



SCHNELLE UND ZUVERLÄSSIGE SEDIMENTATIONSUNTERSUCHUNGEN

Wie kann man Sedimentkinetik, Verdichtung und Redispergierung quantifizieren?

Zusammenhang

Während ihrer Lebensdauer unterliegen viele Industrieprodukte Sedimentationsphänomen, die ihre Endnutzungseigenschaften wie Farbabdeckung, Sonnenschutzwirkung und Arzneimitteldosierung stark beeinträchtigen. Daher ist es entscheidend, die physikalische Stabilität dieser Produkte während des Formulierungsprozesses zu antizipieren. Durch die Begrenzung des Absetzprozesses von Partikeln kann die Haltbarkeit des Produkts verbessert werden, und die einfache Redispergierung gewährleistet eine konsistente Probe vor der Verwendung. Dieser Anwendungshinweis zeigt, wie die Untersuchung der Sedimentation eine schnelle Bewertung der Haltbarkeit ermöglichen kann, die dann einen Vergleich und eine Quantifizierung der Formulierung ermöglicht. Darüber hinaus werden detaillierte Berechnungen vorgestellt, um die Mechanismen der Sedimentation vollständig zu verstehen.

Definition: Sedimentation

Sedimentation ist ein Phänomen, bei dem sich feste Partikel im Laufe der Zeit am Boden des Behälters absetzen. Es wird hauptsächlich in Suspensionen beobachtet.

Eine Suspension besteht aus festen Partikeln, die in einer flüssigen Phase dispergiert sind. Diese Systeme sind thermodynamisch instabil und destabilisieren sich bis zur vollständigen Phasentrennung. Die Hauptursache für die Instabilität ist der Dichteunterschied zwischen den festen Partikeln und der kontinuierlichen Phase,

der zu einem Migrationsphänomen führt, das als Sedimentation bekannt ist.



Abbildung 1. Sedimentation in undurchsichtigen Proben

Der Sedimentationsprozess kann durch die Absetzgeschwindigkeit quantifiziert werden, die durch das Stokes-Gesetz ausgedrückt wird:

$$v = \frac{\Delta\rho_p g d^2}{18\eta}$$

v : Absetzgeschwindigkeit der Partikel

g : Beschleunigung der Schwerkraft

d : Partikeldurchmesser (unter der Annahme eines sphärischen Durchmessers)

η : Kinematische Viskosität des Fluids

$\Delta\rho_p$: Differenz zwischen der Massendichte des Partikels und der Flüssigkeit

Die Analyse des Stokes-Gesetzes gibt Aufschluss darüber, wie die Sedimentation begrenzt werden kann. Dies kann erreicht werden, indem die Viskosität der kontinuierlichen Phase erhöht, Dichteunterschiede reduziert oder die durchschnittliche Partikelgröße reduziert werden. Die Sedimentation kann auch **reversibel** sein und von verschiedenen Faktoren wie Partikel-Partikel-Wechselwirkungen, Kohäsionsenergie und Sedimentverdichtung abhängen. Die für die Redispergierung erforderliche Energie kann vom manuellen Schütteln bei Impfstoffen oder Getränken bis hin zum mechanischen Rühren von Farben oder Baumaterialien variieren. Daher sollte bei der Untersuchung der Sedimentation auch die Redisperseffizienz berücksichtigt werden.

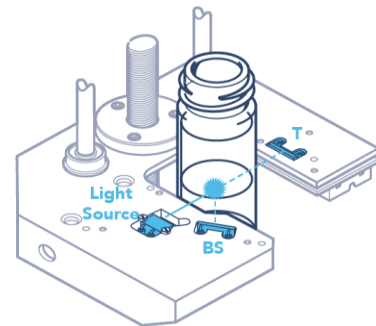
Sedimentation: Konventioneller Test

Die einfach zu implementierende visuelle Beobachtung ist nach wie vor die am häufigsten verwendete Methode für Sedimentationstests und damit für Stabilitätsanalysen. Die Methode ist einfach, kann aber zeitaufwändig sein, da die Abweichung mit bloßem Auge sichtbar sein muss, um erkannt zu werden. Dies kann zu ungenauen Bewertungen der Sedimentationskinetik führen.

