dispersion est thermodynamiquement instable



## Notions de stabilité


Suivant le type d'application → stabilisation ou déstabilisation



**Suspension colloïdale**

- Stabilisation
  - Encre
  - Peinture
  - Boues de forage
  - Cosmétique
  - Phytosanitaire
- Déstabilisation
  - Papier
  - Clarification des boissons
  - Eau potable
  - Eaux usées

→ Comprendre et maîtriser les paramètres physico-chimiques qui vont permettre de stabiliser ou de déstabiliser un système




## Notions de stabilité


Suivant le type d'application → stabilisation ou déstabilisation

**Suspension colloïdale**


- Stabilisation
- Déstabilisation



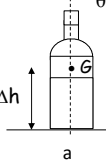
*Sol stable hydroxyde ferrique  $\text{Fe}(\text{OH})_3$*



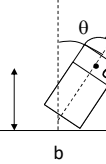
*Floculation après ajout de sulfate d'aluminium  $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$*



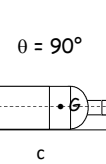
## Notions de stabilité



a

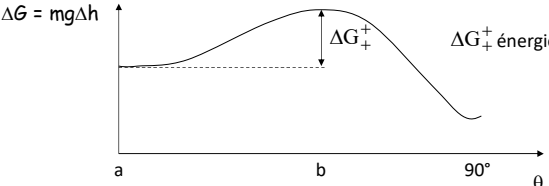


b




c

$\Delta G = mg\Delta h$



$\Delta G_{\ddagger}$  énergie libre d'activation









## Formation et stabilisation

*Pour former et stabiliser les émulsions à long terme*

↳ Ajout d'agents émulsifiants et stabilisants




- 
 ➤ Tensioactifs synthétiques (émulsions classiques)  
 ➤ Tensioactifs naturels
- 
 ➤ Polymères
  - polymères synthétiques (poloxamers)
  - protéines
  - polysaccharides
  - associations protéine - polysaccharide
- 
 ➤ Particules solides colloïdales (émulsions de Pickering)




## Formation et stabilisation

*Pour former et stabiliser les émulsions à long terme*

↳ Ajout d'agents émulsifiants et stabilisants

- 
 ➤ Tensioactifs synthétiques (émulsions classiques)  
 ➤ Tensioactifs naturels
- 
 ➤ Polymères
  - polymères synthétiques (poloxamers)
  - protéines
  - polysaccharides
  - associations protéine - polysaccharide
- 
 ➤ Particules solides colloïdales (émulsions de Pickering)




↳ *Abaissent la tension interfaciale*




## Formation et stabilisation

*Pour former et stabiliser les émulsions à long terme*

↳ Ajout d'agents émulsifiants et stabilisants

- 
 ➤ Tensioactifs synthétiques (émulsions classiques)  
 ➤ Tensioactifs naturels
- 
 ➤ Polymères
  - polymères synthétiques (poloxamers)
  - protéines
  - polysaccharides
  - associations protéine - polysaccharide
- 
 ➤ Particules solides colloïdales (émulsions de Pickering)




↳ *Adsorption de particules colloïdales ; formation interface élastique*




## Formation et stabilisation

*Pour former et stabiliser les émulsions à long terme*

↳ Ajout d'agents émulsifiants et stabilisants

- 
 ➤ Tensioactifs synthétiques (émulsions classiques)  
 ➤ Irritants
- 
 ➤ Polymères
  - ~~polymères synthétiques (poloxamers)~~
  - protéines
  - polysaccharides
  - associations protéine - polysaccharide
- 
 ➤ Particules solides colloïdales (émulsions de Pickering)

↳ *Eviter les tensioactifs de synthèse pour la stabilisation des émulsions*



## Formation et stabilisation

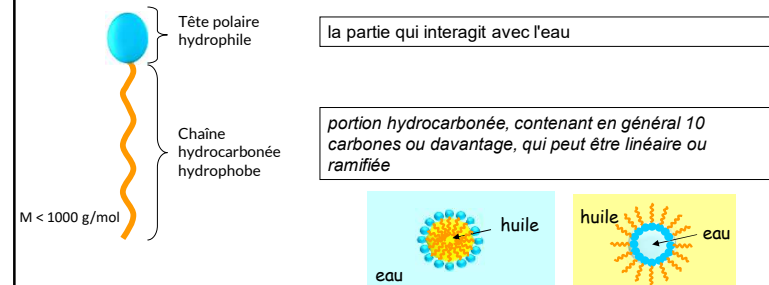
### Rôles des émulsifiants et stabilisants

- ✓ Réduire la tension interfaciale huile/eau
  - ✓ Donc faciliter la formation des émulsions
  - ✓ Produire des gouttelettes les plus fines possible
  - ✓ Aide à la stabilité à l'état dispersé
  - ✓ Imposer le sens de l'émulsion
    - hydrosolubles : émulsion h/e
    - liposolubles : émulsion e/h
- Notion HLB**
- ✓ Stabiliser l'émulsion
    - par formation d'une interface élastique
    - par effet électrique
    - par effet stérique
  - ✓ Eventuellement : augmenter la viscosité phase continue



## Agents émulsifiants

### Les tensioactifs (ou surfactants)



#### Exemples :

- Les polysorbates : esters d'acides gras et de polyoxyéthylène sorbitane
  - ↳ Tween 20 (HLB : 16,7), Tween 80 (HLB : 15)...
- Les phospholipides : lécithines de soja, de colza, d'œufs, ...

