



Hans Mollet, Arnold Grubenmann

# Formulierungs- technik

Emulsionen, Suspensionen, Feste Formen

 **WILEY-VCH**

Weinheim • New York • Chichester • Brisbane • Singapore • Toronto

Aus technischen Gründen bleibt diese Seite leer

H. Mollet, A. Grubenmann

# **Formulierungstechnik**

 **WILEY-VCH**

Aus technischen Gründen bleibt diese Seite leer

Hans Mollet, Arnold Grubenmann

# Formulierungs- technik

Emulsionen, Suspensionen, Feste Formen

 **WILEY-VCH**

Weinheim • New York • Chichester • Brisbane • Singapore • Toronto

Dr. Hans Mollet  
Mischelistrasse 75  
CH-4153 Reinach

Dr. Arnold Grubenmann  
Chemin des Cossettes 1  
CH-1723 Marly

Das vorliegende Werk wurde sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren und Verlag für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler keine Haftung.

Die Deutsche Bibliothek - CIP-Einheitsaufnahme

Eine Titeldatensatz für diese Publikation ist bei der Deutschen Bibliothek erhältlich.

© WILEY-VCH Verlag GmbH, D-69469 Weinheim (Federal Republic of Germany), 2000

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier.

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in andere Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieses Buches darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikroverfilmung oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen, verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen oder sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, daß diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige gesetzlich geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche markiert sind.

All rights reserved (including those of translation in other languages). No part of this book may be reproduced in any form – by photoprinting, microfilm, or any other means – nor transmitted or translated into machine language without written permission from the publishers. Registered names, trademarks, etc. used in this book, even when not specifically marked as such, are not to be considered unprotected by law.

Druck: Strauss Offsetdruck, D-69509 Mörlenbach

Bindung: Großbuchbinderei J. Schäffer, D-67269 Grünstadt

Printed in the Federal Republic of Germany.

# Vorwort

Was verstehen wir unter dem Begriff „Formulierungstechnik“? Längst bekannt ist der Ausdruck „Formulierung“, synonym zum Begriff „Rezeptur“. Für viele verbindet sich damit so etwas wie eine „schwarze Kunst“ und weniger eine exakte wissenschaftliche Disziplin. Die ältesten Formulierungen stammen wohl aus der Pharmazie, wo sich das Gebiet der Rezepturen und ihrer Ausführung zu einer selbständigen Disziplin, der Galenik entwickelt hat, mit entsprechenden Lehrbüchern. In den anderen Gebieten der Chemie, insbesondere der industriellen Chemie, gehören Formulierungen wegen ihres oft bedeutenden wirtschaftlichen Wertes zum Fundus des streng gehüteten Firmen-Know-hows. Mit wenigen Ausnahmen, wie Pigmente, Nahrungsmittel, Kosmetik, Agrochemie, mangelt es hier an zusammenfassenden Darstellungen des Formulierungsgebietes, und der Formulierungsschemiker ist auf eine zwar zahlreiche, jedoch weit verstreute Literatur in verschiedensten Fachzeitschriften angewiesen.

Ein großer Teil der chemischen Stoffe, sowohl anorganische als auch organische, natürliche wie synthetische, müssen vor ihrer Anwendung in Medizin, Industrie, Landwirtschaft, Nahrungsmitteln, Kosmetik usw. aufbereitet und formuliert werden. Oft besteht diese Aufgabe lediglich in einer Mahl- und Mischoperation. Die reinen Farbstoffe oder pharmazeutischen und agrochemischen Wirksubstanzen müssen mit geeigneten Hilfsstoffen vermischt (coupiert) werden, damit dem Anwender eine vernünftige Dosierung bei der Anwendung überhaupt ermöglicht wird. Jedoch genügt es meistens nicht, einfach Rezepturen anzugeben. Es muss das Wissen über ihre Zubereitung, die erforderlichen Rohstoffe und die Applikation dazukommen. In erster Linie aber ist die Verarbeitung der Formulierung zur optimalen Handels- resp. Darreichungsform wichtig. Dabei sind vor allem zu nennen: nichtstäubende, fließfähige Pulver von optimaler Teilchengröße, Agglomerate/Granulate, stabile konzentrierte Lösungen und Suspensionen, Emulsionen, Mikroemulsionen, Instantprodukte, Slow-Release-Präparate, Mikrokapselformen, Liposomen usw.

Schon lange wurde erkannt, dass man die applikatorischen Effekte der zu formulierenden Stoffe durch geeignete Maßnahmen steigern kann. Durch Erhöhung der Löslichkeit, Solubilisierung, Überführung in kolloide Verteilung der Feststoffe, Agglomeration der zu formulierenden Substanzen, sehr häufig durch Einsatz von effizienten Tensiden, eröffnen sich vielfältige Effekte, Verbesserungen und neue Anwendungsmöglichkeiten auf dem Formulierungsgebiet. Oft ist eine bessere Handelsform entscheidend für die Konkurrenzfähigkeit eines an sich hervorragenden Syntheseproduktes, wie etwa Vitamine mit guter Fließfähigkeit des formulierten Produktes oder nichtstäubende Farbstoffe auf dem Markt beweisen.

Die Kunst des Formulierens wird somit zu einer wissenschaftlichen Disziplin, mit ausgeprägt interdisziplinärem Charakter, mit den Schwerpunkten Physik, Physikalische Chemie, Kolloid- und Grenzflächenchemie, Analytik und nicht zuletzt Verfahrenstechnik. Die modernen Handelsformen resp. Darreichungsformen erfordern den Einsatz vielfältiger verfahrenstechnischer Methoden und auch anspruchsvoller moderner Analytik. Damit erweitert sich das Gebiet der Formulierung resp. Rezeptierung zu einer wissen-

schaftlich abgestützten Formulierungstechnik, wobei die Empirie mehr und mehr durch wissenschaftliche Kriterien abgelöst wird. Dies bedeutet nicht, dass Kreativität und Erfindungsgeist beim Lösen von Problemen der Schaffung neuer oder besserer Handelsformen ihre wichtige Bedeutung verlieren sollen.

Der Formulierungsschemiker verfügt im Allgemeinen über einen großen Schatz an empirischem Wissen. Das ist nützlich, aber nicht ausreichend. Die Fähigkeit, bestehende Probleme zu diagnostizieren und sie auf Grund des angesammelten Know-hows mit früher gefundenen Lösungen in Beziehung zu bringen, führt zwar weiter, ist aber nicht ausreichend für eine rasche und sichere Lösung des Formulierungsproblems. Ein wissenschaftlich anspruchsvollerer Weg besteht darin, zwischen der Zusammensetzung einer Formulierung und ihren Eigenschaften durch empirische Interpretation Beziehungen abzuleiten und in Gleichungen auszudrücken, welche mit den experimentellen Daten korrelieren. Dazu werden verschiedene computerunterstützte Techniken angewendet, wie sie für Korrelationsanalysen üblich sind. Im Grunde handelt es sich dabei um ein empirisches „Querbeet-Experimentieren“ nach statistischen Versuchsplänen und Regressionsmethoden. Diese Methodik ist sehr effizient, wenn alle Komponenten einer Formulierung bereits durch Versuche oder Anforderungen der Praxis gegeben oder festgelegt sind.

