

Pickering 乳化技术及其在中药挥发油中的应用进展

谢 锦, 罗怡婧, 刘 阳, 喻华平, 陈颖肿, 曾秀巧, 岳鹏飞*, 杨 明*

江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西 南昌 330004

摘 要: Pickering 乳化技术作为一种以固体粒子为稳定剂的新型乳化技术, 已成为化学、材料科学、医药等研究领域的一个新热点, 由于其具有高稳定性、低毒性、可生物相容性等特点, 对改善中药挥发油的稳定性具有很好的应用优势。对 Pickering 乳化技术的发展历程、特点及其近年来在中药挥发油中的应用进展进行综述, 以期 Pickering 乳化技术在中药挥发油中的应用提供依据。

关键词: Pickering 乳化; 中药挥发油; 稳定性; 生物相容性; 固体粒子

中图分类号: R283.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2020)05-1343-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.05.034

Pickering emulsion technology and its application progress in volatile oil of Chinese materia medica

XIE Jin, LUO Yi-jing, LIU Yang, YU Hua-ping, CHEN Ying-chong, ZENG Xiu-qiao, YUE Peng-fei, YANG Ming

Key Laboratory of Modern Preparation of TCM, Ministry of Education, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: Pickering emulsion, a kind of emulsion stabilized only by solid particles, has become a new research hotspot of chemistry, material science and medicine industry, because it can be used to prepare the emulsions with superior stability, low toxicity and biocompatibility, which are useful to improve the stability and bioavailability of Chinese materia medica (CMM) volatile oils. This review presented recent systematic studies, characteristics of Pickering emulsion and its applications in CMM volatile oils in recent years, in order to provide basis for the application of Pickering emulsification technology in CMM volatile oils.

Key words: Pickering emulsion; volatile oil of Chinese materia medica; stability; biocompatibility; solid particles

中药挥发油广泛应用于中药复方制剂中, 为常见的入药成分之一。然而, 挥发油存在易氧化、易挥发、易降解和溶解度差等问题, 严重限制了其临床应用。Pickering 乳化技术作为一种以固体粒子为稳定剂的新型乳化技术, 已成为化学、材料科学、医药等研究领域的一个新热点, 相比传统的乳剂, 其具有高稳定性、低毒性、可生物相容性等特点, 对改善中药挥发油的稳定性具有良好的应用优势。为此, 本文综述 Pickering 乳化技术及其在中药挥发油中应用的研究进展。

1 Pickering 乳的发展现状

1903 年, Ramsden 等^[1]首次发现胶体颗粒可以

作为乳化剂, 而 1907 年, Pickering^[2]首次对以固体粒子作为稳定剂的乳剂进行了较全面的研究, 因此把这类乳剂又称为 Pickering 乳。1980 年, Pieranski 等^[3]对胶体粒子在两相界面的行为进行了描述, 并推断由于体系自由能降低而引起了胶体粒子在油水界面上的吸附。随后, Blinks 团队^[4-8]进一步研究了固体粒子稳定吸附于两相液面的行为。而近年的研究表明, Pickering 乳的形成是由于固体颗粒的润湿作用^[9]。近年来, 随着 Pickering 乳的发展, 许多学者对其在不同领域的应用进行了广泛而系统的研究。如 Berton-Carabin 等^[10]综述了 Pickering 乳在食品应用中的研究进展与挑战; Marto 等^[11]探讨了其

收稿日期: 2019-09-11

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81974524); 江西省重大科技研发专项 (20194ABC28009)