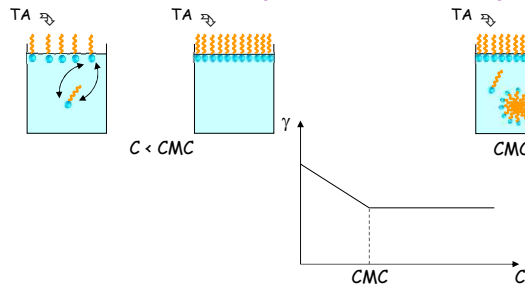


## Agents émulsifiants

### Les tensioactifs (ou surfactants)

- Cationiques → Plus toxiques
- Anioniques
- Non-ioniques → Moins toxiques
- Amphotères

TA → tendance à s'adsorber aux interfaces et sur les surfaces libres  
 ↳ Abaissement de l'énergie de surface ou de l'énergie interfaciale



## Agents émulsifiants

### Les tensioactifs (ou surfactants)

- Cationiques : Chlorure de cétrimonium
- Anioniques : Laurylsulfate de sodium (SLS)
- Non-ioniques : polyoxyéthylène glycol ethers (macrogols), sorbitan esters (Span), polyoxyéthylène sorbitan esters (Tween)
- Amphotères : glyceryl monostearate, glyceryl monooleate, lécithine

Irritants pour la peau et les yeux  
 concentration maximale autorisée de  
 0,1 %, en cosmétique





## Agents émulsifiants

### Les tensioactifs (ou surfactants)

**HLB** : balance hydrophile lipophile

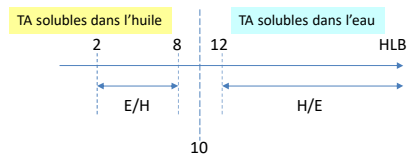
Système de classification empirique permettant de prévoir l'utilisation d'un tensioactif

#### ➤ Approche de Davies

Nombre de groupe > 0 pour groupement hydrophile  
< 0 pour groupement hydrophobe

Groupes	Valeurs
-SO <sub>3</sub> Na	38,7
-COONa(K)	19,1 (21,1)
=N-	9,4
-COOR	2,4
-COOH	2,1
-OH	1,9
-O-	1,3
=CH-	-0,475
-CH <sub>2</sub> -	
-CH <sub>3</sub>	

$$HLB = 7 + \sum nb \text{ groupe hydrophile} + \sum nb \text{ groupe lipophile}$$



**Exemple :**  
SDS (CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>-SO<sub>4</sub>Na)  
son HLB est 40

## Agents émulsifiants

### Les tensioactifs (ou surfactants)

Utilisation	HLB
Antimoussants	1,5 – 3
Emulsionnants eau/huile	3 – 6
Mouillants	7 – 9
Emulsionnants huile/eau	8 – 18
Détergents	13 – 15
Solubilisants	15 – 20

HLB critique ou requis pour différentes huiles pour la formation d'une émulsion h/e

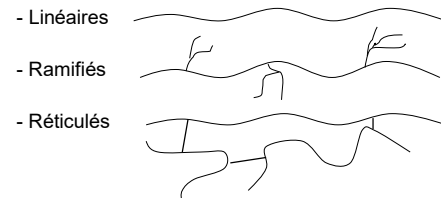
Huile	HLB
Huile de coton	7,5
Huile vaseline	8,5
Dodecane	9-9,5
Huile minérale	10-12
Cyclohexane	12

## Agents émulsifiants

### Les polymères (M > 1000 g.mol<sup>-1</sup>)

**Généralités :** Macromolécule -(M)<sub>n</sub> avec M: motif monomère  
n: degré de polymérisation  
homopolymère ou copolymère

#### Structure :



#### Copolymères

- ✓ Statistiques BAAABBABAABBB
- ✓ Séquencés ou à blocs AAAAABBB...BBBAAAAA
- ✓ Alternés ABABABABABAB

## Agents émulsifiants

### Les polymères

#### ➤ Polymère dibloc



AAAAABBB...BBBAAAAA

#### ➤ Polymère statistique



BAAABBABAABBB

**Exemple :** Polyricinoléate de polyglycérol (E476)  
(polymère de synthèse à partir d'huile de ricin)  
↳ chocolaterie, boulangerie...

## Agents émulsifiants

Les polymères  
**Les polymères en solution :**

Régime dilué

**Bon solvant**

La macromolécule gonfle

**Solvant  $\theta$**

La macromolécule n'est pas perturbée

**Mauvais solvant**

La macromolécule s'effondre perturbée

## Agents émulsifiants

Les polymères  
**Adsorption aux interfaces solide/liquide ou liquide/liquide ou liquide/air :**

→ rôle sur la stabilité et les propriétés des suspensions, des émulsions et des mousses

Exemples : protéines, polysaccharides

## Agents émulsifiants

Les protéines

**Zones hydrophobes**

**Exemples :**

- Caséines extraites du lait
- Globulines extraites du lactosérum
- Ovalbumines extraites du blanc d'œuf
- Hydrolysats de protéines et peptides

↳ produits laitiers, crèmes glacées, plats préparés, crèmes, mousses, substitut de lait (allergie ou trouble de la digestion/absorption...)

Monomère de  $\beta$ -lactoglobuline

## Agents émulsifiants

Les polymères : interactions protéines-polysaccharides

→ amélioration des propriétés émulsionnantes

## Agents émulsifiants

### Les particules solides : émulsions de Pickering

Huile

Eau

→ stabilité des émulsions maintenue par les particules solides (NP de silice, particules d'amidon, ...)

**Particules solides stabilisantes :**

- dispersion particules dans la phase continue
- affinité des particules pour l'une des phases
- adsorption à l'interface des gouttelettes
- ↳ stabilisation de l'interface → création barrière mécanique ou couche de protection (limitation coalescence)

→ Grâce à cette barrière mécanique : émulsions de Pickering plus stables que émulsions traditionnelles stabilisées par des tensioactifs. Elles peuvent résister à des conditions plus extrêmes, comme les changements de température ou la dilution.