Der wissenschaftlich fundierteste Weg jedoch besteht darin, die Beziehungen zwischen den Komponenten einer Formulierung und ihren Eigenschaften, z.B. die Stabilität einer Emulsion oder Suspension, aufgrund der Molekulartheorie zu verstehen. Dies ist heute in einfachen Fällen möglich, jedoch noch nicht für komplexe Systeme. Es müssen vereinfachende Annahmen gemacht werden, wobei der Bezug zur vorliegenden Theorie abgeschwächt wird. Man wird daher ohne Empirie vorerst nicht auskommen. Die Kenntnis der theoretischen Grundlagen der Kolloid- und Grenzflächenchemie, wie etwa der DLVO-Theorie im Falle der Stabilität von Dispersionen, vermag uns jedoch vor falschen, von der Theorie aus verbotenen Lösungswegen zu bewahren. Ob der Formulierungsschemiker nun gewohnt ist, seine Probleme auf rein empirischem Wege anzugehen, oder ob er mit Hilfe statistischer Rechenmethoden Korrelationen zwischen den Formulierungskomponenten und den applikatorischen Eigenschaften sucht, in jedem Fall wird ihm die Kenntnis der physikalisch-chemischen und technischen Grundlagen, die für die Formulierungstechnik relevant sind, nützlich sein und weiter helfen.

Die vorliegende Monographie soll eine Lücke im Gebiet der Herstellung von optimalen Formulierungen, Handelsformen und Darreichungsformen schließen. Das Ziel des Buches besteht in der ganzheitlichen Behandlung der einzelnen Disziplinen, welche bei der Formulierung eines Wirkstoffes zu einer Handelsform eine Rolle spielen, wie insbesondere Kolloid- und Grenzflächenchemie und Verfahrenstechnik, und Etablierung einer kohärenten, interdisziplinären Lehre, der Formulierungstechnik.

Neben dieser allgemeinen, von den einzelnen Produkten und stoffspezifischen Formulierungsproblemen unabhängigen Darstellung, welche den Kernpunkt des Buches ausmachen, werden für den Praktiker auch einzelne konkrete Sachgebiete kurz zusammengefasst, um ihm einen Überblick über die Formulierungs-Erkenntnisse und Probleme dieser ausgewählten Gebiete zu vermitteln, wie z.B. pharmazeutische Technologie, Pigmente/Farbstoffe, Kosmetika usw.

Abschließend haben wir zahlreichen Fachkollegen, welche uns bei der Realisierung dieses Projektes ihre Hilfe gespendet haben, unseren Dank auszusprechen. In erster Linie

muss hier Herr Prof. Dr. H. F. Eicke von der Universität Basel genannt werden, welcher uns mit vielen Hinweisen und Korrekturen eine fachkompetente Hilfe bot. Unter den Fachleuten aus der Industrie, die uns durch wertvolle Beiträge unterstützt haben, danken wir den Herren Dr. U. Glor von NOVARTIS, Dr. R. Jeanneret, Dr. E. Neuenschwander und Dr. U. Strahm von CIBA SC und Herrn A. Schrenk von NESTLE.

Dank gebührt auch den diversen Verlagen und Autoren für die Gewährung der Abdruckerlaubnis von Abbildungen und Tabellen. Die dort angeführten Literaturzitate geben Hinweise auf die entsprechenden Quellen resp. Copyright-Inhaber. Näheres ist in den Literaturverzeichnissen der einzelnen Kapitel nachzulesen.

Hans Mollet, Arnold Grubenmann

Aus technischen Gründen bleibt diese Seite leer

# Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V
1 Kolloide, Phasen, Grenzflächen	1
1.1 Allgemeines	1
1.2 Physikalisches Verhalten von Atomen und Molekülen im Innern von Phasen und in Grenzflächen bzw. Oberflächen	2
1.3 Einige wichtige Begriffe der Kolloidchemie	10
1.4 Intermolekulare Bindungskräfte	17
1.5 Die Grenzfläche Flüssig-Gas und Flüssig-Flüssig	22
1.6 Kohäsion, Adhäsion und Spreitung	34
1.7 Die Grenzfläche Fest-Flüssig	38
1.8 Assoziationskolloide, Basis- und Überstrukturen	47
2 Emulsionen - Eigenschaften und Herstellung	59
2.1 Allgemeines	59
2.2 Formulierung von Emulsionen	73
2.3 Stabilisierung durch feste Partikel	78
2.4 Phänomenologie der Emulsionen	80
2.5 Stabilität von Emulsionen	81
2.6 Geschwindigkeitsbestimmende Faktoren der Koaleszenz	81
2.7 Inversion von Emulsionen	86
2.8 Technik des Emulgierens	88
2.9 Einige wichtige Erkenntnisse aus der Theorie der Stabilität von Emulsionen	97
3 Mikroemulsionen, Vesikeln resp. Liposomen	107
3.1 Mikroemulsionen	107
3.2 Vesikeln resp. Liposomen	115
4 Schaum	125
4.1 Allgemeines	125
4.2 Schaumstabilisierung	127
4.3 Kräfte in dünnen Filmen	128
4.4 Schaumbildner	130
4.5 Schaumstabilisatoren	131
4.6 Antifoam-Additive	131
5 Herstellung und Eigenschaften von kolloiden Suspensionen resp. Dispersionen	133
5.1 Der Dispergiervorgang, Definition	133
5.2 Benetzung des Pulvers – 1. Stufe im Dispergierprozess	135
5.3 Zerkleinerung und Verteilung der Partikel in der Flüssigkeit – 2. Stufe im Dispergierprozess	135
5.4 Spezielle Dispergiermethoden	144
5.5 Stabilisierung der Dispersion – 3. Stufe im Dispergierprozess	147

5.6 Für den Formulierer wichtigste Erkenntnisse aus der Theorie der Kolloidstabilität	156
5.7 Flockung, Koagulation von Suspensionen	168
5.8 Formulierung stabiler Suspensionen resp. Dispersionen	173
6 Feste Formen	183
6.1 Pulver und Pulvermischungen	183
6.2 Agglomerate, Granulate	194
6.3 Instantisierung, Instantpräparate	232
6.4 Mikroverkapselung	241
7 Rheologie	253
7.1 Grundlagen	253
7.2 Viskosität von Dispersionen und Emulsionen	260
7.3 Viskosität von Polymerschmelzen und -lösungen	263
7.4 Viskosimeter	265
8 Löslichkeitsparameter, Log <i>P</i> , LSER, M-Zahlen	271
8.1 Hildebrand-Löslichkeitsparameter	272
8.2 Mehrkomponenten-Löslichkeitsparameter	273
8.3 Inkrementmethoden	278
8.4 Lösemittelmischungen	281
8.5 Polymerlösungen	281
8.6 Anwendung von Löslichkeitsparametern	285
8.7 QSAR, Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient	289
8.8 LSER	290
8.9 M-Zahlen	295
9 Löslichkeit, Kristallisation	301
9.1 Löslichkeit	301
9.2 Kristallisation	311
10 Reinigung, Detergency	323
10.1 Allgemeines, Grundlagen	323
10.2 Fundamentale Phänomene bei Reinigungsprozessen	323
10.3 Spezielle Phänomene bei Reinigungsprozessen	328
10.4 Detergent Additive, Builders	329
10.5 Waschmittel	330
11 Kosmetika	333
11.1 Die Haut als Wirkungsort von Kosmetika	333
11.2 Tensideffekte bei der Haut	335
11.3 Kosmetische Präparate	337
11.4 Emulsionen im Kosmetiksektor	337
11.5 Mikroemulsionen und Liposomen in der Kosmetik	343
11.6 Lösungen	344
11.7 Bade- und Duschbadezusätze	345
11.8 Gelees	346