作者简介: 谢 锦, 女, 硕士研究生, 研究方向中药新剂型。E-mail: xiejinone@163.com

*通信作者 岳鹏飞, 男, 副教授, 主要从事中药新剂型与新技术研究。E-mail: ypfpharm@126.com

杨 明, 男, 教授, 主要从事中药药剂学研究。E-mail: yangming16@126.com

在制药和化妆品行业中的应用情况与发展趋势; Wu 等^[12]研究了其在生物医学中的应用进展。因此, 该技术已成为化学、材料科学、医药等研究领域的一个新热点。

Pickering 乳是指用合适表面润湿性的固体粒子替代传统的化学分子乳化剂, 能够不可逆地吸附在油/水界面上, 在界面上形成稳固的空间壳层, 对乳滴油相起到保护作用, 阻止液滴之间的奥氏熟化聚集, 从而形成稳定的水包油 (O/W) 型或油包水 (W/O) 型乳液^[4-5]。与传统表面活性剂作为稳定剂的经典乳液相比, Pickering 乳具有明显优势。①由油相、水相与固体颗粒稳定剂组成, 经典乳剂的表面活性剂一般具有亲水基和憎水基, 属于双亲性的分子, 而固体粒子则一般具有单一的亲水性或疏水性 (亲油性), 是纳米颗粒 (粒径 < 100 nm) 或微米颗粒 (粒径为 0.1~1.0 μm), 安全性高。②固体微粒膜比分子膜厚 (单层或多层排列), 固体微粒在油水界面吸附几乎是不可逆的, 相比经典乳剂稳定性更强, 不易受油相组成、盐浓度及温度等因素的影响^[13]。③由于未使用表面活性剂, 毒性较低、生物相容性好, 并且使用的有机或者无机颗粒可以修饰药物, 因此可达到促进药物渗透的作用^[11]。④近年来对环境友好型固体粒子如纳米纤维素、纳米淀粉等的研究越来越深入, 满足了 Pickering 乳对绿色、环保的稳定剂的需求^[14]。⑤制备过程简单, 可通过高压均质法或超声法制备 Pickering 乳, 易于产业化。⑥可进一步脱水干燥固化, 实现固体粉末化, 相比经典乳剂, 具备更好的聚集稳定性与可分散性, 载油量高, 便于后续的制剂加工与应用^[15]。

2 Pickering 乳的制备方法

2.1 高压均质法和超声法

高压均质法是制备 Pickering 乳较常用的方法, 指将初乳通过高压均质机的狭缝, 依靠其空化、湍流和剪切作用将初乳制备成精细的乳液^[16]。超声法是利用空化、湍流和剪切应力作用制备乳剂, 可使稳定剂吸附于两相界面上^[17-18]。空化作用使乳剂在形成过程中产生局部高温、高压以及应力, 有利于 Pickering 乳的形成^[19]。但这 2 种方法同时也存在一定的局限性, 由于乳液制备时处于高剪切状态, 因此容易破坏其稳定剂的团聚体, 从而导致了乳液的聚集和稳定性降低^[12]。并且在制备过程中由于局部高压、高温容易使挥发油降解, 也限制了该法在挥发油 Pickering 乳中的应用。

2.2 微流体技术 (microfluidic technology)

微流体法也是近年来制备乳剂的一种方法, 最早是由 Xu 等^[20]研究发现。微流体法中乳液形成的原理是分散相平行流动, 连续相垂直流动, 两者相遇时分散相在连续相的拖曳力的作用下形成球形液滴^[21]。与超声法和高压均质法相比, 微流体法由于不涉及高剪切力, 因此不会破坏稳定剂的团聚体, 从而在液滴周围形成一层较厚的膜使乳剂稳定。且微流体法具有制备简单、乳液液滴控制精确的优点, 通过微流体装置可直接观察乳液的形成过程^[22]。

2.3 膜乳化技术 (membrane emulsification)

膜乳化技术指将纯分散相或初乳压入微孔膜, 通过控制注射速率和剪切条件从而制备乳剂的方法^[23]。膜的孔径、连续相和分散相的黏度及表面张力的大小, 是影响所得乳剂的液滴大小的重要因素^[24]。与传统乳剂制备方法相比, 该法制备相同粒径乳剂所需能量较低, 且所得乳剂粒径大小均一, 能在大范围控制乳剂粒径大小。因此, 膜乳化法是一种环保且具有应用潜力的方法。然而, 该法的局限性在于乳化产率相对低, 且目前对于该法的研究总体较少。

2.4 电场乳化法

电场乳化法是一种正在发展的制备 Pickering 乳的方法。当使用该法制备乳剂时, 电场作用可使部分被固体粒子稳定剂覆盖的液滴结合, 同时伴随着液滴表面固体粒子的覆盖率增加, 防止液滴聚集从而使乳液的稳定性增强^[25]。其优点在于制备过程简单, 可制备粒径分布窄的乳剂, 并且对初乳的粒径要求不高。另外, 该法可高效利用分散相中的固体粒子, 使得大部分固体粒子用于制备 Pickering 乳, 节约成本。因此, 电场乳化法是一种具有良好应用前景的制备 Pickering 乳的方法。

3 影响 Pickering 乳稳定的关键因素

3.1 固体粒子稳定剂的选择

固体粒子的性质, 如润湿性、粒径大小、形状和浓度是影响 Pickering 乳形成的重要因素。现代研究表明, 固体粒子疏水性太强或太差均会降低 Pickering 乳的稳定性。只有当固体粒子的润湿性为中等 (即接触角约为 90°) 时, 易在油水界面聚集, 形成稳定的 Pickering 乳。如 Fasihi 等^[26]制备迷迭香 *Rosmarinus officinalis* Linn. 挥发油 Pickering 乳时, 羧甲基纤维素和聚乙烯醇由于亲水性太强, 难以在油水界面上聚集, 因此加入油酸降低其亲水性以制