## Agents émulsifiants

### Les particules solides : émulsions de Pickering

- Adsorption à l'interface → mouillage partiel des particules par les 2 phases nécessaire

NB :  $\theta$  mesuré côté eau

- Stabilisation optimale des émulsions pour  $\theta$  proche de  $90^\circ$  + particules plus mouillées par le liquide de la phase continue

$\theta < 90^\circ$  pour particules hydrophiles

Stabilisation émulsions type H/E

$\theta > 90^\circ$  pour particules hydrophobes

Stabilisation émulsions type E/H

## Agents émulsifiants

### Les particules solides : émulsions de Pickering

# CREME VISAGE A LA POMME

Ce soin pour le visage utilise des ingrédients issus de la revalorisation de coproduits. Laissez-vous surprendre par sa sensorialité inédite : sa douceur infinie et sa légèreté !

99%

PHASE	INGREDIENTS	INCI	%	FONCTION	Quantité
A	EAU DEMINERALISEE	Aqua	54,70		54,70
B	GLYCERINE 99,5 AMI K500 MR	Glycerin	5,00	Humectant	5,00
		XG FNCS-PC	Xanthan Gum	0,50	Agent rhéologique
C	VITACEL® CS 5 APPLE	Pyrus Malus (Apple) Fiber	3,00	Poudre stabilisante	3,00
		LANETTE® 22	Behenyl Alcohol	5,00	Facteur de consistance (84-87°C)
D	CLITINA® GMS V	Glycerol Stearate	5,00	Facteur de consistance (51-64°C)	5,00
		CEGESOFT® PSE	Clus Oil (and) Tocopherol	6,00	Emollient
E	SOLUTION D'ACIDE CITRIQUE A 50%	Aqua (and) Citric Acid	0,5	Ajusteur de pH	0,5

**CARACTERISTIQUES**

Aspect : Crème épaisse beige foncé

pH : 4,8 - 5,3

Viscosité : 15 000 - 25 000 mPa.s

**PROCES**

Chauffer les phases A et C à 80°C. Réaliser le premier glycérine + xanthane de la phase B puis l'introduire dans la phase A et homogénéiser sous vive agitation pendant 15 minutes. Homogénéiser la phase C sous vive agitation. Réaliser l'émulsion en versant la phase C dans le mélange puis homogénéiser sous vive agitation pendant 25 min. Débuter le refroidissement puis vers 30°C introduire la phase D et homogénéiser 5 minutes. Enfin, ajuster à pH 4,8 - 5,3 avec la phase E.

## Méthodes d'émulsification

→ À basse énergie

Formation spontanée de très fines gouttelettes lorsque l'on mélange les phases en présence d'agent émulsionnant ou quand on procède à un changement dans les conditions environnementales (température, pH, force ionique)

**PIT**

**PIC**

## Méthodes d'émulsification

→ À haute énergie

Besoin d'une source externe d'énergie sous forme de forces mécaniques pour fragmenter les gouttelettes



## Méthodes d'émulsification haute énergie

L'émulsification par agitation mécanique influencée par :

- Puissance d'agitation (ou vitesse d'agitation)
- Durée d'agitation
- La viscosité des deux phases
- La tension interfaciale
- La dégradation des gouttelettes après arrêt de l'agitation

↳ C'est un processus multifactoriel et complexe



## Méthodes d'émulsification haute énergie

Les mélangeurs / disperseurs

Turbines et géométries



Turbine à cages colloïdales



## Méthodes d'émulsification haute énergie

Les mélangeurs / disperseurs



**MIXEUR GIRAFE - MIXER, LA MACHINE QUI EMULSIONNE ET HOMOGENEISE**

200 ou 500 litres mixés à 900 tours/minute ou homogénéisés /émulsifiés à 1400tours/minutes : Telles sont les performances de ce mixeur plongeant qui travaille directement dans la marmite d'une manière incroyablement rapide. La transformation des pommes de terre en purée ou l'élaboration des potages sont simplifiées sans compromis quant à la qualité du produit. L'étude de la dynamique des couteaux garantit une parfaite homogénéité des masses de produits traités.

Cette girafe vous est proposée en 2 versions :

MIXER 200 pour travailler dans des marmites jusqu'à 200 litres ou MIXER 500 jusqu'à 500 litres.



## Méthodes d'émulsification haute énergie

### Homogénéisateurs haute pression

APV GAULIN' AND RANNIE' H

Patented Micro Gap Homogenising Valve Assembly

APV

SPXFLOW

## Méthodes d'émulsification haute énergie

### Emulsification par ultrasons

Mélange des 2 phases

Sonication

Solution de nano-émulsions

Acoustic wave

Water

Oil

1<sup>st</sup> Stage

2<sup>nd</sup> Stage

hielscher  
Ultrasound Technology

## Méthodes d'émulsification haute énergie

### Emulsification par membrane

Continuous Phase

Dispersed Phase

Membrane Pore

Membrane

Membrane Pore

Coarse Emulsion

DROPLETS FORMATION MEMBRANE EMULSIFICATION

AQUAMARJUN

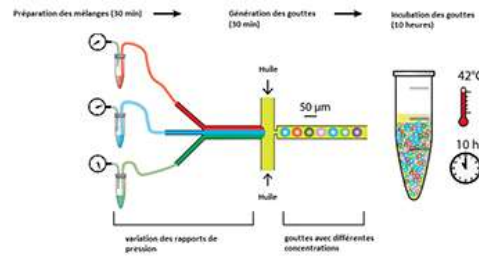
Fig. 1. Particles production by direct and premix membrane emulsification. (A) Direct membrane emulsification and (B) Premix membrane emulsification. (Piacentini et al., 2014, J. Membr Sc.)