Um Sedimentationsprobleme zu überwinden, benötigen Wissenschaftler **eine frühzeitige Identifizierung** und **Quantifizierung**, um die beste Strategie anzuwenden und den Nutzen der Zugabe von Stabilisierungsmitteln zu messen.

TURBISCAN: So funktioniert's

Die TURBISCAN-Technologie, die auf statischer Mehrfachlichtstreuung (SMLS) basiert, besteht darin, Lichtimpulse (880 nm) entlang ihrer Höhe in eine Probe zu senden. Der Lesekopf scannt die Probe, indem er sich vertikal entlang der Analysezone bewegt und alle 20 µm Daten aufnimmt. Es werden Messungen im Zeitverlauf durchgeführt und dabei die Schwankungen der Rückstreuung (BS) und Transmission (T) aufgrund der Instabilität der Probe aufgezeichnet. Das Signal ist durch die Mie-Theorie direkt mit der Entwicklung der Teilchenkonzentration (ϕ) und -größe (d) verbunden.



$$BS = f(\phi, d, n_p, n_f)$$

Abbildung 2. TURBISCAN Messkopf

Proben mit einer Partikelkonzentration von **10⁻⁴ bis 95 % (v/v)** und einer Partikelgröße von **10 nm bis 1 mm** können unverändert gemessen werden.

TURBISCAN ermöglicht die Überwachung von Änderungen der physikalischen Stabilität (Koaleszenz, Aufrahmung, Sedimentation, Phasentrennung, etc..) **ohne Verdünnung oder Stress** und folgt somit den **Richtlinien der ISO TR13097**.

ISO TR13097 definiert Abtast- und Raumaufhebungsverfahren als hervorragend geeignet für die Stabilitätsanalyse und schlägt vor, dass die zur Verkürzung der Versuchsdauer angewandten Beschleunigungsverfahren das Ausgangsprodukt **nicht** verändern dürfen.

Sedimentation mit dem TURBISCAN

Die aufgezeichneten Schwankungen werden als Funktion der Probenhöhe (in mm) im Laufe der Zeit dargestellt. Der untere Teil der Probe wird im linken Teil der Grafik dargestellt, der obere Teil der Probe befindet sich im rechten Teil. Der Farbverlauf auf der Zeitskala entspricht jedem Scan, wobei der erste Scan blau und der letzte Scan rot dargestellt wird. Das aufgezeichnete Rückstreuensignal wird im "Delta Mode" - Δ BS angezeigt.

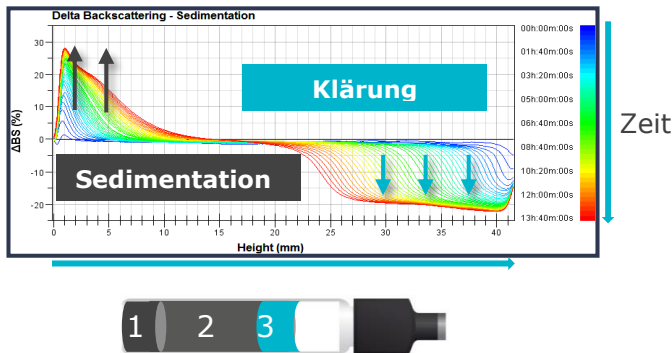


Abbildung 3. Sedimentationsdiagramm mit TURBISCAN

Der erste Scan wird als Referenz verwendet, um die Entwicklung der Sedimentation vom Ausgangszustand der Probe aus zu verfolgen.