备稳定的 Pickering 乳。固体粒子的粒径对 Pickering 乳的影响也较大。Qi 等^[27]分别采用粒径为 320、620、1 150 nm 的聚乳酸-羟基乙酸共聚物作为稳定剂制备 Pickering 乳, 结果表明当固体粒子粒径为 320 nm 时所得的 Pickering 乳最稳定。这是由于当固体颗粒粒径较小时, 其在界面层排布较为紧密, 阻碍了液滴的聚集, 提高了乳液的稳定性^[28-29]。而固体粒子的形状对乳剂的形成也会产生一定影响, 其形状主要分为球形和非球形(棒状、纤维状、块状等)。Madivala 等^[30]研究不同固体粒子形状对 Pickering 乳的影响, 结果显示, 与球形的固体粒子相比, 椭圆颗粒所制备的乳剂稳定性较高, 且稳定性与颗粒长度成正比。研究表明, 毛细管数(C_a)可用于评估乳液的稳定性, 可用以下公式表示。

$$C_a = U\eta_c = (\varepsilon \cdot R\eta_c) / \sigma_{12}$$

U 为速度, η_c 为连续相的黏度, ε 为扩展率, R 为形成稳定乳液液滴的最大尺寸, σ_{12} 为两相的界面张力

由公式可知, C_a 与液滴的粒径大小成正比。而研究表明, 当 C_a 增加至临界值时, 乳液将会破裂。由此可得, 乳液液滴不宜过大, 小液滴有利于稳定乳剂的形成。而在大多数情况下, 固体颗粒浓度增大可减小所形成 Pickering 乳的粒径, 可提高表面覆盖度以增加 Pickering 乳的稳定性。Wen 等^[31]以纳米纤维素为稳定剂制备 *D*-柠檬烯 Pickering 乳, 结果显示当固体粒子质量分数为 0.05% 时, 所制备乳剂粒径为 6.9 μm , 而当其质量分数为 0.2% 时, 所得乳剂粒径为 4.2 μm 。并且结果表明乳液稳定性随着固体粒子质量分数的增加而增加, 这是由于当纳米纤维素浓度较大时, 可形成较强的网状结构以提高乳剂的稳定性。Jiang 等^[32]以玉米果胶复合纳米颗粒作为稳定剂制备肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 挥发油 Pickering 乳, 发现当稳定剂质量浓度低至 0.125% 时, 出现破乳现象, 可能因为部分油滴未被稳定剂覆盖。然而, 当稳定剂质量浓度增加时, 所需的乳化能量也随之增加。如 Tang 等^[33]以改性纳米纤维素为稳定剂制备松节 *Pinus tabulaeformis* Carr. 挥发油 Pickering 乳, 当稳定剂质量分数为 0.5% 时, 只需超声 5 min, 即出现乳化现象, 而稳定剂浓度为 1% 时, 需超声 1 h 才出现乳化现象。这可能与 Stokes 定律有关, 当连续相的黏度增加时, 乳化速率随之下降^[34]。因此, 在选择合适的稳定剂浓度时, 需综合考虑多项因素。

3.2 pH 和离子强度

乳液的 pH 值和离子强度也是影响其稳定性的因素, 并可用于评价油水界面固体颗粒的静电相互作用^[35-36]。通常, 通过测量 Zeta 电位以研究 pH 和离子强度对乳液稳定性的影响, 而研究表明当 Zeta 电位的绝对值增大时, 其液滴间的静电斥力也随之增大, 此时乳液的稳定性也增强^[37]。Hedjazi 等^[38]在研究 Pickering 乳时发现随着 pH 的增大, 其 Zeta 电位从 -29.6 mV 变为 -59.2 mV, 此时乳液的稳定性也增强。与此同时, Zhou 等^[39]在研究 pH 值对牛至 *Origanum vulgare* L. 挥发油 Pickering 乳的稳定性时, 发现随着 pH 值增加, 乳液的稳定性也随之增强。而离子强度对乳液稳定性也具有一定影响。Wang 等^[40]研究表明, 当以低盐 (0.1%) 制备 Pickering 乳时, 乳化体积增加, 当提高盐质量分数至 0.2% 时, 乳化体积减小, 但乳滴变得更小、更均匀, 且密度增大。