## Méthodes de préparation

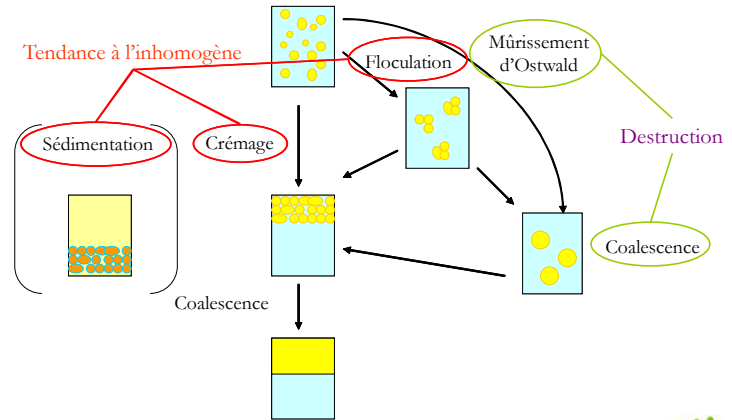
### Microfluidique

## Méthodes de préparation

### Millifluidique



## Mécanismes de déstabilisation d'une émulsion



## Forces agissant sur les systèmes colloïdaux

Forces de pesanteur corrigées de la poussée d'Archimède

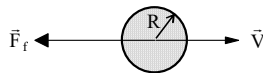
↳ *Processus réglés par le champ de pesanteur*

Force de diffusion

↳ *Force moléculaire d'agitation brownienne provoquée par un gradient de concentration*

Force de frottement visqueux

↳ *Réaction du milieu au déplacement de la particule*

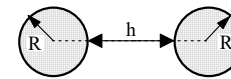


55

## Forces agissant sur les systèmes colloïdaux

Forces de London-Van der Waals → **forces attractives**

↳ *Energie d'interaction de London Van der Waals entre deux particules sphériques, à la distance h :*



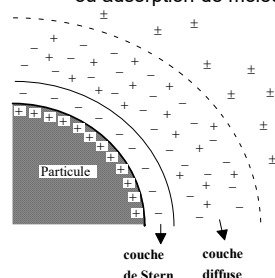
$$U_a(h) = -\frac{A R}{12 h}$$

56

### Forces agissant sur les systèmes colloïdaux

Force électrostatique : théorie de la double couche → **force répulsive**

- ↳ Présence de charges électriques à la surface des particules dispersées.
- ionisation de la particule (des groupes en surface),
- ou adsorption de certains ions issus le plus souvent de la dissociation d'électrolytes contenus dans la phase continue,
- ou adsorption de molécules de tensioactifs (chargés).



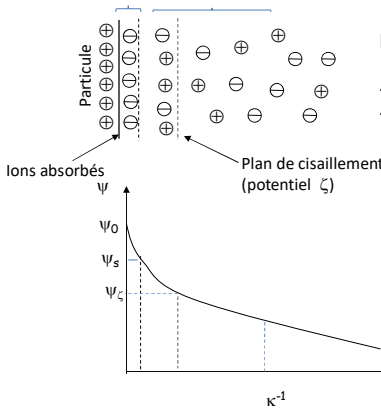
La présence de charges à la surface de la particule modifie la répartition des ions dans la phase continue : il apparaît une **double couche au voisinage de la surface**.

couche de Stern      couche diffuse

57

### Forces agissant sur les systèmes colloïdaux

Force électrostatique : théorie de la double couche



Ions adsorbés      Plan de cisaillement (potentiel  $\zeta$ )

Le potentiel décroît :

- linéairement dans la couche de Stern
- exponentiellement dans la couche diffuse

$\kappa^{-1}$  : longueur de Debye, longueur caractéristique de la portée des répulsions électrostatiques.

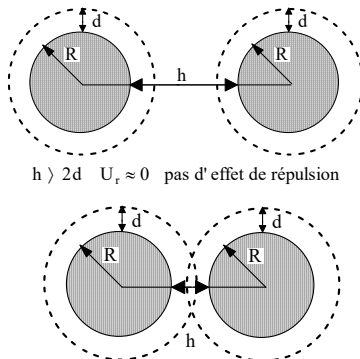
$\kappa^{-1} \approx \frac{0,3}{\sqrt{I}}$  en nm dans l'eau à T° ambiante

Particule effective → rayon  $a + \kappa^{-1}$

58

### Forces agissant sur les systèmes colloïdaux

Force électrostatique : théorie de la double couche



$h > 2d \quad U_r \approx 0$  pas d'effet de répulsion

$h < 2d$  chevauchement et recouvrement des couches  
 $\Rightarrow U_r \neq 0 \Rightarrow$  effet de répulsion

59

### Forces agissant sur les systèmes colloïdaux

Force électrostatique : théorie de la double couche

$\kappa^{-1} \approx \frac{0,3}{\sqrt{I}}$

Concentration	valence	$\kappa^{-1}$ (nm)
0,001M	1	9,63
	2	4,82
	3	3,21
0,01M	1	3,04
	2	1,52
	3	1,02
0,1M	1	0,963
	2	0,482
	3	0,321

Valeurs de l'épaisseur de la double couche pour différentes concentrations électrolytiques et valences.  
 (T = 25°C ;  $\epsilon_r$  (eau à 25°C) = 78,54 ;  $\epsilon_0 = 8,85 \cdot 10^{-12}$  SI ;  
 $k = 1,38 \cdot 10^{-23}$  J.K<sup>-1</sup> ;  $N_o = 6,02 \cdot 10^{23}$  mol<sup>-1</sup>)

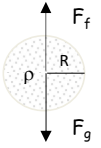
60



## Sédimentation ou crémage

Processus réglés par le champ de pesanteur

**Sédimentation**  
 $\rho > \rho_0$



avec  $v$  : vitesse de la particule  
 $\eta$  : viscosité de la phase continue

$$F_f = 6\pi \eta R v$$

$$F_g = V(\rho - \rho_0)g = \frac{4}{3}\pi R^3(\rho - \rho_0)g$$


$\rho$  : masse volumique de la phase dispersée  
 $\rho_0$  : masse volumique de la phase continue

La vitesse limite de chute :

$$v_l = \frac{2R^2(\rho - \rho_0)}{9\eta}g$$

On peut jouer sur

- ✓ la taille des globules
- ✓ la viscosité de la phase continue



## Sédimentation ou crémage


Processus réglés par le champ de pesanteur

**Exercice**

On considère le processus de sédimentation d'une émulsion eau/huile constituée de globules aqueux de rayon  $r = 1,5 \mu\text{m}$  dispersés dans de l'huile. Calculer la vitesse limite de chute des globules d'eau dans la première phase de la sédimentation. En déduire le temps nécessaire en jours pour que les gouttelettes d'eau parcourent 1 cm dans cette première phase.