11.9 Stifte	347
11.10 Puder, Pudercremes	347
11.11 Mund- und Zahnpflegemittel	348
11.12 Rasierhilfsmittel	350
11.13 Haarkosmetika	351
11.14 Grund- und Hilfsstoffe	356
12 Pharmazeutische Technologie	359
12.1 Wirkstoffabsorption	359
12.2 Allgemeines über Arznei- und Applikationsformen	364
12.3 Arzneiformen	366
13 Nahrungsmittelformulierungen	383
13.1 Einige wichtige Prinzipien der Formulierung von Nahrungsmitteln	383
13.2 Nahrungsmittelkolloide	385
13.3 Proteine	385
13.4. Lipide	391
13.5 Polysaccharide	394
14 Agroformulierungen	397
14.1 Wirkstoffformulierungen und Target	397
14.2 Formulierungsformen	400
14.3 Adjuvantien	405
15 Pigmente und Farbstoffe	407
15.1 Löslichkeit von Pigmenten und Farbstoffen	407
15.2 Pigmente	409
15.3 Farbstoffe	422
Sachregister	431

Aus technischen Gründen bleibt diese Seite leer

# 1 Kolloide, Phasen, Grenzflächen

## 1.1 Allgemeines

Die *Kolloidchemie* befasst sich mit Systemen, die entweder große Moleküle oder sehr kleine Partikel enthalten. Bezüglich Teilchengröße nehmen sie eine Zwischenstellung zwischen Lösungen und grobdispersen Stoffen ein. Der Größenbereich liegt zwischen etwa 1–1000 nm bzw. zwischen  $10^3$  Å und  $1\mu\text{m}$ . Dies entspricht etwa  $10^3$  und  $10^9$  Atomen pro Molekül oder Teilchen.

Die *Grenzflächenchemie* behandelt Phänomene und Prozesse von heterogenen Systemen, wobei Oberflächenphänomene eine wichtige Rolle spielen. Beispiele sind Adsorption und Desorption, Fällung, Kristallisation, Dispersion, Flockung, Koagulation, Benetzung, Bildung und Brechen von Emulsionen und Schäumen, Reinigung, Schmierung, Korrosion etc.

Die dabei ausschlaggebenden spezifischen Charakteristika der Grenzflächen werden kontrolliert durch elektrochemische Eigenschaften (Ladungen) oder durch Verwendung von bestimmten organischen Verbindungen, den Tensiden (auch als Detergentien, Surfactants bezeichnet), die gekennzeichnet sind durch polare *und* nichtpolare Gruppen in jedem Molekül.

**Tabelle 1.1.** Beispiele von kolloiden Verteilungszuständen (f: fest; fl: flüssig; g: gasförmig).

<u>f/f</u>	<u>f/fl</u>	<u>f/g</u>
feste Pharmapräparate	Dispersionen	Aerosole
verstärkte Kunststoffe	Suspensionen, Kreideschlämme	Rauch
Magnetband	Latex	
<u>fl/fl</u>	<u>fl/fl</u>	<u>fl/g</u>
Gele	Emulsionen	Aerosole
GPC-Trenngele	Cremes	Nebel
	Milch	Spray
<u>g/f</u>	<u>g/fl</u>	<u>g/g</u>
Schaumstoffe	Schaum	--
Aerogele	Schaumgummi	
Schaubeton, Meerschaum	Schlagrahm	

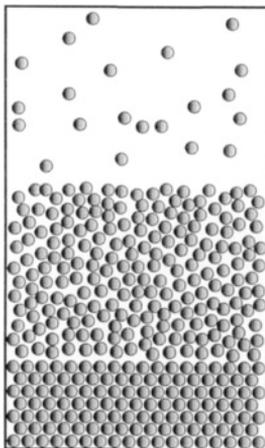
Beispiele von kolloiden Verteilungszuständen bringt Tabelle 1.1. Im Gegensatz dazu ist das Gebiet der Chemie in homogener Phase zu sehen, das den Hauptteil der synthetischen Chemie betrifft. Die übliche Ausbildung in Chemie konzentriert sich auf dieses

Gebiet in homogener Phase, wogegen die Chemie in heterogener Phase, die Grenzflächenchemie, trotz ihrer großen technischen und biologischen Bedeutung nicht entsprechend berücksichtigt wird. Ausnahmen, die in der Hochschulausbildung behandelt werden, sind etwa Adsorptionsvorgänge und die Oberflächenspannung. W. Ostwald bezeichnete vor 90 Jahren die Kolloide noch als „Welt der vernachlässigten Dimensionen“. Daran hat sich bis heute nicht viel geändert, Kolloid- und Grenzflächen stellen in der Ausbildung immer noch vernachlässigte Disziplinen dar. Dieses Buch soll dazu dienen, dieses Defizit etwas abzubauen. Damit soll sich die frühere „Kunst“ des Formulierens zu einer wissenschaftlich begründeten *Formulierungstechnik* entwickeln, mit ausgeprägt interdisziplinärem Charakter, mit den Schwerpunkten Chemie, physikalische Chemie, insbesondere Grenzflächenchemie, und Verfahrenstechnik.

Pradip K. Mookerjee (ein führender Grenzflächenchemiker) schrieb:  
 „No school teaches about mixing things together, so that they do what you want and don't react with each other.“

## 1.2 Physikalisches Verhalten von Atomen und Molekülen im Innern von Phasen und in Grenzflächen bzw. Oberflächen

Einen schematischen Überblick über die drei Phasen Gas, Flüssigkeit und Feststoff gibt Abb. 1.1.



Gas: Die Moleküle sind voneinander getrennt; keine, oder nur geringe Attraktion. Große Beweglichkeit führt zu elastischen Kollisionen.

Flüssigkeit: In Flüssigkeiten sind die Moleküle in ständiger Bewegung. Zwischen den Molekülen existieren Kohäsionskräfte, welche die Bewegungen beeinflussen. Nur in speziellen Fällen sind die Kräfte genügend, um lokal geordnete Bereiche zu bilden.

Feststoff: Starke Kräfte halten die Moleküle in bestimmten regulären Anordnungen.

Abb. 1.1. Die drei Phasen: Gas, Flüssigkeit, Festkörper.

Um eine Substanz zusammenzuhalten, müssen starke Anziehungskräfte zwischen den Atomen eines Festkörpers oder einer Flüssigkeit vorhanden sein. Ein Atom im Innern

einer Phase ist vollständig von anderen Atomen umgeben und befindet sich im dynamischen Gleichgewicht (Abb. 1.2).

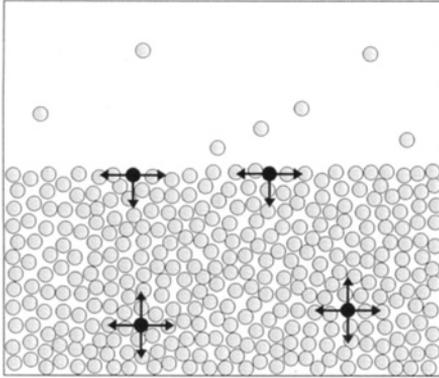


Abb. 1.2. Oberflächenkräfte und Binnenkräfte bei einer Flüssigkeit.

Der Zustand der Oberflächenatome ist sehr verschieden davon. Infolge der ausgleichenden Kräfte im Äußeren befinden sie sich in einem anderen Spannungszustand, genannt *Oberflächenspannung*. Moleküle in der Oberfläche haben weniger Nachbarn, d.h. weniger intermolekulare Wechselwirkungen (W.W.) verglichen mit Molekülen in der Flüssigkeit. Dies führt zu einer Anziehung der Oberflächenmoleküle in das Innere der Flüssigkeit, normal zur Oberfläche gerichtet. Die Oberflächenspannung  $\gamma$  ist definiert als die Kraft, die nötig ist, um die nach innen gerichtete Kraft gerade aufzuheben. Sie ist definiert als die Kraft in  $mN$  (milliNewton), früher  $dyn$ , die in der Linie von 1 cm Länge parallel zur Oberfläche wirkt, also mit der Dimension: (milliNewton/m).

$$\left[ \frac{mN}{m} \right] = \left[ \frac{dyn}{cm} \right] \tag{1.1}$$

Die *freie Oberflächenenergie* einer Flüssigkeit ist definiert als die Arbeit, die nötig ist, die Flüssigkeitsoberfläche um 1  $cm^2$  zu vergrößern. Dimension oder Einheit: (milliJoule/ $m^2$ )

$$\left[ \frac{mJ}{m^2} \right] = \left[ \frac{erg}{cm^2} \right] \quad (\text{dimensionsmäßig gleich mit: } \left[ \frac{mN}{m} \right] = \left[ \frac{dyn}{cm} \right]) \tag{1.2}$$

(Beachte, dass m einerseits für milli, andererseits für Meter steht).