3.3 油相体积分

油相体积分是影响 Pickering 乳制备的一个重要因素, 并且可能影响乳液的类型。Wang 等^[41]以油相体积分分别为 25%、33%、44%、50% 制备 Pickering 乳, 结果显示其平均粒径从 5.8 μm 增加至 9 μm , 并且当油相体积分分数为 100% 时, Pickering 乳液极不稳定。这说明当油相体积分分数增大时, 乳液稳定性下降。由于乳液中固体粒子的浓度是一定的, 当油相增多时, 乳滴界面面积增大, 但是固体颗粒并不能有效覆盖多余的油。故而, 液滴随后将结合一起, 以降低界面面积, 与此同时小液滴也迅速地聚集^[42]。另外, He 等^[43]以质量浓度为 1 mg/mL 的氧化石墨烯作为稳定剂, 分别考察了油相体积分分别为 10%、20%、40%、50%、60%、80% 对 Pickering 乳形成的影响。结果表明, 当油相体积分小于 50% 时, 其乳化体积与油的体积分成正比, 而当油相体积分大于 50% 时则相反。而 Xu 等^[44]报道当以油相体积分大于 50% 制备 Pickering 乳时, 其发生转相现象。然而, Sarker 等^[45]制备迷迭香挥发油 Pickering 乳时, 发现当油相体积分在 25.9% 时, 乳液稳定性较强, 可能此时体系形成了凝胶结构, 增强了乳液的稳定性。

3.4 温度

Wen 等^[31]在研究温度对 Pickering 乳的影响时, 将乳液的温度从 20 $^{\circ}\text{C}$ 增加至 70 $^{\circ}\text{C}$, 其乳化效果增强。这是由于稳定剂纳米纤维素颗粒不可逆地吸附于乳液表面形成二维网络, 当温度升高时, 纳米纤

纤维素粒子间的距离减小,粒子间结合力也随之增强,因此乳液的稳定性增强^[46]。Hedjazi 等^[38]的研究也得到了一致的结论, Pickering 乳液的稳定性随着温度的增加而增强。

4 Pickering 乳化技术在中药挥发油中的应用进展

Pickering 乳化技术由于未使用表面活性剂,可避免其对人体的刺激性,只需少量的固体粒子可将挥发油制备得稳定的 Pickering 乳,可显著提高挥发油的稳定性,增强挥发油的作用效果和应用价值。

4.1 提高挥发油的分散性,有助于挥发油的抗菌或杀虫作用

将挥发油封装于 Pickering 乳中,可提高挥发油的分散性,增强其作用。Zhou 等^[39]以纳米纤维素作为稳定剂,通过超声法将牛至挥发油制备得 Pickering 乳。结果表明该乳剂在高稳定剂浓度、高 pH 值、低油水比的条件下均具有较好的稳定性,并且抑菌实验表明其可有效抑制 4 种细菌:大肠杆菌 *Escherichia coli*、金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus*、枯草芽孢杆菌 *Bacillus subtilis* 和酿酒酵母 *Saccharomyces cerevisiae*,其抑菌效果优于未处理的挥发油。Jiang 等^[47]以胶态二氧化硅作为稳定剂,通过超声-均化法制备茶树 *Camellia sinensis* (L.) O. Ktze.、百里香 *Thymus mongolicus* Ronn 挥发油 Pickering 乳,并对其体外扩散性进行了研究。研究表明,与以聚山梨酯 80 为稳定剂的传统挥发油乳相比, Pickering 乳载油量较大,并具有更好的体外扩散特性。Jiang 等^[32]以玉米果胶复合纳米颗粒作为稳定剂制备肉桂挥发油 Pickering 乳,结果表明肉桂挥发油 Pickering 乳的分散性和缓释性能均优于纯肉桂挥发油。Li 等^[48]以玉米蛋白/阿拉伯树胶纳米颗粒作为稳定剂制备百里酚 Pickering 乳,研究表明百里酚 Pickering 乳可显著抑制大肠杆菌的活性,并具有缓释作用。由此可知,将挥发油制备成 Pickering 乳可提高其分散性和抑菌活性。另外,挥发油 Pickering 乳化技术在农药方面也有相应的应用,如 Sánchez-Arribas 等^[49]将丁香酚封装于 Pickering 乳中,并进行抗头虱实验,结果显示头虱死亡率达 60%。Shin 等^[50]将百里香挥发油制备成 Pickering 乳,结果显示挥发油 Pickering 乳的杀虫效果强于纯挥发油。因此,将挥发油封装于 Pickering 乳中为环保有效型杀虫剂提供了一条新思路。

