

Partikelgrößenanalyse auf dem Weg vom Labor in den Prozeß

Manfred Puckhaber

Sympatec GmbH, Burgstätter Str.6, D-38678 Clausthal-Zellerfeld, Tel. 05323/717-0, Fax 05323/717-229, Email sales@sympatec.com

Traditionelle Methoden der Partikelgrößenanalyse

Partikelgröße ist das markante Qualitätsmerkmal vieler disperser Produkte, angefangen bei Zement über Zucker oder Schokolade bis hin zu pharmazeutischen Wirkstoffen und Trägersubstanzen. Auch wenn Fingerspitzengefühl oder der Zungentest recht aussagekräftige Informationen über die Partikelgröße liefern, so entziehen sich diese subjektiven Methoden doch gewöhnlich der Validierbarkeit und objektiver Reproduzierbarkeit.

Eher geeignet sind in dieser Hinsicht Siebmethoden, die als Siebturm und Luftstrahlsieb in diesem Jahrhundert deutliche Fortschritte erfahren haben. Auch die Sedimentationsanalyse, die auf partikelgrößenabhängigen Sinkgeschwindigkeiten basiert, ist bis hin zur Röntgensedimentation immer weiter verfeinert und leistungsfähiger geworden.

Das Gute und das Bessere

Gegen alle etablierten Methoden hat sich in den letzten 25 Jahren die Laserbeugung eindrucksvoll durchgesetzt, nicht nur wegen der einfachen Bedienung und der breiten Einsetzbarkeit für quasi alle Materialien von unter 0,1 μm bis in den Zentimeterbereich. Vor allem die qualitativen Merkmale wie verlässliche Reproduzierbarkeit, hohe Auflösung, kürzeste Analysenzeiten und nahezu wartungsfreier Betrieb lassen Sieb- und Sedimentationsverfahren mit Abstand hinter sich.

Den Durchbruch erreichte die Laserbeugung im Laboreinsatz, weil sie ein absolut messendes Verfahren ist und damit keine Produktparameter für die Auswertung oder Erstellung der Analyse möglich bzw. notwendig sind. Da direkt das physikalische Phänomen der Lichtbeugung an den Rändern der Probenpartikel genutzt wird, ist eine Gerätejustierung oder Kalibrierung vollständig entbehrlich.

Produkte können in Luft oder einem Trägergas, als Suspension oder Sprays vermessen werden. Alle Dispergierparameter werden über die Bedienungsebene eingestellt, für verschiedene Produkte können beispielsweise „Standard Operating Procedures“ (SOP) definiert werden, die jeweils den gesamten Ablauf der Messung von der Referenzmessung über die Probenzuführung und Dispergierung bis hin zur Vermessung, Auswertung und Reinigung des Geräts steuern und identische Meßbedingungen für Vergleichsproben sicherstellen helfen.

Eine Kette aus starken Gliedern

Auf die Ergebnisqualität hat jede einzelne Komponente des Partikelanalysensystems qualitätsrelevanten Einfluß, vom Detektor, der am besten kreis- oder zumindest halbkreisförmig sein sollte, über die kontrollierte leistungsfähige Dispergierung bis hin zum Auswertalgorithmus, möglichst sensitiv und parameterfrei. Da die Mie-Theorie Mischungen verschiedener Komponenten nicht erfassen kann und zudem vollständig kugelförmige Partikel mit glatter Oberfläche sowie die Kenntnis der optischen Parameter voraussetzt, kommt in der Praxis i.d.R. die Auswertung nach Fraunhofer bevorzugt zum Einsatz.