Die Einheiten von Oberflächenspannung und freier Oberflächenenergie sind also dimensionsmäßig gleich! Die Oberflächenenergie ist gleich der Arbeit, die nötig ist, die Atome resp. Moleküle aus dem Innern in die Oberfläche zu bringen. Die Oberfläche tendiert also dazu, sich zusammenzuziehen, daher Bildung von Tropfen (kleinste Oberfläche).

Wenn zwei unmischbare Flüssigkeiten in Kontakt sind, wird die Anziehungskraft an einem Molekül in der Grenzfläche etwas anders sein als im Fall einer einfachen Oberfläche. Es gibt Wechselwirkungen zwischen den unterschiedlichen Molekülen in der Grenzfläche (van der Waals Kräfte; siehe später). Oft liegt die Grenzflächenspannung  $\gamma_{L1L2}$  betragsmäßig zwischen den Oberflächenspannungen  $\gamma_{L1}$  und  $\gamma_{L2}$  der einzelnen Flüssigkeiten (Dispersionsanteil  $\gamma_d$  und Polaranteil  $\gamma_p$  liegen hingegen immer dazwischen; vergl. Abschnitt 1.7.2).

*Beispiel:* Die Grenzflächenspannung Hexan/Wasser ( $\gamma_{L1L2}$ ) liegt zwischen den Oberflächenspannungen von Hexan ( $\gamma_{L2} = 18.43$ ) und Wasser ( $\gamma_{L1} = 72.79$ )  $\rightarrow$   
 $\gamma_{L1L2} = 51.10$  mN/m.

**Tabelle 1.2.** Oberflächenspannung und Grenzflächenspannung gegen Wasser für Flüssigkeiten bei 20 °C [mN/m]; Wasser:  $\gamma_{L1}$ ; (aus [1]).

Flüssigkeit	$\gamma_{L2}$	$\gamma_{L1L2}$	Flüssigkeit	$\gamma_{L2}$	$\gamma_{L1L2}$
Wasser	72.75 ( $\gamma_{L1}$ )	--	Ethanol	22.3	--
Benzol	28.88	5.0	n-Octanol	27.5	8.5
Aceton	27.6	--	n-Hexan	18.4	51.1
Essigsäure	23.7	--	n-Octan	21.8	50.8
CCl <sub>4</sub>	26.8	45.1	Quecksilber	485	375

Die Anziehungskräfte zwischen Molekülen im Innern werden als *Binnendruck* oder *Kohäsionsenergie*  $\Delta E_v$  bezeichnet. Eine wichtige Größe ist die Kohäsionsenergiedichte  $\Delta E_v / V$ . Für diese gilt:

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

$\Delta H_v$ : Verdampfungswärme [ $\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$ ]

$V$ : Molvolumen [ $\text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ ]

$R$ : Gaskonstante =  $8.314 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$

$T$ : absolute Temperatur [K]

Eine praktisch sehr nützliche Größe ist der Löslichkeitsparameter  $\delta = \sqrt{\delta^2}$  (vergl. Kapitel 8). Zu seiner Berechnung lassen sich alle nötigen Größen  $\Delta H$  und  $V$  aus üblichen Handbüchern entnehmen. Aus den Werten von  $\delta$  kann die gegenseitige Löslichkeit zweier Komponenten bestimmt werden. Je näher ihre  $\delta$ -Werte zusammenliegen, umso größer ist die gegenseitige Löslichkeit.

Beispiel: Phenanthren  $\delta = 20.0 \text{ MPa}^{1/2}$  [1 MPa<sup>1/2</sup> = (10<sup>6</sup> N·m<sup>-2</sup>)<sup>1/2</sup>]  
 Schwefelkohlenstoff  $\delta = 20.5 \text{ MPa}^{1/2}$   
 n-Hexan  $\delta = 14.9 \text{ MPa}^{1/2}$

Phenanthren löst sich also besser in Schwefelkohlenstoff als in n-Hexan. Diese Berechnungen gelten nur für nichtpolare Stoffe. Für polare Stoffe siehe z.B. [2, 3].

### 1.2.1 Disperse Systeme

Einfache *kolloide Dispersionen* sind Zweiphasensysteme: eine disperse Phase (z.B. ein Pulver) ist in einem Dispersionsmedium fein verteilt. *Sole* und *Emulsionen* sind die wichtigsten kolloiden Dispersionen. Die feinen Verteilungen vom Feststoff in einer Flüssigkeit, früher als *Sole* bezeichnet (der Ausdruck *Sol* wurde verwendet um kolloide Suspensionen von makroskopischen Suspensionen zu unterscheiden), nennt man heute *Suspension* oder einfach *Dispersion*. Im Gegensatz dazu sind *Emulsionen* disperse Verteilungen von Flüssigkeitströpfchen in einer unmischbaren Flüssigkeit als Dispersionsmedium.

Die vor über 80 Jahren von W. O. Ostwald aufgestellte *Klassifikation der Dispersionen* hat auch heute noch Gültigkeit (Abb. 1.3). Prinzipiell hat man eine innere, disperse oder diskontinuierliche Phase, die mit einer äußeren, kontinuierlichen oder homogenen Phase nicht mischbar ist.

Disperse Phase	gasförmig	GAS	GAS/FLÜSSIG Schaum	GAS/FEST Fester Schaum	
		flüssig	FLÜSSIG/GAS Aerosol, Nebel	FLÜSSIG/FLÜSSIG Emulsion	FLÜSSIG/FEST Schlamm
			fest	FEST/GAS Rauch	FEST/FLÜSSIG Suspension
				gasförmig	flüssig
			Kontinuierliche Phase		

Abb. 1.3. Klassische Einteilung von dispersen Systemen nach W. O. Ostwald.

Eine Auswahl von typischen kolloiden Systemen zeigt Tabelle 1.3, als Ergänzung zu Abb. 1.3.

**Tabelle 1.3.** Einige typische kolloide Systeme (aus [4]).

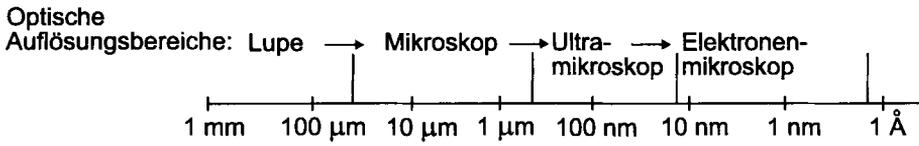
Beispiele	Klasse	Disperse Phase	Kontinuierliche Phase
<i>Disperse Systeme:</i>			
Nebel, Sprühregen, Dampf, Tabakrauch, Aerosolsprays, Rauchgase	Flüssige oder feste Aerosole	Flüssigkeit oder Feststoff	Gas
Milch, Butter, Mayonnaise, Asphalt, pharmazeut. Cremes	Emulsionen	Flüssigkeit	Flüssigkeit
Anorganische Kolloide (Gold, Silberiodid, Schwefel, metallische Hydroxide)	Sole oder kolloide Suspensionen	Feststoff	Flüssigkeit
Lehm, Schlamm, Zahnpaste	Pasten	Feststoff	Flüssigkeit
Opal, Perlen, farbiges Glas, pigmentierte Kunststoffe	Feste Dispersionen	Feststoff	Feststoff
Schaum	Flüssige Schäume	Gas	Flüssigkeit
Meerschaum, geschäumte Kunststoffe	Feste Schäume	Gas	Feststoff
<i>Makromolekulare Kolloide:</i>			
Gelee, Leim	Gel	Makromoleküle	Lösemittel
<i>Assoziationskolloide:</i>			
Seifen/Wasser, Detergentien/Wasser	—	Mizellen	Lösemittel
<i>Biokolloide:</i>			
Blut	—	Teilchen	Serum
<i>Kolloide Dreiphasensysteme:</i>			
Ölhaltiges Gestein	Poröse Gesteine	Öl	Wasser/ Gestein
Mineralfлотation	Mineral	Wasser	Luft
Doppelemulsionen	—	Wässrige Phase	Wasser