4.2 实现中药挥发油的固体化

与此同时,将挥发油制备成 Pickering 乳,是提

高挥发油稳定性、实现挥发油固体化的一种途径和方法。Almasi 等^[51]分别以乳清分离蛋白和菊粉的混合物以及聚山梨酯 80 作为稳定剂,制备了马郁兰 *Origanum majorana* L. 挥发油 Pickering 乳和纳米乳,并以这 2 种乳剂为原料制备了果胶薄膜。结果表明,与聚山梨酯 80 作为稳定剂的纳米乳相比,马郁兰挥发油 Pickering 乳制备的果胶膜具有良好的力学性能和防水能力,且释放精油的速度较慢,具有更好的稳定性。因此,以马郁兰挥发油 Pickering 乳制备的果胶膜具有良好的应用前景。Wang 等^[52]以羟磷灰石作为稳定剂,制备了香茅 *Mosla chinensis* Maxim. 挥发油 Pickering 乳,并以其为模板将香茅油封装于胶囊中,进一步固化,且抑菌实验表明香茅油胶囊对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌有较好的抑制作用。因此,挥发油 Pickering 乳化技术可作为中间载体,将挥发油进一步固化,以提高挥发油的稳定性。

4.3 实现中药挥发油在食品、环保产品领域的应用

挥发油 Pickering 乳可提高挥发油的稳定性和溶解度,并且还具有环保、可生物相容性等优点,在食品等领域具有广泛的应用价值。如 Kasiri 等^[53]通过从开心果壳中提取纳米纤维素,以其为稳定剂制备了薄荷 *Mentha haplocalyx* Briq. 挥发油 Pickering 乳,并应用于口香糖中,不含表面活性剂,具有更好的生物相容性。Fasihi 等^[26]制备了迷迭香挥发油 Pickering 乳,并以其为中间制剂制备食品包装膜,研究表明食品可在此包装膜中存放 60 d,且在此期间未观察到真菌生长。而 Gagliano Candela 等^[54]将百里香挥发油制备成 Pickering 乳,并以其作为天然杀菌剂应用于陶瓷或大理石表面的抑菌去污,具有天然、环保、易清洗等特点,取得了良好抑菌效果。由此可见,中药挥发油 Pickering 乳化技术在食品或包装材料领域具有广泛的应用前景。

中药挥发油 Pickering 乳制备关键因素与应用见表 1。

5 结语

Pickering 乳作为一种以固体粒子为稳定剂的新型乳化技术,已成为化工、材料、食品科学等研究领域的一个热点,将挥发油封装于 Pickering 乳中是提高挥发油稳定性的有效途径,其制备简单、生物相容性高、稳定性好,且可进一步脱水干燥固化,实现固体粉末化,这对中药挥发油的后续加工与应用具有重要的价值与意义。然而, Pickering 乳化技

表 1 中药挥发油 Pickering 乳制备关键因素与应用

Table 1 Key factors in preparation of volatile oil Pickering emulsion and its application

挥发油名称	稳定剂	制备方法	稳定剂粒径/nm	稳定剂浓度	油量	乳剂粒径/nm	应用
迷迭香挥发油 ^[45]	蛋白质纳米颗粒	超声乳化法	25	0.35%	11:100 (油水比, v/v)	300	稳定挥发油
牛至挥发油 ^[39]	纳米纤维素	超声乳化法	—	0.05%	1:19~1:49 (油水比, 2 900、1 200 v/v)	2 900、1 200	稳定挥发油
茶树挥发油 ^[55]	胶态二氧化硅	超声-均化法	20	1 g·L ⁻¹	3.314 g·L ⁻¹	1686	稳定挥发油
牛至挥发油 ^[56]	蛋白/多糖复合颗粒	均化乳化法	162	10、50 mg·mL ⁻¹	3%~21%	811~1 896	食品包装
迷迭香挥发油 ^[26]	—	均化-超声乳化法	—	—	0.5%、1.5%、3.0%	5 000~8 000	食品包装
薄荷挥发油 ^[57]	胶态二氧化硅	混合乳化法	150	1.2%	1:4 (油水比, v/v)	—	抑菌
D-柠檬烯 ^[31]	纳米纤维素	超声-均质乳化法	363	0.2%	1:9 (油水比, v/v)	4 200	稳定挥发油
茴香 <i>Foeniculum vulgare</i> Mill. 挥发油 ^[58]	胶态二氧化硅	微流体乳化法	—	5%	1:5 (油水比, m/m)	150~200	稳定挥发油
肉桂挥发油 ^[59]	—	超声乳化法	—	—	1.5%、3.0%	7 000~10 000	食品包装
艾叶 <i>Artemisia argyi</i> Levl. et Vant. 挥发油 ^[60]	羟基磷灰石纳米颗粒	超声-均质乳化法	>190	1%	1:4 (油水比, v/v)	23 000~47 000	抑菌
松节油 ^[33]	纳米纤维素	超声乳化法	113.5	0.5%~1.5%	1:1 (油水比, v/v)	3 800~8 000	杀虫

