Qi technologies

APPLICATION NOTE





Test di stabilità fisica accelerata – mediante l'uso delle centrifughe analitiche LUMiFuge® e LUMiSizer® – per l'estrapolazione della *shelf life* dei prodotti.

Applicazione nel caso di materiali Newtoniani e Non Newtoniani.

INTRODUZIONE

Le centrifughe analitiche della LUM misurano istantaneamente l'estinzione della luce trasmessa su tutta la lunghezza del campione utilizzando la STEP-Technology® (Space- and Time-resolved Extinction Profiles). Sono gli unici strumenti al mondo che consentono, in condizioni fisicamente accelerate, di eseguire test di stabilità per la classificazione delle formulazioni in modo diretto ed efficiente.

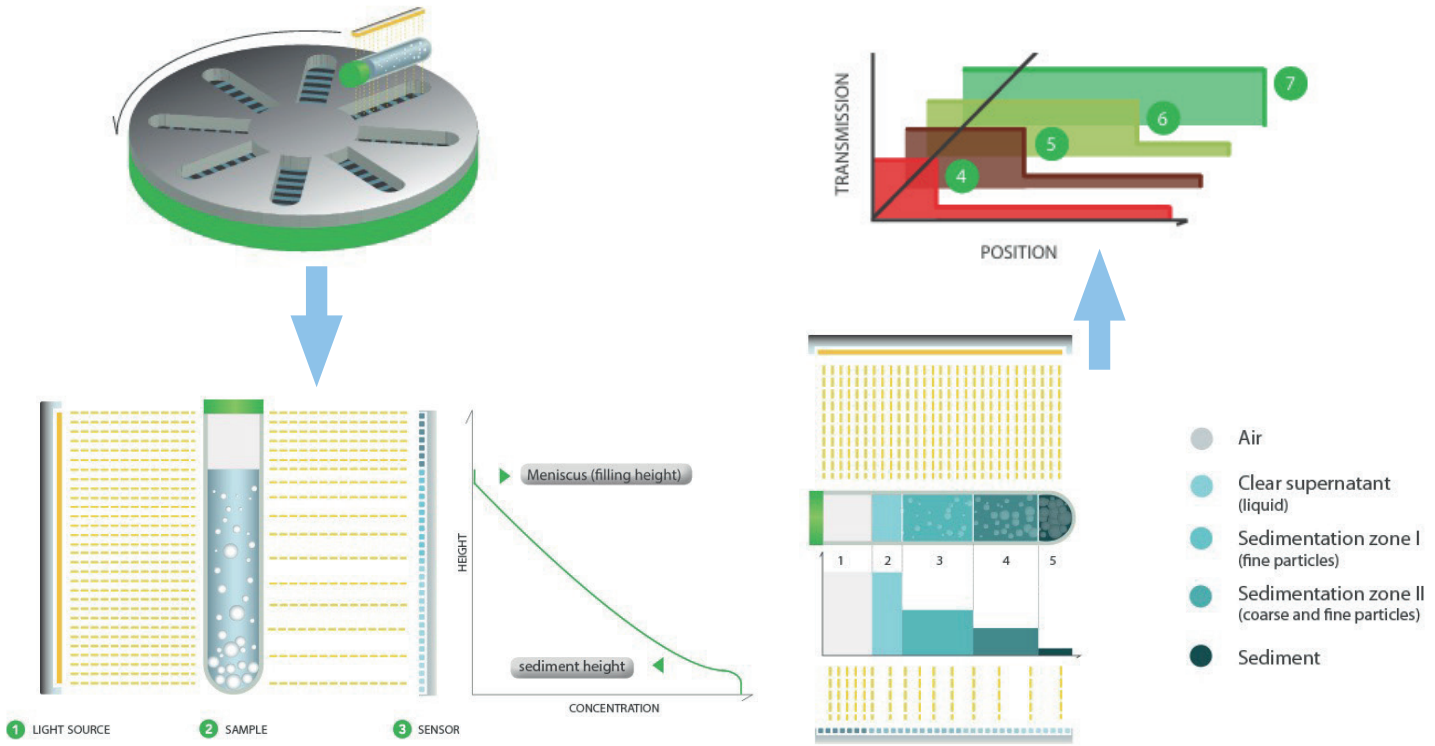
Osservando i profili di separazione dell'intero campione, è possibile classificare e comprendere le cause dell'instabilità delle dispersioni, come ad esempio la sedimentazione, il *creaming* o la flocculazione, nonché misurare e classificare la stabilità dei campioni in esame.