Das obige Profil ist ein Beispiel für eine Probe, die 14 Stunden lang mit dem TURBISCAN analysiert wurde. Die Grafik ermöglicht es uns, 3 Schlüsselbereiche für die Datenverarbeitung zu identifizieren:

- Am unteren Rand der Probe (1) - links im Diagramm - nimmt das Rückstreuensignal mit der Zeit zu, was bedeutet, dass immer mehr Partikel in diesem Bereich vorhanden sind. Die Partikel sedimentieren und verändern lokal die Konzentration der Suspension. Im Laufe der Zeit bildet sich ein **SEDIMENT**.
- Am oberen Rand der Probe (3) - rechts im Diagramm - nimmt das Rückstreuensignal ab, oben sind weniger Partikel vorhanden und die Suspension ist weniger konzentriert. Im Laufe der Zeit bildet sich eine **KLÄRUNGSSCHICHT**.
- Im zentralen Bereich (2) bleibt das Rückstreuensignal während des Tests auf dem gleichen Niveau, was darauf hindeutet, dass das Destabilisierungsphänomen nur durch Migration ausgelöst wird und in diesem Fall

keine Größenabweichung zu beobachten ist.

Selbst in konzentrierten Medien wird die Partikelmigration innerhalb der **ersten Stunden erkannt**, während es Tage und Wochen dauern kann, bis sie mit bloßem Auge sichtbar und bewertbar ist.

Durch Vergleichen die beste Formulierung auswählen

Der TURBISCAN Stabilitäts Index (TSI) ist eine automatische Berechnung, die alle Destabilisierungen in einer einzigen Zahl zusammenfasst, um eine einfache Einstufung und einen Vergleich mit einem Klick zu ermöglichen. Deshalb **je HÖHER der TSI-Wert, desto NIEDRIGER die Stabilität** (Weitere Informationen zur TSI finden Sie im Anwendungshinweis TS-Stab_60-TSI-Berechnungen).

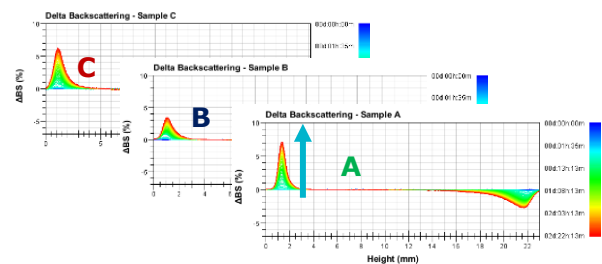


Abbildung 4. Sedimentationsdiagramme für die 3 Proben

Drei Suspensionen (A, B, C) wurden mit dem TURBISCAN untersucht. Die Suspensionen werden einfach in die 20-ml-Glasfläschchen gegossen und 3 Tage lang bei 25 °C gemessen. Mit einem einzigen Klick kann der TSI in Abhängigkeit von der Zeit abgerufen werden.

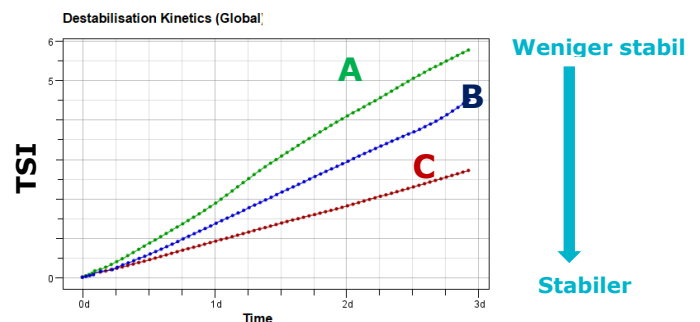


Abbildung 5. TSI-Kinetik über 3 Tage

Die Destabilisierungskinetik von Probe C ist langsamer als die der Proben B und A, daher kann

Probe C als die **STABILSTE eingestuft werden**. Die Messungen wurden über 2 Tage durchgeführt, eine Probenklassifizierung ist jedoch bereits innerhalb der ersten Stunden (8 Stunden) möglich.