术在挥发油中的应用也存在一定的局限性, 如何避免挥发油乳化过程中由于高压均质或高速剪切等作用而造成的损失, 如何设计具有合适的表面润湿性与粒径大小的纳米颗粒, 仍然是制备稳定的中药挥发油 Pickering 乳研究的难点。并且, 大多中药挥发油 Pickering 乳研究处于实验室或小规模应用阶段, 还无法快速过渡到产业化生产, 但 Pickering 乳化技术凭借其特色优势, 对改善中药挥发油的稳定性具有很好的应用前景。

参考文献

- [1] Ramsden W. Separation of solids in the surface-layers of solutions and 'suspensions' (observations on surface-membranes, bubbles, emulsions, and mechanical coagulation)—Preliminary account [J]. *Proceed Royal Soc London*, 1904, 72(477/486): 156-164.
- [2] Pickering S U. CXCVI. —Emulsions [J]. *J Chem Soc, Trans*, 1907, doi: 10.1039/ct9079102001.
- [3] Pieranski P. Two-dimensional interfacial colloidal crystals [J]. *Phys Rev Lett*, 1980, 45(7): 569-572.
- [4] Binks B P. Particles as surfactants-similarities and differences [J]. *Curr Opin Colloid Inter Sci*, 2002, 7(1): 21-41.
- [5] Aveyard R, Binks B P, Clint J H. Emulsions stabilised solely by colloidal particles [J]. *Adv Colloid Interfac*, 2003, doi: 10.1016/S0001-8686(02)00069-6.
- [6] Binks B P, Lumsdon S O. Influence of particle wettability on the type and stability of surfactant-free emulsions [J]. *Langmuir*, 2000, 16(23): 8622-8631.
- [7] Binks B P, Lumsdon S O. Pickering emulsions stabilized

by monodisperse latex particles: Effects of particle size [J]. *Langmuir*, 2001, 17(15): 4540-4547.

- [8] Binks B P, Philip J, Rodrigues J A. Inversion of silica-stabilized emulsions induced by particle concentration [J]. *Langmuir*, 2005, 21(8): 3296-302.
- [9] Chevalier Y, Bolzinger M A. Emulsions stabilized with solid nanoparticles: Pickering emulsions [J]. *Colloid Surfaces A*, 2013, doi: 10.1016/j.colsurfa.2013.02.054.
- [10] Berton-Carabin C C, Schroën K. Pickering emulsions for food applications: Background, trends, and challenges [J]. *Annu Rev Food Sci Technol*, 2015, 6(1): 263-297.
- [11] Marto J, Ascenso A, Simoes S, *et al.* Pickering emulsions: Challenges and opportunities in topical delivery [J]. *Expert Opin Drug Del*, 2016, 13(8): 1093-1107.
- [12] Wu J, Ma G H. Recent studies of pickering emulsions: Particles make the difference [J]. *Small*, 2016, doi: 10.1002/smll.201600877.
- [13] Böker A, He J, Russell T P, *et al.* Self-assembly of nanoparticles at interfaces [J]. *Soft Matt*, 2007, 3(10): 1231-1248.
- [14] Fujisawa S, Togawa E, Kuroda K, *et al.* Nanocellulose-stabilized Pickering emulsions and their applications [J]. *Sci Technol Adv Mat*, 2017, 18(1): 959-971.
- [15] Hu Z, Marway H S, Kasem H, *et al.* Dried and redispersible cellulose nanocrystal Pickering emulsions [J]. *ACS Macro Lett*, 2016, 5(2): 185-189.
- [16] Dumay E, Chevalier-Lucia D, Picart-Palmade L, *et al.* Technological aspects and potential applications of (ultra) high-pressure homogenisation [J]. *Trend Food Sci Technol*, 2013, 31(1): 13-26.