Tra i parametri che è possibile determinare, troviamo:

- Indice di Instabilità
- Velocità di sedimentazione o affioramento
- Velocità di chiarificazione
- Particle Size Distribution[1]

[1] Solo con lo strumento LUMiSizer, ed in opportune condizioni analitiche

STEP-Technology®



EQUAZIONE DI STOKES

La migrazione delle particelle segue la legge di Stokes

$$v_{Stokes} = \frac{h}{t} = \frac{(\rho_p - \rho_l) \cdot x^2 \cdot g \cdot RCA}{18 \cdot \eta}$$

secondo la quale la stabilità di una dispersione dipende da molteplici fattori:

- Densità di fase disperdente e fase dispersa

  $\rho_p > \rho_l \rightarrow$ Sedimentazione

  $\rho_p < \rho_l \rightarrow$ Creaming

  $> \Delta\rho \rightarrow$ > Instabilità
- Dimensione particelle fase dispersa

  $> x \rightarrow$ > Instabilità
- Viscosità fase disperdente

  $> \eta \rightarrow$ < Instabilità

ESTRAPOLAZIONE DELLA SHELF-LIFE

Mediante la valutazione del comportamento dei campioni sottoposti a diverse accelerazioni centrifughe, è possibile estrapolare la shelf life, ossia la stabilità fisica a gravità terrestre – 1 g – dei prodotti in esame.

Nell'estrapolazione di tale parametro, occorre prendere in considerazione il comportamento reologico dei campioni.

Nel caso di campioni newtoniani, la viscosità è indipendente dallo stress, e di conseguenza la velocità di migrazione ad 1 g si può estrapolare come proporzione diretta.

Al contrario, in caso di fluidi pseudoplastici o dilatanti, la viscosità dei campioni varia a seconda dell'accelerazione centrifuga applicata, e questo deve essere preso in considerazione nella procedura di estrapolazione.

In generale, la procedura prevede di interpolare le coppie di dati [velocità; accelerazione] ottenute con i diversi test con una linea di tendenza di potenza.

L'equazione che si ottiene ha la seguente struttura:

$v = a \cdot RCA^{n}$

Ad 1g, la velocità di separazione v_{1g} è pari alla costante a (perché ad 1g, RCA = 1).

Fluido Newtoniano

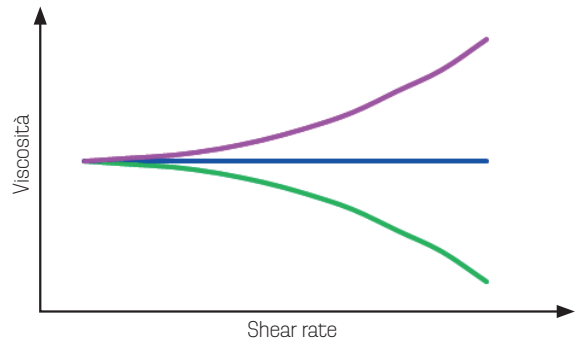
$v_{1g} = v_{EXP} / RCA$ ⇨ 1h a 2000g ≡ 2000h a 1g

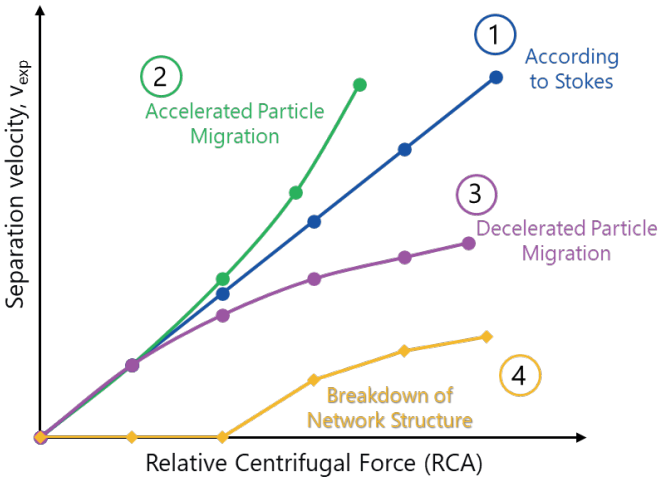
Fluido Shear Thinning (o Pseudoplastico)

$v_{1g} = v_{EXP} / RCA^{n}$, $n>1$

Fluido Shear Thickening (o Dilatante)

$v_{1g} = v_{EXP} / RCA^{n}$, $n<1$





CASO 1 – DISPERSIONE NEWTONIANA

Il campione testato è un'emulsione newtoniana, la cui fase disperdente è priva di addensanti.