Auch im Aufbau gibt zwei Ansätze: a) den genaueren, aber aufwendigeren Ansatz, im parallelen Laserstrahl zu messen und für verschiedene Meßbereiche Linsensysteme unterschiedlicher Brennweiten einzusetzen. b) die Analyse im konvergenten Strahl, die aufgrund der unvermeidlichen Breite der Meßzone zwangsläufig auch unscharfe Beugungsbilder produziert. Schutz der Probe vor äußeren Einflüssen und eine Analysendauer von unter einer Minute einschließlich Probenvorbereitung und Reinigungszyklus sind mit produktangepaßter Dispergierung zu erreichen. Nur mit dieser kann die erreichbare Messgenauigkeit tatsächlich auf das Produkt bezogen werden.

Unabhängig davon, ob das Meßgerät in-line im Prozeßrohr oder off-line im Labor die Produktqualität bestimmt, sollten die Ergebnisse vergleichbar und wiederholbar sein. Für das für Partikelkollektive zwischen 0,1 und 8750 μm eingesetzte HELOS-System garantiert Sympatec im Systemvergleich Abweichungen von weniger als 1 %.

Experimentiert wird allerdings auch mit der Kombination von Laserbeugung mit anderen Methoden wie Rückstreuung oder Bildanalyse. Da der Methodenmix aber immer eine willkürliche Kombination mehrerer Ergebnisse leisten muss, haben solche zusammengerechneten Ergebnisse reduzierte Aussagekraft und sind kaum systemübergreifend vergleichbar.

Anforderungen der Industrie

Seit kurzem beginnt auch die Pharmazeutische Industrie, ihre Produktion nicht mehr nur off-line im Labor zu kontrollieren, sondern im laufenden Prozeß – in-line im Rohr oder im Batch – zu steuern oder sogar zu regeln.

Daß dabei die Partikelgrößenanalyse an Bedeutung gewinnt, liegt natürlich vor allem auch daran, daß die Größenverteilung für Produkteigenschaften wie Löslichkeit, Fließverhalten und physiologische Aufnahmefähigkeit signifikant ist. Ebenso bedeutsam für diese Entwicklung ist aber auch, dass der globale Wettbewerb und die verstärkten Bestrebungen zur kontinuierlichen Qualitätssicherheit die Kenntnis der Partikelgrößenverteilung eines Produkts von einer internen Kenngröße in eine externe Liefergarantie verwandelt haben.

Partikelgrößenanalyse in-line

Die Systeme zur Partikelgrößenanalyse bieten heute ein breites Einsatzspektrum bis hin zu echten in-line Lösungen. Falls ein trockener Produktstrom zu groß ist, um komplett vermessen zu werden, kann eine Probe isokinetisch mit einer kleinen Öffnung entnommen werden, die auf einer Spiralbahn den gesamten Rohrquerschnitt abfährt. So wird auch in Druckrohren beliebiger Orientierung bis 10 bar und bei Temperaturen bis 100°C eine repräsentative Probe von bis hinunter zu 1/10000 des Gesamtstroms entnommen. Beim Sympatec MYTOS & TWISTER stellt das nachgeschaltete in-line Meßsystem mit integrierter leistungsfähiger Trockendispergierung und bewährter Laserbeugungsanalyse die volle Vergleichbarkeit zum entsprechenden off-line System her, inzwischen sogar validierbar und GMP-gerecht.

Suspensionen und Emulsionen lassen sich aufgrund der Konzentrationen im Produktionsprozeß nur ausnahmsweise mit optischen Methoden vermessen. Für dieses Einsatzgebiet ist die akustische Partikelgrößenbestimmung entwickelt worden. Bei der Ultraschall-extinktionsmethode wird die Dämpfung von Ultraschallwellen verschiedener Frequenzen gemessen und daraus mit Hilfe einer materialabhängigen Extinktionsfunktion die Partikelgrößenverteilung berechnet.

Das Ultraschallspektrometer OPUS kann als Sonde direkt in jeden Prozeß bis 40 bar Druck und Temperaturen bis 120°C eingebracht werden. Einsetzbar ist das System bei einer Volumenkonzentration zwischen 1 und 70 % einer Partikelgröße zwischen 0,01 und 3000 µm.