- [17] Floros J D, Liang H H. Acoustically assisted diffusion through membranes and biomaterials [J]. *Food Technol*, 1994, doi: 10.1016/0306-9192(94)90052-3.
- [18] Mason T J, Paniwnyk L, Lorimer J P. The uses of ultrasound in food technology [J]. *Ultrason Sonochem*, 1996, 3(3): 253-260.
- [19] Doktycz S J, Suslick K S. Interparticle collisions driven by ultrasound [J]. *Science*, 1990, 247(4946): 1067-1069.
- [20] Xu Q Y, Nakajima M, Binks B P. Preparation of particle-stabilized oil-in-water emulsions with the microchannel emulsification method [J]. *Colloid Surfaces A*, 2005, 262(1/3): 94-100.
- [21] Nisisako T, Torii T, Higuchi T. Droplet formation in a microchannel network [J]. *Lab Chip*, 2002, 2(1): 24-26.
- [22] Priest C, Reid M D, Whitby C P. Formation and stability of nanoparticle-stabilised oil-in-water emulsions in a microfluidic chip [J]. *J Colloid Interf Sci*, 2011, 363(1): 301-306.
- [23] Vladisavljević G T. Structured microparticles with tailored properties produced by membrane emulsification [J]. *Adv Colloid Interfac*, 2015, doi: 10.1016/j.cis.2015.07.013.
- [24] Nazir A, Schroën N K, Boom R, *et al.* Premix emulsification: A review [J]. *J Membrane Sci*, 2010, 362(1/2): 1-11.
- [25] Rozynek Z, Bielas R, Józefczak A. Correction: Efficient formation of oil-in-oil Pickering emulsions with narrow size distributions by using electric fields [J]. *Soft Matt*, 15(7): 5140-5149.
- [26] Fasihi H, Fazilati M, Hashemi M, *et al.* Novel carboxymethyl cellulose-polyvinyl alcohol blend films stabilized by Pickering emulsion incorporation method [J]. *Carbohydr Polym*, 2017, doi: 10.1016/j.carbpol.2017.03.017.
- [27] Qi F, Wu J, Sun G, *et al.* Systematic studies of Pickering emulsions stabilized by uniform-sized PLGA particles: Preparation and stabilization mechanism [J]. *J Mater Chem B*, 2014, 2(43): 7605-7611.
- [28] Li Z, Ngai T. Microgel particles at the fluid-fluid interfaces [J]. *Nanoscale*, 2013, doi: 10.1039/C2NR33503D.
- [29] Vignati E, Piazza R, Lockhart T P. Pickering emulsions: Interfacial tension, colloidal layer morphology, and trapped-particle motion [J]. *Langmuir*, 2003, 19(17): 6650-6656.
- [30] Madivala B, Fransær J, Vermant J. Self-assembly and rheology of ellipsoidal particles at interfaces [J]. *Langmuir*, 2009, 25(5): 2718-2728.
- [31] Wen C, Yuan Q, Liang H, *et al.* Preparation and stabilization of D-limonene Pickering emulsions by cellulose nanocrystals [J]. *Carbohydr Polym*, 2014, doi: 10.1016/j.carbpol.2014.06.051.
- [32] Jiang Y, Wang D, Li F, *et al.* Cinnamon essential oil Pickering emulsion stabilized by zein-pectin composite nanoparticles: Characterization, antimicrobial effect and advantages in storage application [J]. *Inter J Biol Macromol*, 2019, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.10.103.
- [33] Tang C, Li Y, Pun J, *et al.* Polydopamine microcapsules from cellulose nanocrystal stabilized Pickering emulsions for essential oil and pesticide encapsulation [J]. *Colloid Surfaces A*, 2019, doi: 10.1016/j.colsurfa.2019.03.049.
- [34] Tang C, Stewart S, Shi Z, *et al.* Amphiphilic cellulose nanocrystals for enhanced Pickering emulsion stabilization [J]. *Langmuir*, 2018, doi: 10.1021/acs.langmuir.8b02437.
- [35] Dyab A K F. Destabilisation of Pickering emulsions using pH [J]. *Colloid Surfaces A*, 2012, doi: 10.1016/j.colsurfa.2012.02.041.
- [36] Zoppe J O, Venditti R A, Rojas O J. Pickering emulsions stabilized by cellulose nanocrystals grafted with thermo-responsive polymer brushes [J]. *J Colloid Interf Sci*, 2012, 369(1): 202-209.
- [37] Dickinson E. Hydrocolloids as emulsifiers and emulsion stabilizers [J]. *Food Hydrocolloid*, 2009, 23(6): 1473-1482.
- [38] Hedjazi S, Razavi S H. A comparison of canthaxanthine Pickering emulsions, stabilized with cellulose nanocrystals of different origins [J]. *Inter J Biol Macromol*, 2018, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.08.030.
- [39] Zhou Y, Sun S, Bei W, *et al.* Preparation and antimicrobial activity of oregano essential oil Pickering emulsion stabilized by cellulose nanocrystals [J]. *Inter J Biol Macromol*, 2018, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.01.102.
- [40] Wang W, Du G, Li C, *et al.* Preparation of cellulose nanocrystals from asparagus (*Asparagus officinalis* L.) and their applications to palm oil/water Pickering emulsion [J]. *Carbohydr Polym*, 2016, doi: 10.1016/j.carbpol.2016.05.052.
- [41] Wang X, Yu K, An R, *et al.* Self-assembling GO/modified HEC hybrid stabilized pickering emulsions and template polymerization for biomedical hydrogels [J]. *Carbohydr Polym*, 2019, doi: 10.1016/j.carbpol.2018.12.034.
- [42] Binks B P, Whitby C P. Silica particle-stabilized emulsions of silicone oil and water: Aspects of emulsification [J]. *Langmuir*, 2004, 20(4): 1130-1137.
- [43] He Y, Wu F, Sun X, *et al.* Factors that affect Pickering emulsions stabilized by graphene oxide [J]. *ACS Appl Mater Inter*, 2013, 5(11): 4843-4855.
- [44] Xu W, Jin W, Huang K, *et al.* Interfacial and emulsion