Tabelle 1.4 zeigt die Abgrenzung der Dimension des kolloiddispersen Zustandes von der Dimension kleinerer Moleküle bis zu groben, heterogenen Systemen. Die in Tabelle

1.4 angegebenen Grenzen für Kolloide sind nicht starr, denn in speziellen Fällen, wie bei Suspensionen und Emulsionen, sind im Allgemeinen Teilchen über 1  $\mu\text{m}$  vorhanden. Die Grenze, bei der das kolloide Verhalten in dasjenige von molekularen Lösungen übergeht, liegt bei 1 nm.

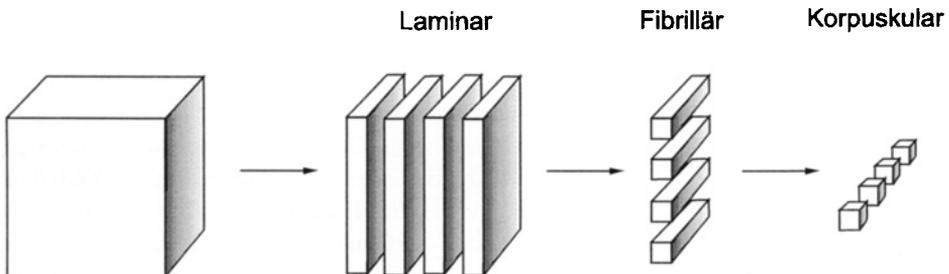
**Tabelle 1.4.** Abgrenzung der Dimensionen des kolloiden Zustandes von den Dimensionen kleinerer Moleküle und grober Diskontinuitäten.

<b>Gebiet definierter Größenordnung:</b>	Heterogene Systeme; grobe Diskontinuitäten	Kolloide 1–1000 nm	Homogene Systeme; kleine Moleküle; Ionen
<b>Beispiele:</b>	Makroemulsion; Dispersion	Metallsolle; Biokolloide; Makromoleküle; Mizellen; Mikroemulsionen	Wasser; Dodecan; $\text{Ca}^{3+}$



Es ist nicht notwendig, dass alle drei Dimensionen eines Kolloids unter 1  $\mu\text{m}$  liegen. Kolloides Verhalten wird auch bei Fasern beobachtet, bei denen nur zwei Dimensionen im Kolloidgebiet liegen. Bei Filmen ist es nur eine Dimension.

Die Unterteilung eines Würfels gibt kolloide Systeme verschiedener Art; Abb. 1.4: laminare, fibrilläre und korpuskulare.



**Abb. 1.4.** Kolloid-Systeme (aus [5]).

Die Zunahme der Oberflächenenergie nach Unterteilung erklärt die einmaligen Eigenschaften des kolloiden Zustandes.

Laminar:  $1 \text{ cm}^3$  zu Film von 10 nm gedehnt  $\rightarrow$  Gesamtoberfläche  $2 \times 10^6 \text{ cm}^2$ .  
 Fibrillär:  $1 \text{ cm}^3$  zu Fasern von 10 nm zerteilt  $\rightarrow$  Gesamtoberfläche  $4 \times 10^6 \text{ cm}^2$ .  
 Korpuskular:  $1 \text{ cm}^3$  zu Würfeln von 10 nm zerteilt  $\rightarrow$  Gesamtoberfläche  $6 \times 10^6 \text{ cm}^2$ .

## 1.2.2 Die Bedeutung der Oberfläche resp. Grenzfläche

Beim Zerkleinern eines Festkörpers nimmt die freiwerdende Oberfläche je nach Grad der Zerkleinerung stark zu. In der Möglichkeit der Erzeugung von feinteiligen Pulvern und Dispersionen mit sehr großer Oberfläche liegt die technische Bedeutung des Dispergiervorganges. Als Maß für diese Oberflächenzunahme gilt die *spezifische Oberfläche*  $S_w$ ;

Dimension:

$$S_w = \left[ \frac{\text{cm}^2}{\text{g}} \right] \quad \text{oder} \quad \left[ \frac{\text{m}^2}{\text{g}} \right] \quad \text{gewichtsbezogen} \quad (1.4)$$

$$S_v = \left[ \frac{\text{cm}^2}{\text{cm}^3} \right] \quad \text{oder} \quad \left[ \frac{\text{m}^2}{\text{cm}^3} \right] \quad \text{volumenbezogen} \quad (1.5)$$

Umrechnung aus dem Durchmesser für kugelförmige Teilchen:

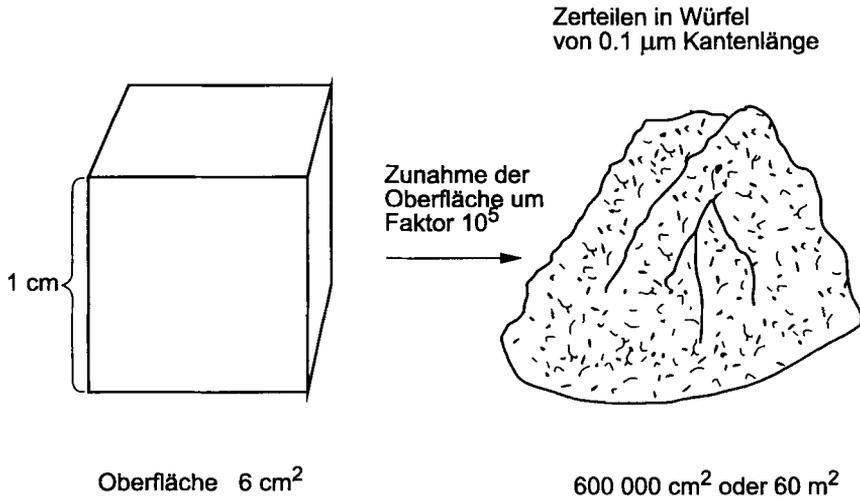
$$S_w = \frac{6}{\rho \cdot d} \quad (1.6)$$

$\rho$ : wahre Dichte

$d$ : Durchmesser [ $\mu\text{m}$ ]

Die Zunahme der Oberfläche zeigt folgendes Beispiel (Abb. 1.5): Ein Würfel von 1 cm Kantenlänge wird in Würfel von 0.1  $\mu\text{m}$  Kantenlänge unterteilt. Man erhält aus den  $6 \text{ cm}^2$  Oberfläche eine solche von  $60 \text{ m}^2$ , also eine Zunahme um den Faktor  $10^5$ . Dieses Pulver in  $6 \text{ cm}^3$  Wasser verteilt gibt eine verfügbare Grenzfläche von  $8.6 \text{ m}^2 \text{ pro cm}^3$ . *Je kleiner man den Festkörper unterteilt, umso größer wird die Grenzfläche zwischen flüssiger und fester Phase, und umso mehr bestimmen die Eigenschaften der Grenzfläche das Verhalten der entstandenen Suspension.*