Il test di separazione accelerata è stato effettuato tre volte, applicando lo stesso "stress equivalente".

Test 1 (in blu)
1 h alla massima accelerazione centrifuga.

Test 2 (in rosa)
Il doppio del tempo (2 h) alla metà della massima accelerazione.

Test 3 (in verde)
il quadruplo del tempo (4 h) ad un quarto della massima accelerazione.

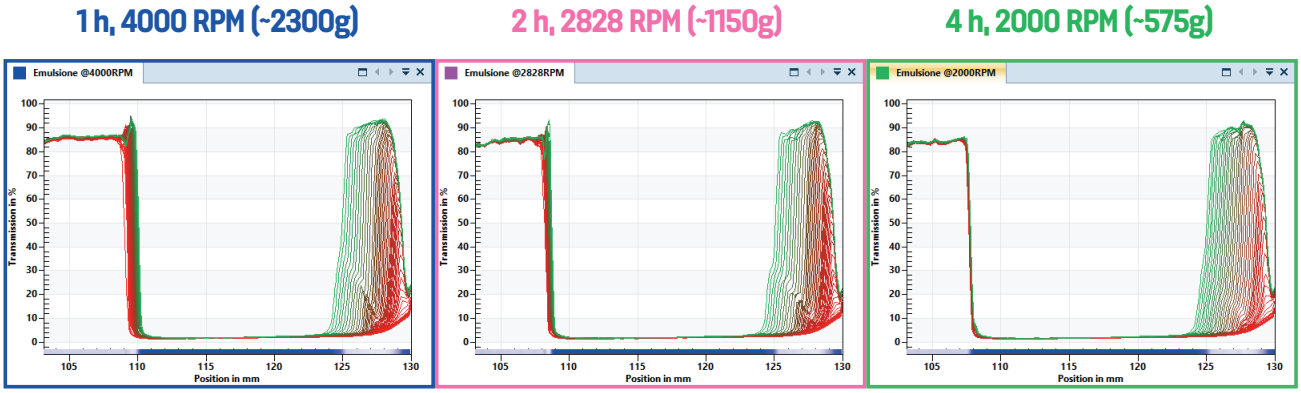


Figura 1 Profili di separazione dell'emulsione testata in diverse condizioni operative

L'interpolazione delle coppie di dati [velocità; accelerazione] (Tabella 1) porta alla generazione della seguente linea di tendenza di potenza (Figura 2):

$v = 7{,}418 \cdot 10^{-4} \cdot RCA^{1{,}004}$ [µm/s]

che si approssima ad una lineare (esponente della potenza prossimo a 1).

Per l'estrapolazione della velocità di separazione ad 1g, come descritto nel paragrafo precedente, basta porre RCA pari ad 1, e di conseguenza:

$v_{1g} = 7{,}418 \cdot 10^{-4}$ [µm/s] ≡ **1,9227 [mm/mese]**

	Velocity [µm / s]	RCA [g]
1h @ 4000 RPM	1,749	2.283
2h @ 2828 RPM	0,874	1.146
4h @ 2000 RPM	0,4342	570

Tabella 1
Velocità di separazione dell'emulsione testata alle diverse condizioni operative

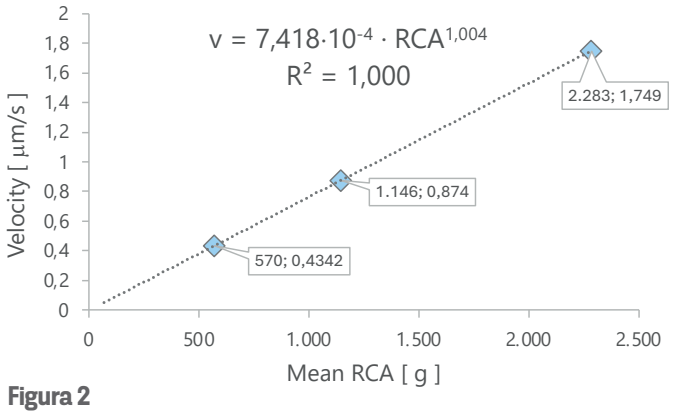


Figura 2
Grafico di interpolazione, mediante legge di potenza, dei dati di Tabella 1.