- stabilized behavior of lysozyme/xanthan gum nanoparticles [J]. *Inter J Biol Macromol*, 2018, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.05.187.
- [45] Sarker M, Tomczak N, Lim S. Protein nanocage as a pH-switchable Pickering emulsifier [J]. *ACS Appl Mater Inter*, 2017, 9(12): 11193-11201.
- [46] Tzoumaki M V, Moschakis T, Biliaderis C G. Metastability of nematic gels made of aqueous chitin nanocrystal dispersions [J]. *Biomacromolecules*, 2010, 11(1): 175-181.
- [47] Jiang J, Zhu Y, Cui Z, *et al.* Switchable Pickering emulsions stabilized by silica nanoparticles hydrophobized in situ with a switchable surfactant [J]. *Angewandte Chem*, 2013, 125(47): 12599-12602.
- [48] Li J, Xu X, Chen Z X, *et al.* Zein/gum Arabic nanoparticle-stabilized Pickering emulsion with thymol as an antibacterial delivery system [J]. *Carbohydr Polym*, 2018, doi: 10.1016/j.carbpol.2018.08.025.
- [49] Sánchez-Arribas N, Guzmán E, Lucia A, *et al.* Environmentally friendly platforms for encapsulation of an essential oil: Fabrication, characterization and application in pests control [J]. *Colloid Surfaces A*, 2018, doi: 10.1016/j.colsurfa.2018.07.028.
- [50] Shin J, Na K, Shin S, *et al.* Biological activity of thyme white essential oil stabilized by cellulose nanocrystals [J]. *Biomolecules*, 2019, doi: 10.3390/biom9120799.
- [51] Almasi H, Azizi S, Amjadi S. Development and characterization of pectin films activated by nanoemulsion and Pickering emulsion stabilized marjoram (*Origanum majorana* L.) essential oil [J]. *Food Hydrocolloid*, 2020, doi: 10.1016/j.foodhyd.2019.105338.
- [52] Wang J, Li X, Chen M, *et al.* Fabrication of sustained-release and antibacterial citronella oil-loaded composite microcapsules based on Pickering emulsion templates [J]. *J Appl Polym Sci*, 2018, doi: 10.1002/app.46386.
- [53] Kasiri N, Fathi M. Entrapment of peppermint oil using cellulose nanocrystals [J]. *Cellulose*, 2018, 25(1): 319-329.
- [54] Gagliano Candela R, Maggi F, Lazzara G, *et al.* The essential oil of *Thymbra capitata* and its application as a biocide on stone and derived surface [J]. *Plants*, 2019, doi: 10.3390/plants8090300.
- [55] Horváth B, Pál S, Széchenyi A. Preparation and *in vitro* diffusion study of essential oil Pickering emulsions stabilized by silica nanoparticles [J]. *Flavour Frag J*, 2018, 33(6): 385-396.
- [56] Liu Q R, Wang W, Qi J, *et al.* Oregano essential oil loaded soybean polysaccharide films: Effect of Pickering type immobilization on physical and antimicrobial properties [J]. *Food Hydrocoll*, 2019, doi: 10.1016/j.foodhyd.2018.08.011.
- [57] Duncan B, Li X, Landis R F, *et al.* Nanoparticle-stabilized capsules for the treatment of bacterial biofilms [J]. *ACS Nano*, 2015, 9(8): 7775-7782.
- [58] Santos J, Alfaro M C, Trujillo-Cayado L A, *et al.* Encapsulation of β -carotene in emulgels-based delivery systems formulated with sweet fennel oil [J]. *LWT*, 2019, doi: 10.1016/j.lwt.2018.10.057.
- [59] Fasihi H, Noshirvani N, Hashemi M, *et al.* Antioxidant and antimicrobial properties of carbohydrate-based films enriched with cinnamon essential oil by Pickering emulsion method [J]. *Food Packaging Shelf*, 2019, doi: 10.1016/j.fpsl.2018.12.007.
- [60] Hu Y, Yang Y, Ning Y, *et al.* Facile preparation of Artemisia argyi oil-loaded antibacterial microcapsules by hydroxyapatite-stabilized Pickering emulsion templating [J]. *Colloid Surfaces B*, 2013, doi: 10.1016/j.colsurfb.2013.08.002.