Je stärker ein Material zerkleinert wird und seine Oberfläche zunimmt, umso größer wird auch der Anteil der in der Oberfläche befindlichen Atome/Moleküle im Verhältnis zu denjenigen im „Bulk“. Für einen Würfel von 1 cm Kantenlänge sind pro 10 Millionen Moleküle nur 2–3 Moleküle in der Oberfläche vorhanden. Bei 1  $\mu\text{m}$  Kantenlänge sitzt pro 450 Moleküle nur 1 Molekül in der Oberfläche, bei Teilung in 10 nm ist pro 4 Moleküle 1 Oberflächenmolekül vorhanden; siehe Tabelle 1.5. *Unterhalb von 10 nm kann nicht mehr zwischen Oberflächen- und Bulk-Molekülen unterschieden werden.*



**Abb. 1.5.** Oberflächenzunahme beim Unterteilen eines Würfels. Pulver in  $6 \text{ cm}^3$  Wasser verteilt. Je  $\text{cm}^3$  der Dispersion steht eine Grenzfläche von  $8.6 \text{ m}^2$  zur Verfügung ( $60 \text{ m}^2 / 7 \text{ cm}^3$ ) [6].

**Tabelle 1.5.** Verhältnis der Moleküle in Oberfläche und Bulk.

*Spezifische Oberfläche:*

$S_v = \text{Oberfläche/Volumen (volumenbezogen)}$

$S_w = \text{Oberfläche/Masse} = S_v/\rho$  (massenbezogen);       $\rho = \text{Dichte}$

Kugeln:	Oberfläche $\pi \cdot d^2$	Volumen $\pi \cdot d^3/6$	$\rightarrow S_v = 6/d$
Würfel:	Oberfläche $6d^2$	Volumen $d^3$	$\rightarrow S_v = 6/d$

Beispiel:

AgBr-Kristall	
Molekularvolumen	$0.05 \text{ nm}^3$
Schichtabstand	$0.37 \text{ nm}$

In Abb. 1.6 ist die Variation der Oberflächenmoleküle mit der Teilchengröße für dieses Beispiel als Kurve dargestellt. Man ersieht, dass bei Zerteilung von AgBr in Partikel von  $10 \text{ nm}$  Durchmesser ca. 20 % der Ionenpaare sich in der Oberfläche befinden, während dies für Partikel von  $0.1 \mu\text{m}$  nur 2 % sind.

Die chemische Zusammensetzung in der Oberfläche unterscheidet sich oft von derjenigen im Innern (Bulk). Atom-Arrangements an der Oberfläche und elektronische Strukturen differieren ebenfalls von denjenigen im Festkörper. Die große Bedeutung der Oberfläche wurde durch die Miniaturisierung in der Mikroelektronik erkannt. Es wurde sogar postuliert, dass die *Oberflächenregion eines feindispersen Feststoffes als eine neue Phase der Materie zu betrachten sei.*

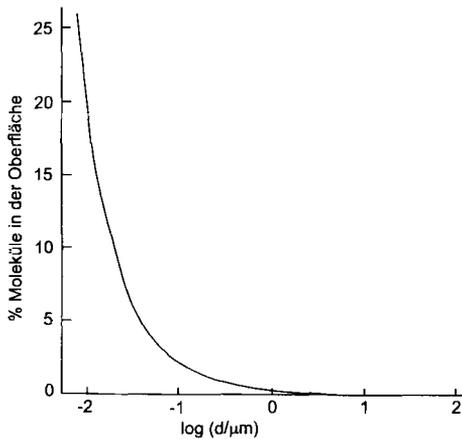


Abb. 1.6. AgBr-Kristalle: Anteil der Moleküle in der Oberfläche als Funktion der Teilchengröße [4].

### 1.3 Einige wichtige Begriffe der Kolloidchemie

*Monodispers oder isodispers:* Systeme, in welchen alle Partikel annähernd gleich groß sind.

*Polydispers:* System mit verschiedenen Partikelgrößen.

*Lyophobe oder hydrophobe Kolloide:* Die Partikel sind mit dem Dispersionsmedium unverträglich. Dieses ist organisch bei lyophoben, wässrig bei hydrophoben Kolloiden. Sie erfordern spezielle Herstellungsmethoden, insbesondere eine Dispergierung, die von einer Teilchenzerkleinerung begleitet ist. Ihre thermodynamische Instabilität äußert sich in einer Zusammenlagerung der Teilchen, Aggregation, Agglomeration und Flockung.

*Lyophile oder Hydrophile Kolloide:* Die Partikel sind mit dem Medium verträglich. Sie treten in Wechselwirkung mit dem Dispersionsmedium. Sie bilden sich im Gegensatz zu den Lyophoben (Hydrophoben) spontan und sind *thermodynamisch stabil*. Beispiele: Makromoleküle, Polyelektrolyte, Assoziationskolloide.

*Amphiphile Kolloide oder Assoziationskolloide:* Das Molekül hat eine Affinität sowohl zu polaren als auch zu unpolaren Lösemitteln. Sie bilden die große Klasse der oberflächenaktiven Stoffe und deren Assoziaten wie z.B. Mizellen. Sie sind thermodynamisch stabil.

#### 1.3.1 Aufbau und Terminologie der Teilchen

Lange Zeit bestand über die Terminologie der Teilchen keine Einheitlichkeit. Mit der DIN 53206, die international Eingang gefunden hat, dürfte sich dieser unbefriedigende Zustand nun bereinigt haben; Abb. 1.7.

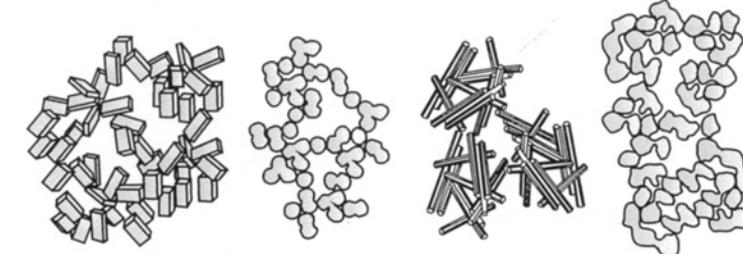
<p>Primärteilchen oder Einzelteilchen</p>	<p>Durch geeignete physikalische Verfahren (z.B. mit Lichtmikroskop, Elektronenmikroskop) als Individuum erkennbare Teilchen. Anmerkung: Im speziellen Fall kann ein kristallines Primärteilchen ein Einkristall sein, oder aus mehreren, mit geeigneter Strahlung (z.B. Röntgenstrahlen) zu unterscheidenden, kohärent streuenden Gitterbereichen (Kristalliten) bestehen.</p> <p>quaderförmig    kugelförmig    stabförmig    unregelmäßig geformt</p>  <p>kohärent streuende Gitterbereiche (Kristallite) Primärteilchen</p>
<p>Aggregat</p>	<p>Verwachsener Verband von flächig aneinandergelagerten Primärteilchen, dessen Oberfläche kleiner ist als die Summe der Oberflächen der Primärteilchen.</p>  <p>Aggregate</p>
<p>Agglomerat</p>	<p>Nicht verwachsener Verband von z.B. an Ecken und Kanten aneinandergelagerten Primärteilchen und/oder Aggregaten, dessen Gesamtoberfläche von der Summe der Einzelteilchen nicht wesentlich abweicht.</p>  <p>Agglomerate</p>
<p>Flockulat</p>	<p>In Suspensionen (z. B. in Pigment-Bindemittel-Systemen) auftretendes Agglomerat, das durch geringe Scherkräfte zerteilt werden kann.</p>  <p>Flockulate</p>

Abb. 1.7. Aufbau und Terminologie der Teilchen, nach DIN 53 206, ergänzt durch Flockulat.