CASO 2 – DISPERSIONE NON NEWTONIANA

Il campione testato è un'emulsione non newtoniana, la cui fase disperdente contiene addensanti che attribuiscono caratteristiche pseudoplastiche. Come nel caso precedente, il test di separazione accelerata è stato effettuato tre volte, applicando lo stesso "stress equivalente".

Test 1 (in blu)
0,5 h alla massima accelerazione centrifuga.

Test 2 (in rosa)
Il doppio del tempo (1 h) alla metà della massima accelerazione.

Test 3 (in verde)
Il quadruplo del tempo (2 h) ad un quarto della massima accelerazione.

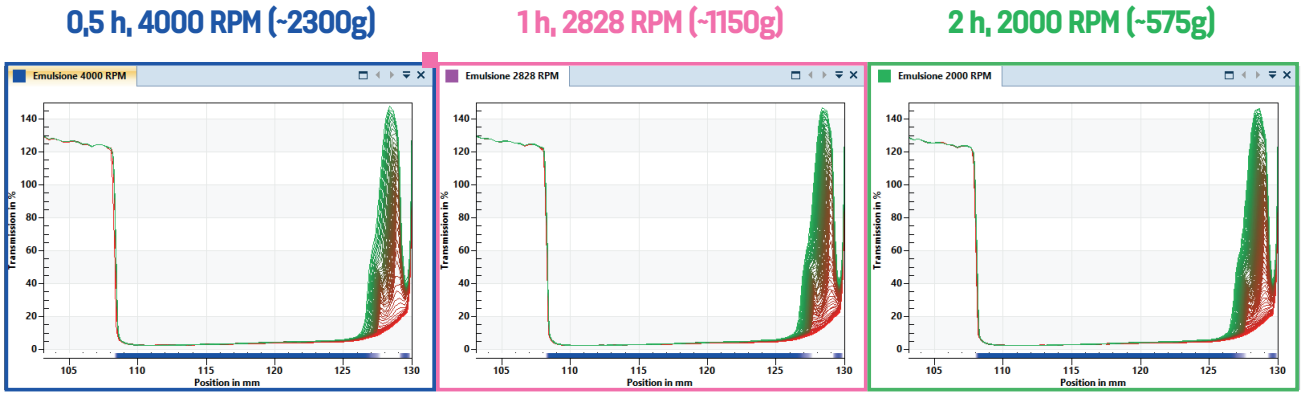


Figura 3 Profili di separazione dell'emulsione testata in diverse condizioni operative

L'interpolazione delle coppie di dati [velocità; accelerazione] (Tabella 2) porta alla generazione della seguente linea di tendenza di potenza (Figura 4):

$v = 1{,}195 \cdot 10^{-4} \cdot RCA^{1{,}232}$ [µm/s]

che come descritto nel paragrafo a Pag. 2 è tipica dei fluidi pseudoplastici (*o shear thinning*) con n>1.

Per l'estrapolazione della velocità di separazione ad 1g, basta porre RCA pari ad 1, e di conseguenza:

$\mathbf{v_{1g}} = 1{,}195 \cdot 10^{-4}$ [µm/s] ≡ **0,3097 [mm/mese]**

	Velocity [µm / s]	RCA [g]
0,5h @ 4000 RPM	1,6501	2.289
1h @ 2828 RPM	0,7052	1.146
2h @ 2000 RPM	0,3001	574,1

Tabella 2
Velocità di separazione dell'emulsione testata alle diverse condizioni operative

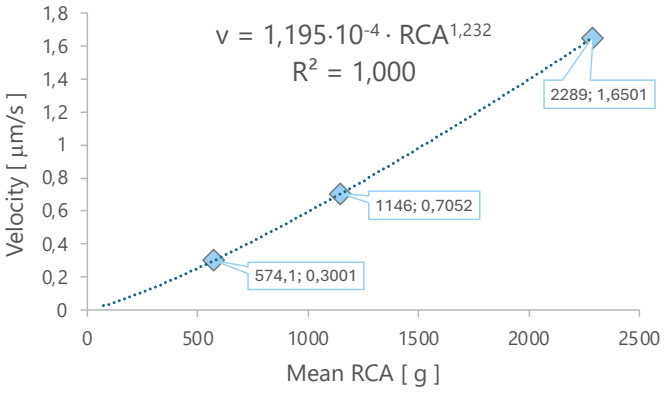


Figura 4
Grafico di interpolazione, mediante legge di potenza, dei dati di Tabella 2.