On donne :

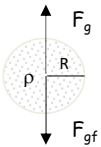
$\rho$  (eau) =  $1,00 \cdot 10^3 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$   
 $\rho_0$  (huile) =  $850 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$   
 $\eta = 2,5 \text{ Pa}\cdot\text{s}$   
 $g = 9,8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-2}$



## Sédimentation ou crémage

Processus réglés par le champ de pesanteur

**Crémage**  
 $\rho < \rho_0$




La vitesse limite de « chute » :

$$v_l = \frac{2R^2(\rho_0 - \rho)}{9\eta}g$$

Valeurs des paramètres de crémage pour une émulsion huile/eau  
 $(\rho_{\text{huile}} = 800 \text{ kg/m}^3 ; \rho_{0 \text{ eau}} = 1000 \text{ kg/m}^3 ; \eta_{\text{eau}} = 1 \text{ mPa}\cdot\text{s})$


Rayon R	1 nm	1 mm	10 mm
$v_l$	$4,5 \cdot 10^{-13} \text{ m/s}$	$4,5 \cdot 10^{-7} \text{ m/s}$	$4,5 \cdot 10^{-5} \text{ m/s}$
$t_{1\text{cm}}$	700 ans	6 heures	4 minutes





## Sédimentation ou crémage

- la taille des globules
  - ✓ agitation mécanique
  - ✓ temps d'agitation
  - ✓ fraction volumique
  - ✓ choix du TA
  - ✓ viscosité de la phase continue
- la viscosité de la phase continue
  - ✓ ajout d'épaississants et de gélifiants

Interactions inter-macromolécules faibles

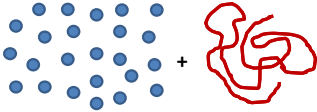


Interactions inter-macromolécules fortes et formation de réseau

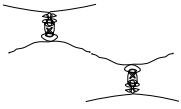
## Sédimentation ou crémage

**Les polymères en solution :**



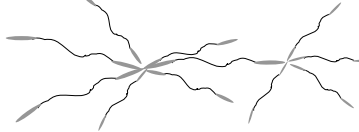
Régime semi-dilué  
 → enchevêtrements : effet viscosifiant

Avec polysaccharides et protéines



→ Formation de doubles et triples hélices gélification

Avec polymères associatifs




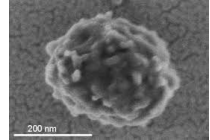
Associations hydrophobes  
 → gels physiques

## Sédimentation ou crémage

### Classification des agents viscosifiants

• Agents d'origine naturelle

<b>Végétale</b> Extraits de graines caroube, guar Exsudats de plantes gommes arabique, adragante, karaya Extraits de fruits pectines Extraits d'algues agar-agar (gelose), alginates, carraghénanes	<b>Microbienne</b> Dérivés exocellulaires xanthane dextrans gellane acide hyaluronique	<b>Animale</b> Protéine du lait caséines Peau-os gélatine, collagène Crête de coq acide hyaluronique Carapace chitosane
<b>Minérale</b> Argiles Dioxydes de silicium amorphes		

## Sédimentation ou crémage


### Classification des agents viscosifiants

• Agents d'origine semi-synthétique

<b>Dérivées de cellulose</b> Carboxyméthylcellulose Hydroxypropylcellulose Hydroxyéthylcellulose Hydroxyéthylpropylcellulose Hydroxypropylméthylcellulose	<b>Polymères acryliques</b> Polyacrylamides Poloxamères Acide polyvinylique PEG
--	---

• Agents d'origine synthétique

<b>Intérêts</b> • Texturation (consistance, légèreté, toucher, aspect...) • Stabilisation du produit fini	<b>Inconvénients</b> • Problème de synérèse • Effet desséchant possible
---	---

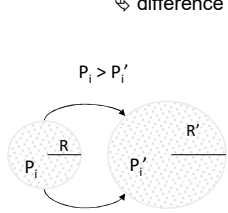


## Mûrissement d'Ostwald

Processus irréversible : diffusion de molécules de la phase dispersée à travers la phase continue

↳ solubilité  
 ↳ différence de pression de Laplace

Equation de Young Laplace

$$\Delta P = \frac{2\gamma}{R}$$


Pour atteindre l'équilibre thermodynamique  
 → flux de matière des petites vers les grosses gouttes au travers de la phase continue

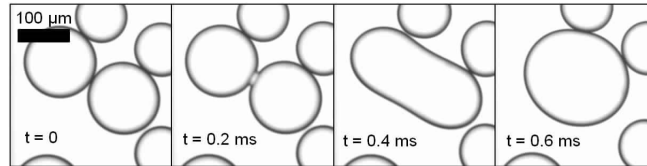
On peut jouer sur

- ✓ la taille des globules (homogène)
- ✓ la solubilité de la phase dispersée
- ✓ l'énergie interfaciale (agents de surface)



## Coalescence

Phénomène de dégradation ultime des émulsions



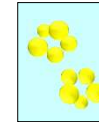
↳ rapprochement et fusion des globules  
→ instabilité de l'interface

Elle dépend des interactions entre les globules, qui s'expliquent elles-mêmes par l'existence d'une barrière électrique et/ou stérique.



## Floculation

Regroupement des globules en grappes → adhésivité des globules



↳ Origine : compétition entre agitation thermique (mouvement brownien) et forces de Van der Waals.