### 1.3.2 Teilchengrößen-Analyse

Da sich die Kolloid-Dimensionen über einen weiten Teilchengrößebereich erstrecken, benötigt man zur Größenanalyse zahlreiche Messmethoden. Für den Bereich der Teilchengrößen von 0.001 bis 100  $\mu\text{m}$  kommen die in Abb. 1.8 angegebenen Messmethoden in Betracht. Die wichtigsten dieser Methoden sind schematisch in Abb. 1.9 dargestellt. Die Wahl der für ein Teilchenkollektiv gültigen Messmethode ist von entscheidender Bedeutung, will man vollkommen falsche Messresultate vermeiden. Abbildung 1.10 und 1.11 zeigen schematisch weitere Partikelmessmethoden.

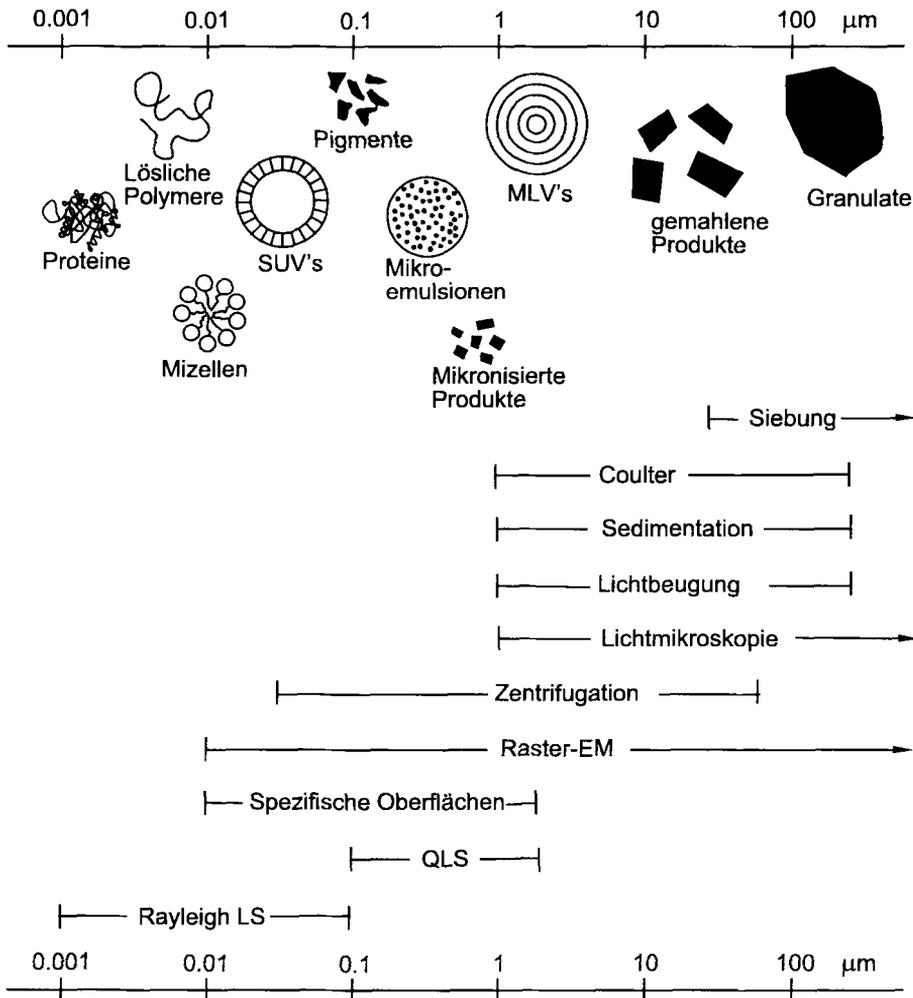


Abb. 1.8. Methoden der Teilchengrößenanalyse und ihre Messbereiche.

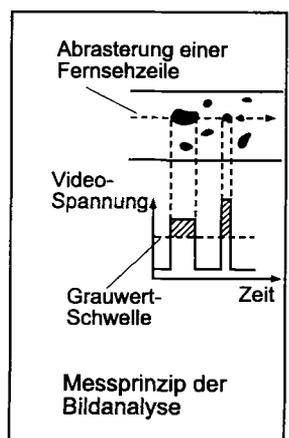
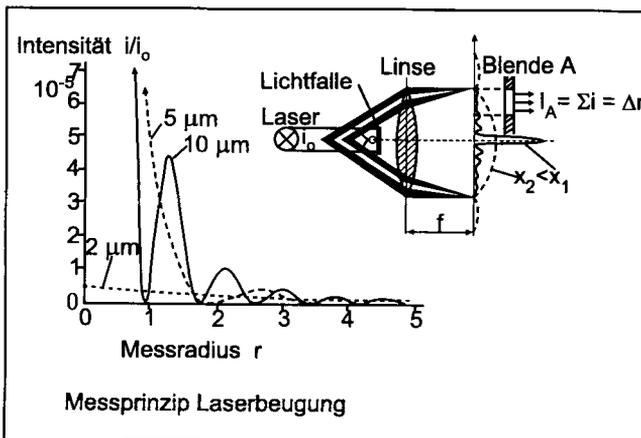
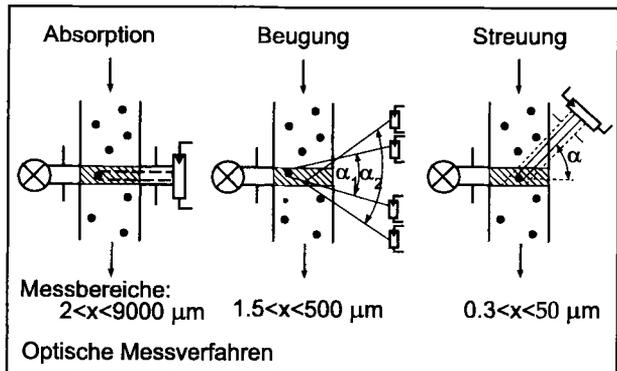
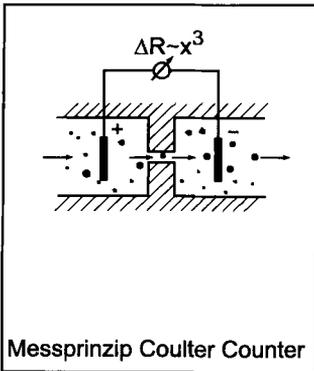
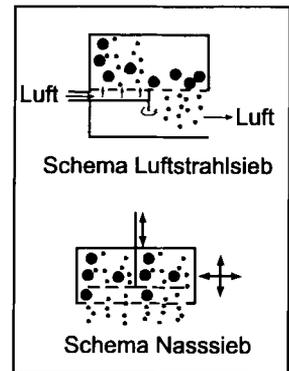
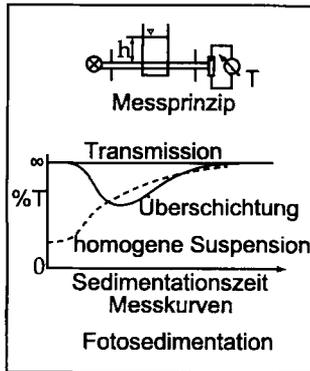
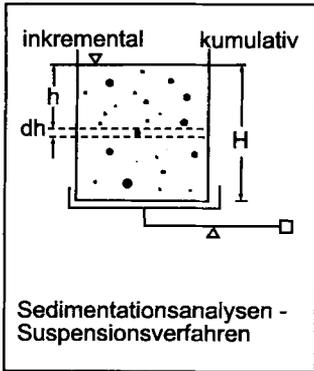


Abb. 1.9. Teilchengrößenanalyse; Methoden nach [7].