Was sind die Vorteile der Verwendung des TURBISCAN?

Die Bestimmung der besten Formulierung erfordert viele Versuche und Strategien, um die Sedimentation zu begrenzen oder zu stoppen. Um den Entscheidungsprozess zu beschleunigen, muss die Stabilitätsprüfung präzise und zuverlässige Antworten geben (Go - No Go).

Zusätzlich zu der schnellen Detektion (bis zu 200x schneller) kann die Sedimentationskinetik mit einem Klick berechnet und aufgetragen werden, um ein Gesamtverständnis und einen Vergleich zu ermöglichen. Es stehen auch detailliertere Berechnungen zur Verfügung, um ein **tieferes Verständnis** des Migrationsprozesses zu erhalten und die Intensität, Dicke der Schichten, die Details der Absetzgeschwindigkeiten und die Partikelgröße zu untersuchen.

Detailliertes Verständnis der Sedimentation

Mit fortschreitender Sedimentation im Laufe der Zeit vergrößert sich die Klärungsfront, die Sedimentdicke und -intensität am Boden des Probenfläschchens nimmt zu:

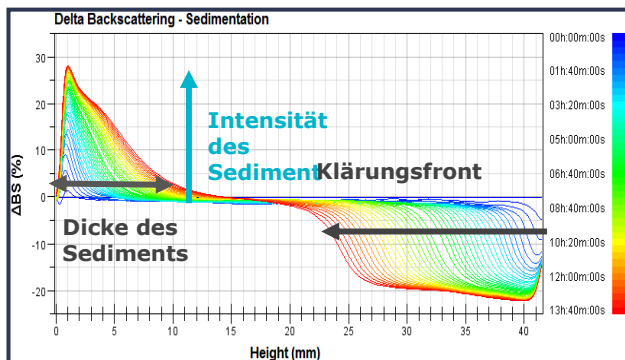


Abbildung 6. Sedimentationsdiagramm mit allen Phänomenen

Alle diese Parameter können überwacht werden, um den Sedimentationsprozess zu verstehen.

- Wie ausgeprägt ist die Sedimentation?

In Abbildung 7 ist der Verlauf der Sedimentationen für 3 Proben A, B und C dargestellt: Die Mittelwerte des Rückstreusignals - ΔBS (links) stellen die **Intensität der Sedimentation** und die Peakdicke (die Sedimentdicke (rechts)) dar:

Probe A ist die Probe mit der höchsten Konzentrationsänderung (Sedimentationsintensität) und erzeugt nach 3 Tagen die dickste Sedimentschicht von 2,2 mm. Die Sedimentdicke für die Proben B und C ist nach 3 Tagen ähnlich, aber Probe C weist eine geringere Sedimentationsdichte auf (geringere Konzentrationschwankung).

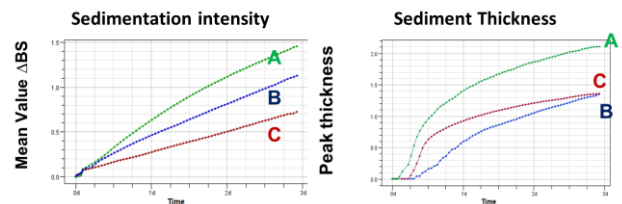


Abbildung 7. Sedimentationsintensitäten und -höhen

- Wie berechnet man die genaue Absetzrate und Partikelgröße von sich absetzenden Partikeln?

Die Entwicklung der Klärfront ermöglicht es, die Absetzgeschwindigkeit der wandernden Partikel zu verfolgen.