CASO 2 – DISPERSIONE NON NEWTONIANA

Al fine di dimostrare la validità di tale estrapolazione anche per fluidi non newtoniani, abbiamo effettuato un quarto test a bassi g, applicando lo stesso "stress equivalente" dei test precedenti.

Test 4 (in viola)
20 h ad 1/40 della massima accelerazione centrifuga.

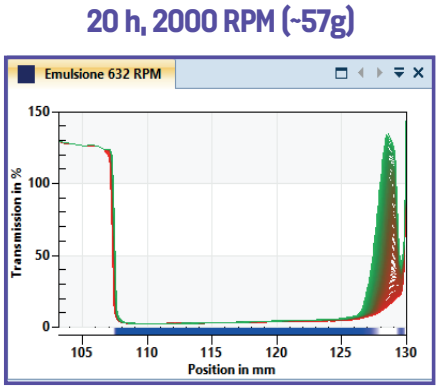


Figura 5
Profili di separazione dell'emulsione testata a bassi g

L'interpolazione delle coppie di dati [velocità; accelerazione] (Tabella 3) porta alla generazione della seguente linea di tendenza di potenza (Figura 6):

$v = 1{,}192 \cdot 10^{-4} \cdot RCA^{1{,}233}$ [µm/s]

Si può notare come tale equazione sia praticamente identica a quella ottenuta con i soli test effettuati ad alti valori di accelerazione.

Per l'estrapolazione della velocità di separazione ad 1g, basta porre RCA pari ad 1, e di conseguenza

$\mathbf{v_{1g}} = 1{,}192 \cdot 10^{-4}$ [µm/s] ≡ **0,3090 [mm/mese]**

	Velocity [µm / s]	RCA [g]
0,5h @ 4000 RPM	1,6501	2.289
1h @ 2828 RPM	0,7052	1.146
2h @ 2000 RPM	0,3001	574,1
20h @ 632 RPM	0,0175	57,24

Tabella 3
Velocità di separazione dell'emulsione testata alle diverse condizioni operative

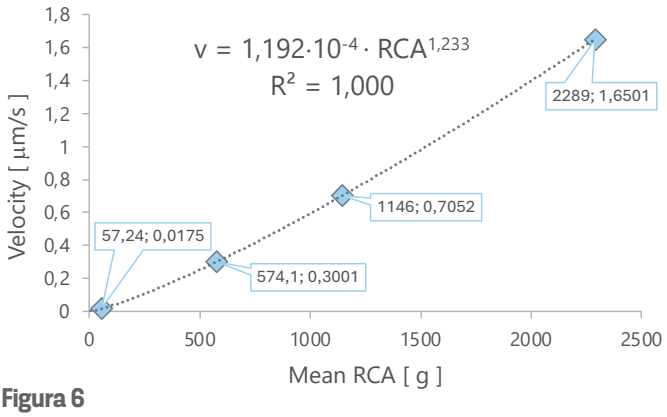


Figura 6
Grafico di interpolazione, mediante legge di potenza, dei dati di Tabella 3.

CONCLUSIONE

Le centrifughe analitiche LUM consentono di testare i campioni in condizioni fisicamente accelerate, per ottenere in tempi rapidi una classificazione diretta ed efficiente delle formulazioni.

Inoltre, effettuando test di stabilità accelerata in diverse condizioni di accelerazione centrifuga, è possibile predire in maniera efficace il comportamento fisico dei campioni a bassi g, indipendentemente dal loro comportamento reologico, senza timore che gli stress elevati possano influire sui risultati.



Qi srl
Via Monte d'Oro, 2/A
00071 Pomezia - RM
DrQi@qitech.it
www.qitech.it