**Sedimentation im Schwerfeld**

Sinkgeschwindigkeit einer Kugel in Wasser:

$$v = \frac{g \cdot x^2 \cdot \Delta\rho}{18\eta} \quad (x = \text{Durchmesser})$$

$\eta_{\text{H}_2\text{O}} = 1.0 \cdot 10^{-3} \text{ Ns/m}^2 \text{ (20}^\circ\text{C)}$   
 $g = 9.81 \text{ m/s}^2$   
 für  $\Delta\rho = 0.5 \cdot 10^3 \text{ kg/m}^3$ :

x	v
100 $\mu\text{m}$	164 mm/min
10 $\mu\text{m}$	1.6 mm/min
1 $\mu\text{m}$	1 mm/h

(ohne Berücksichtigung der Brown'schen Molekularbewegung)

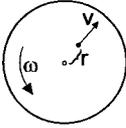
**Sedimentation im Zentrifugalfeld**

Fliehggeschwindigkeit einer Kugel in Wasser:

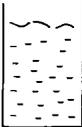
$$v = \frac{\omega^2 \cdot r \cdot x^2 \cdot \Delta\rho}{18\eta} \quad (\omega = 2\pi f)$$

für  $\Delta\rho = 0.5 \cdot 10^3 \text{ kg/m}^3$   
 $r = 50 \text{ mm}$   
 $f = 6000 \text{ U/min}$ :

x	v
10 $\mu\text{m}$	55 mm/s
1 $\mu\text{m}$	33 mm/min
100 nm	20 mm/h

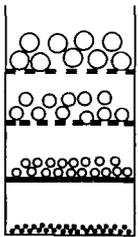


**Sedimentationsverfahren**

1. Suspensionsverfahren 

2. Überschichtungsverfahren 

**Siebanalyse**



**Mengenmessmethoden:**

Waage (kumulativ)  
 Manometer (kumulativ)  
 Pipette (kumulativ und inkremental)  
 Photometer (inkremental)  
 X-ray (inkremental)

Abb. 1.10. Weitere Messmethoden für Partikelgrößen [8].

Optische Methoden können nicht unbeschränkt zur Teilchengrößenanalyse eingesetzt werden. Teilchengröße, Teilchenform, komplexe Brechungsindices, sowohl von Teilchenmaterial, als auch Dispersionsmedium müssen beachtet werden. Abbildung 1.11 zeigt die Unterteilung der Lichtstreuungsbereiche nach Partikelgröße.

Für Messungen an Partikelkollektiven eignen sich beispielsweise folgende optische Methoden:

- Methoden:
  - Lichtbeugung (Fraunhoferbeugung).
  - Quasielastische Lichtstreuung (QLS), Photokorrelationsspektroskopie (PCS) oder andere Bezeichnungen.
- Vorteile:
  - On-Line-Messung möglich.
  - Messung bei hoher Konzentration möglich (bis ca. 1%).
  - geeignet für breite Verteilungen.
  - Dispersionsmedium innerhalb weiter Grenzen frei wählbar.
  - Bedienungsfreundliche Geräte am Markt erhältlich.
- Nachteile:
  - Auflösung beschränkt.
  - Rückrechnung der physikalischen Messgrößen: Größenverteilung durch „mathematically ill-defined problems“.
  - Eignung für polydisperse Kollektive problematisch (bei QLS).

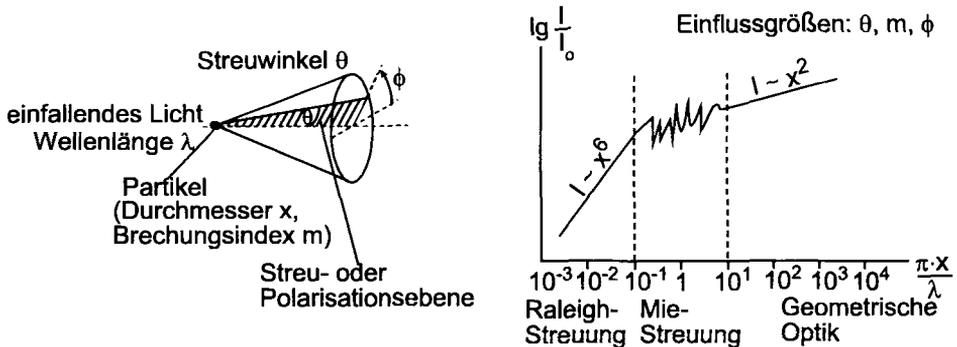


Abb. 1.11. Lichtstreuung [8].

### 1.3.3 Für den Formulierungschemiker wichtige Prinzipien und Grundlagen der Grenzflächenphysik

Um zu einem Kolloidsystem (Dispersion, Emulsion usw.) Angaben über Stabilität, Bildung und Zerfall machen zu können, sind Kenntnisse über Bindungsenergien, Oberflächen- und Grenzflächenenergie, kinetische Abläufe u.a. erforderlich.

Zwei der wichtigsten Fragen über kolloide Dispersionen und Emulsionen lauten:

1. Unter welchen Umständen bleibt eine Dispersion (Emulsion) im dispersen Zustand?
2. Unter welchen Umständen wird sie floccen oder koagulieren?

Ein fundamentales Prinzip der Thermodynamik besagt, dass ein bei konstanter Temperatur gehaltenes System dazu tendiert, sich spontan in die Richtung zu verändern, in der seine freie Energie abnimmt.

Dies ist analog dem einfachen mechanischen Beispiel des Falls eines Gewichtes unter dem Einfluss der Schwerkraft: Abb. 1.12.

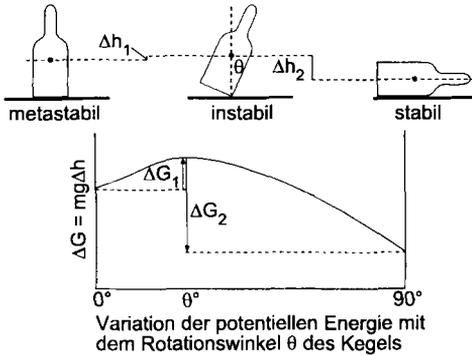


Abb. 1.12. Freie Energie und Stabilität [4].

Diejenige Energie eines Gases, einer Flüssigkeit oder eines Feststoffes, die für verwertbare Arbeit freigesetzt werden kann, nennt man die *freie Enthalpie*  $G$  des Systems:

$$G = H - TS \tag{1.7}$$

$G$ : Freie Enthalpie (Gibbs-Energie)

$H$ : Enthalpie

$S$ : Entropie

$T$ : Temperatur

Es ist nicht möglich, die gesamte thermische Energie eines Systems in mechanische Arbeit umzuwandeln wegen der „Unordnung“ der Moleküle im System. Alle Systeme neigen zu einer möglichst großen Freiheit der Bewegungen, zu einer Zunahme der Zufallsanordnung oder Unordnung, physikalisch ausgedrückt in einer Zunahme der Entropie. Dies ist die Aussage des II. Hauptsatzes der Thermodynamik.

Um einen stabilen Zustand zu erreichen, neigt das System zu einer Verkleinerung der freien Oberflächenenergie. Der Zuwachs an freier Oberflächenenergie  $\Delta G$  wird in dispersen Systemen durch Zerteilen der Partikel und folglich durch Vergrößerung der Gesamtoberfläche  $\Delta A$  hervorgerufen.

$$\Delta G = \gamma_{SL} \cdot \Delta A \tag{1.8}$$

$\gamma_{SL}$ : Grenzflächenspannung zwischen dem flüssigen Medium und den Partikeln.