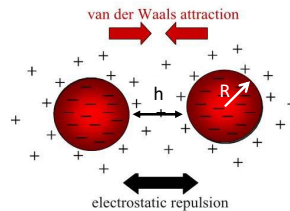
Sous l'effet des forces d'attraction de Van der Waals, les globules ont tendance à se rapprocher. Ils peuvent venir au contact et former des flocculats. Ces derniers peuvent ensuite coalescer pour donner de gros globules.



## Floculation : Mécanisme

Théorie DLVO (Deryaguin, Landau, Vervy, Overbeck).

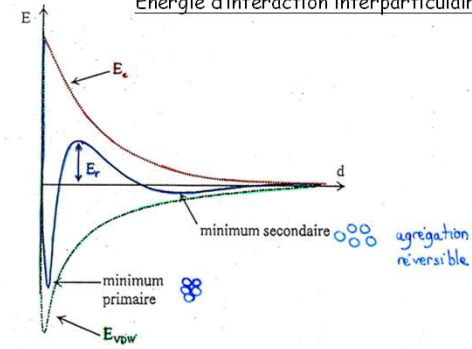
Interactions VDW + électrostatiques



## Floculation : Mécanisme

Théorie DLVO (Deryaguin, Landau, Vervy, Overbeck).

Energie d'interaction interparticulaire à faible force ionique

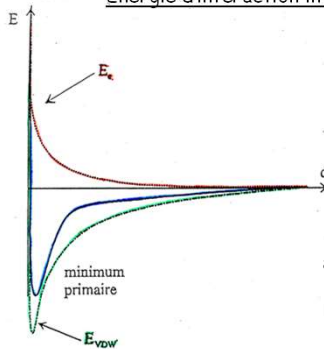




## Floculation : Mécanisme

Théorie DLVO (Deryaguin, Landau, Vervey, Overbeck).

### Energie d'interaction interparticulaire à forte force ionique



$$\Gamma \gamma' \Rightarrow H^{-1} L$$

$C_s = 10^{-5} M$	$H^{-1} = 100 \text{ nm}$
$C_s = 10^{-4} M$	$H^{-1} = 30 \text{ nm}$
$C_s = 10^{-3} M$	$H^{-1} = 10 \text{ nm}$
$C_s = 10^{-2} M$	$H^{-1} = 3 \text{ nm}$

→ Possibilité de floculation (coagulation) par augmentation de I

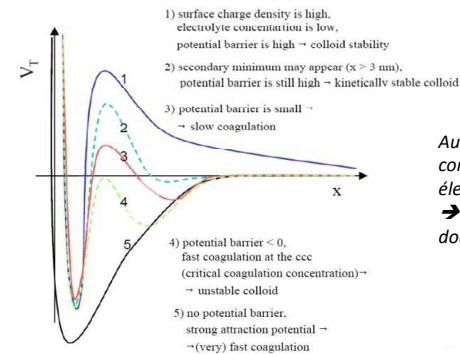
Existence d'une cfc



## Floculation : Mécanisme

Théorie DLVO (Deryaguin, Landau, Vervey, Overbeck).

### Barrière de potentiel en fonction de la concentration en électrolytes



Augmentation de la concentration en électrolytes  
→ diminution de la double couche diffuse



## Facteurs de déstabilisation

Stabilité → favorisée par une combinaison de facteurs

### Déstabilisation :

#### ↳ Migration des gouttelettes

- proportion peu élevée de phase dispersée
- grde  $\neq$  de masses volumiques entre les phases
- faible viscosité de la phase continue
- taille moyenne des gouttelettes assez élevée (large distribution de taille → mûrissement d'Ostwald)

#### ↳ Floculation et coalescence favorisées

- film interfacial mécaniquement peu résistant et peu élastique
- interactions coulombiennes répulsives peu marquées
- interactions attractives de Van der Waals fortes



## Facteurs de déstabilisation

↳ Tension interfaciale élevée → démixtion rapide

↳ élévation de  $T^\circ$  → rupture de l'émulsion

- multiplication des collisions par agitation thermique
- désactivation de l'émulsifiant (stabilité thermique insuffisante)
- diminution de la viscosité
- possibilité d'accroissement des écarts de masses volumiques

↳ Rupture de l'émulsion par des moyens chimiques (pH, sels...) ou mécaniques.





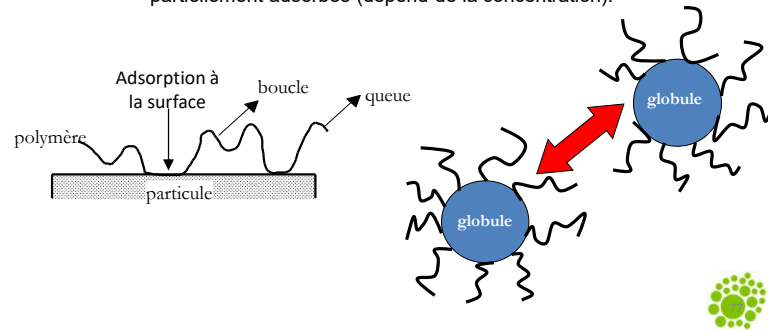
## Exemples de techniques de stabilisation

### ❖ Stabilisation rhéologique

↳ augmenter la viscosité de la phase continue

### ❖ Stabilisation par répulsion stérique

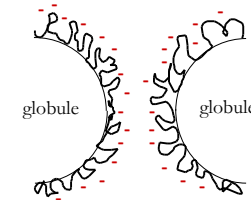
↳ doter les globules d'une couronne de polymères amphiphiles partiellement adsorbés (dépend de la concentration).



## Exemples de techniques de stabilisation

### ❖ Stabilisation par répulsion électrostatique

↳ doter les globules d'une double couche ionique en utilisant des tensioactifs ioniques ou ionisables (charge dépendant du pH)



## Mécanisme de stabilisation par adsorption polymères

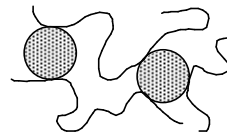
Le mécanisme d'action du polymère dépend principalement de sa concentration  $C_p$ .