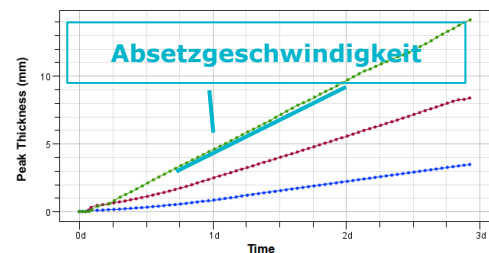


Abbildung 8. Einschwinggeschwindigkeiten

Probe A zeigt die größere Klärungsfront im Vergleich zu B und C. Die Steigung jeder Kurve entspricht der Migrationsgeschwindigkeit der Klärfront. Mit anderen Worten, die Absetzrate der Partikel. Partikel der Probe A setzen sich schneller ab als die Proben B und C.

Basierend auf der Stokes-Gleichung, angepasst an konzentrierte Medien, kann der absetzende Partikeldurchmesser oder der sogenannte hydrodynamische Durchmesser durch Zugabe der notwendigen Informationen ausgewertet werden.

Probe	Absetzgeschwindigkeit	Durchmesser
Probe A	0,211 mm/Stunde	0,38 µm
Probe B	0,056 mm/Stunde	0,20 µm
Probe C	0,128 mm/Stunde	0,25 µm

Tabelle 1. Absetzgeschwindigkeiten und Partikelgrößen

Dieser Durchmesser entspricht dem Durchmesser des sich bewegenden Teilchens. Wenn die Klärfrontkinetik nicht linear ist (mehrere Steigungen), kann die Partikelgröße jeder Population bestimmt werden, um die Partikelgrößenverteilung zu erhalten.

Wie einfach ist es, eine Suspension zu redispergieren?

TURBISCAN ermöglicht es, den Redispergierprozess unter Rühren direkt im Messgefäß zu verfolgen. Die Entwicklung des Rückstreuwwerts im Laufe der Zeit bei der Resuspendierung der Partikel kann überwacht und eine Redispergierungsrate berechnet werden (gemessener BS-Wert / anfänglicher BS-Wert). Basierend auf dieser Methode können bestimmen wie leicht eine Redispergierung durchzuführen ist und den optimalen

Zeitpunkt für die Wiederherstellung des größten Teils des Ausgangszustands erkennen.

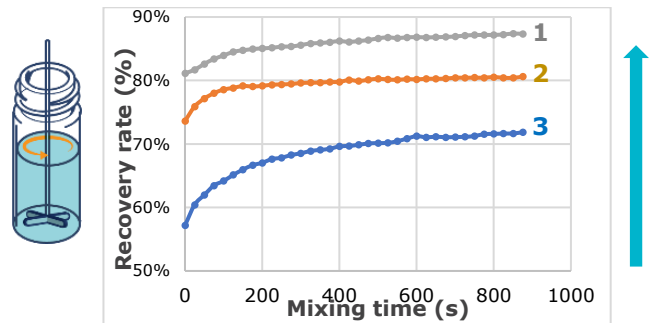


Abbildung 9. Redispergierung über die Mischzeit

Die Proben 2 und 3 zeigen eine niedrigere Redispergierungsrate (<80 %), während Probe 1 die besten Redispergierungseigenschaften mit der höchsten Wiederfindungsrate von bis zu 87 % aufweist. Probe 1 liefert das Produkt, das am einfachsten redispergiert werden kann und somit die Haltbarkeit des Produkts verlängert.

Schlussfolgerung

Die auf statischer Mehrfachlichtstreuung (SMLS) basierende TURBISCAN-Technologie ermöglicht die Untersuchung der Sedimentation in konzentrierten Medien **ohne Verdünnung oder mechanische Beanspruchung**. Sedimentation wird im Vergleich zum Auge schneller erkannt (**200x schneller**). Der TURBISCAN ermöglicht nicht nur den Nachweis, sondern auch die **Quantifizierung** der Sedimentation, entweder mit dem TURBISCAN Stabilitäts Index (TSI) oder durch die Darstellung detaillierter Kinetiken. Basierend auf diesen zuverlässigen Ergebnissen wird die Wahl der Strategie zur Beherrschung der Sedimentation objektiver getroffen.