### 1<sup>er</sup> cas : faibles concentrations $C_p$ .

Les particules entrent en contact avant que le polymère ait eu le temps de s'adsorber ⇒ pas d'effet

### 2<sup>ème</sup> cas : concentrations moyennes $C_p$ .

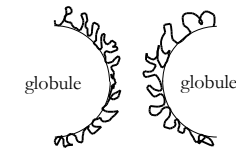
Quelques macromolécules s'adsorbent avant que les particules n'entrent en contact. Certaines molécules peuvent s'adsorber sur plusieurs particules en même temps, réalisant ainsi une floculation par pontage.



## Mécanisme de stabilisation par adsorption polymères

### 3<sup>ème</sup> cas : fortes concentrations $C_p$ .

Avant que les particules n'entrent en contact, leur surface est entièrement recouverte par adsorption de macromolécules.



Lorsque deux particules se rapprochent, on observe simultanément :

-Une compression des couches adsorbées : perte en partie du degré de liberté de mouvement

-Un recouvrement des couches par interpénétration des chaînes

Le système évolue de façon à retrouver son entropie maximale →

**stabilisation par répulsion stérique (d'origine entropique)**



### Mécanisme de stabilisation par adsorption polymères

Polymère non adsorbant → floculation par déplétion

### Caractérisation des émulsions

- ✓ Stabilité macroscopique (observations macroscopiques, Turbiscan...)
- ✓ Taille et polydispersité (microscopies, diffusions statique et dynamique de la lumière...)
- ✓ Localisation des biopolymères (microscopie confocale à balayage laser)
- ✓ Propriétés rhéologiques volumiques
- ✓ Propriétés de surface (Zetasizer, tensiométrie, rhéologie interfaciale dilatationnelle et de cisaillement...)

Émulsion stabilisée avec la gomme arabique

Tensiomètre à lame de Wilhelmy

Tensiomètre à goutte Tracker

### Caractérisation des émulsions

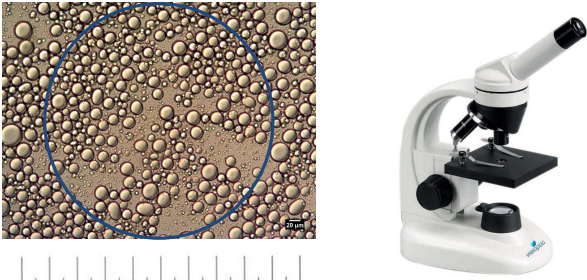
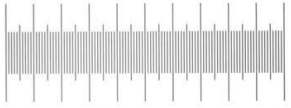

✓ Stabilité macroscopique (observations macroscopiques, Turbiscan...)

### Caractérisation des émulsions

✓ Stabilité macroscopique (observations macroscopiques, Turbiscan...)

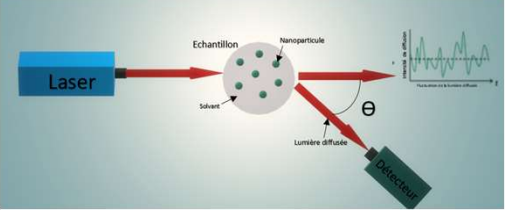
## Caractérisation des émulsions

✓ Taille et polydispersité : microscopies

## Caractérisation des émulsions

✓ Taille et polydispersité : diffusion statique de la lumière



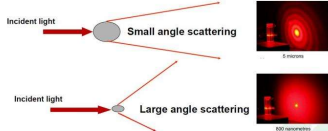

Laser Diffraction Theory

Malvern Panalytical

A Look at How Particles Scatter Light

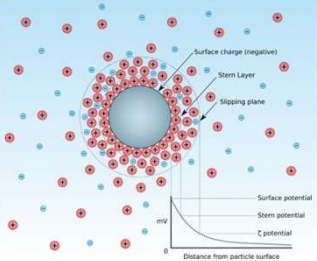
Incident light → Small angle scattering

Incident light → Large angle scattering

## Caractérisation des émulsions

✓ Potentiel zéta : Electrophorèse laser Doppler




colloïde stable potentiel zéta élevé

colloïde instable faible potentiel zéto

agréation

sedimentation

Potentiel zéta (mV)	Stabilité
0 à ± 10	Très instable, coagulation/floculation rapide
± 10 à 20	Stabilité limitée
± 20 à 30	Modérément stable
> ± 30	Très stable



## Caractérisation des émulsions

✓ Localisation des biopolymères (microscopie confocale à balayage laser)

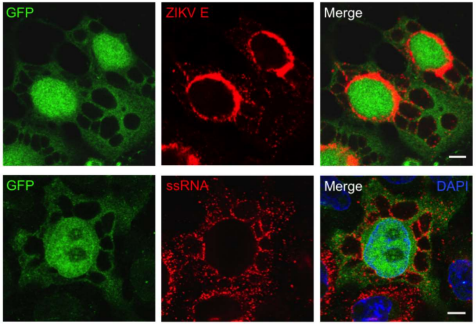



Figure 7 - Localisation de la protéine virale de l'enveloppe (E) et de l'ARN viral (ssRNA) dans des cellules infectées par le virus Zika

Des cellules épithéliales humaines (colorées en vert car exprimant de la GFP : protéine à fluorescente verte) ont été infectées par le virus Zika et observées au microscope confocal 24 h plus tard. En rouge est indiquée la protéine virale de l'enveloppe E (en haut) ou l'ARN viral (en bas). Les noyaux des cellules apparaissent en bleu.





## Caractérisation des émulsions

- ✓ Propriétés rhéologiques

Rhéologie : Science qui étudie et décrit l'écoulement, la déformation et la rupture de corps sous l'effet d'une contrainte.

- liquides
- solides
- matériaux pulvérulents



## Caractérisation des émulsions

- ✓ Propriétés rhéologiques

La viscosité ( $\eta$  en Pa.s)...

... décrit : la propriété physique de résistance d'un liq à l'écoulement.

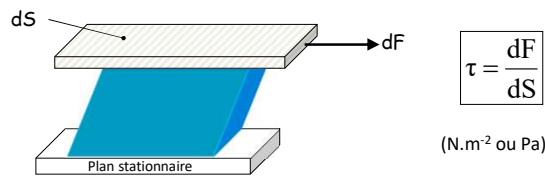
- ... dépend de :
- nature physico-chimique du produit
  - $T^\circ$  ; pression ; gradient de vitesse ; temps.



## Caractérisation des émulsions

- ✓ Propriétés rhéologiques

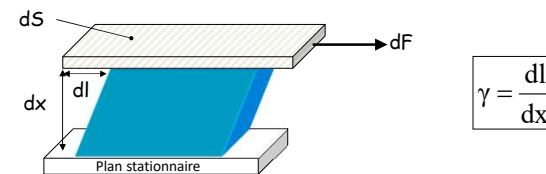
Contrainte tangentielle ou de cisaillement ( $\tau$ )



## Caractérisation des émulsions

- ✓ Propriétés rhéologiques

Déformation de cisaillement ( $\gamma$ )...



Vitesse de cisaillement (en s<sup>-1</sup>)...

$$\dot{\gamma} = \frac{d\gamma}{dt}$$



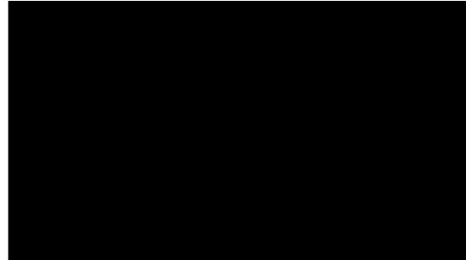
## Caractérisation des émulsions

- ✓ Propriétés rhéologiques

Exemples de rhéomètres et viscosimètres



Rhéomètre rotatif



## Caractérisation des émulsions

- ✓ Propriétés rhéologiques

Exemples de rhéomètres et viscosimètres



Viscosimètre rotatif



## Caractérisation des émulsions

- ✓ Propriétés rhéologiques

Exemples de rhéomètres et viscosimètres



Viscosimètre à chute de bille



Viscosimètre capillaire



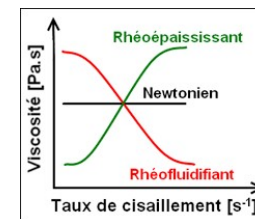
## Caractérisation des émulsions

- ✓ Propriétés rhéologiques

Exemples de comportements rhéologiques

Pour chaque substance, il existe une relation entre contrainte et vitesse de cisaillement :

Ou encore la viscosité en fonction de la vitesse de cisaillement



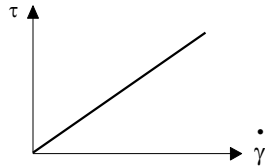
## Caractérisation des émulsions

- ✓ Propriétés rhéologiques

### Exemples de comportements rhéologiques

#### Fluides newtoniens

C'est un comportement limite idéal. La courbe d'écoulement est linéaire et sa viscosité est indépendante de la contrainte ou de la vitesse de cisaillement.



Ex: eau, lait, jus de fruit, la plupart des miels...

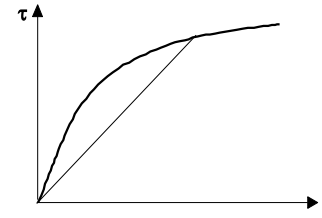


## Caractérisation des émulsions

- ✓ Propriétés rhéologiques

### Fluides non newtoniens

- **Fluides rhéofluidifiants** : la viscosité apparente baisse lorsque la vitesse de cisaillement augmente → + agitation importante, + viscosité faible



Ex: émulsions peu chargées, suspensions ou les dispersions

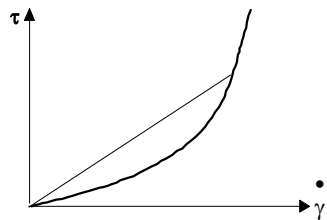


## Caractérisation des émulsions

- ✓ Propriétés rhéologiques

### Fluides non newtoniens

- **Fluides rhéoépaississants** : la viscosité apparente croît avec la vitesse de cisaillement



Ex: empois d'amidon, certains miels.

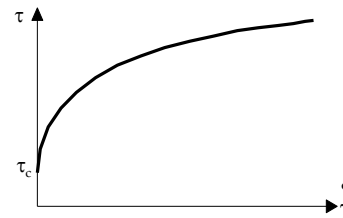


## Caractérisation des émulsions

- ✓ Propriétés rhéologiques

### Fluides non newtoniens

- **Fluides à contrainte critique ou fluides plastiques** : ne s'écoulent qu'au dessus d'une valeur critique de la contrainte  $\tau_c$



Ex: chocolat fondu, certaines graisses, les margarines sont des substances typiques qui présentent un seuil d'écoulement.



### Caractérisation des émulsions

- ✓ Tensiomètres
- Méthode de Wilhelmy*

### Caractérisation des émulsions

- ✓ Tensiomètres
- Méthode de l'anneau*

### Caractérisation des émulsions

- ✓ Tensiomètres
- ♦ *Méthode de la goutte pendante ou montante*

### Caractérisation des émulsions

- ✓ Cellules de Franz

Temps (heures)	Quantité cumulée d'actif (µg/cm²) - Red Series	Quantité cumulée d'actif (µg/cm²) - Orange Series
0	0	0
2	1.5	0.5
4	3	1
6	4.5	1.5
8	6	2
10	7.5	2.5
20	12	4
45	26	22