

NANOPHOX

纳米粒度及稳定性测试 | PCCS



在浑浊液中的清晰视野

0.5 nm to
10,000 nm



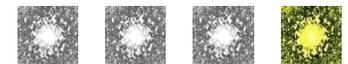
纳米分散体系
粒度和稳定性测试

NANOPHOX

应用及优势



- **颗粒大小及稳定性的检测结果与体系的浓度无关**
 - » 可测试**高浓度**样品
 - » 尽可能**真实**的接近原液的浓度
 - » 允许在**高浓度**下测试混悬液和乳液
- **稳定、快速、简便的测试方法**，广泛应用于**质量控制**和**研发**

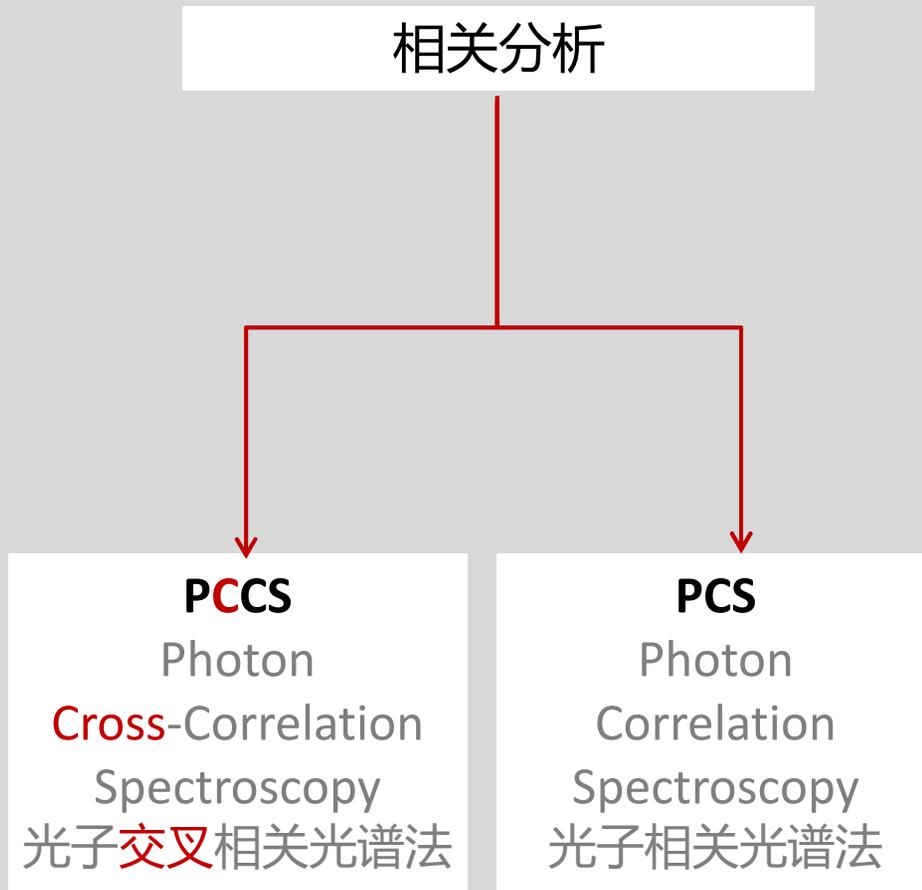


动态光散射 | DLS

ISO 定义



相关分析

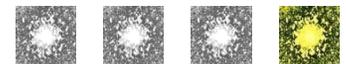


■ NANOPHOX

- » 基于动态光散射原理
- » 基于独特的PCCS技术设计
- » 交叉相关分析

■ 绝大多数DLS仪器

- » 基于PCS技术
- » 自相关分析

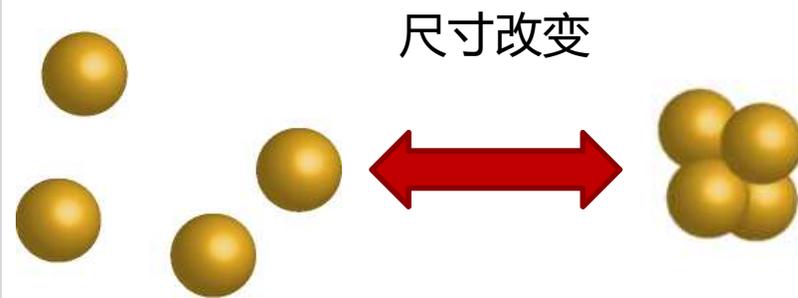


动态光散射 | DLS 优势

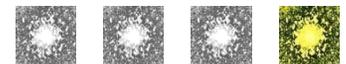
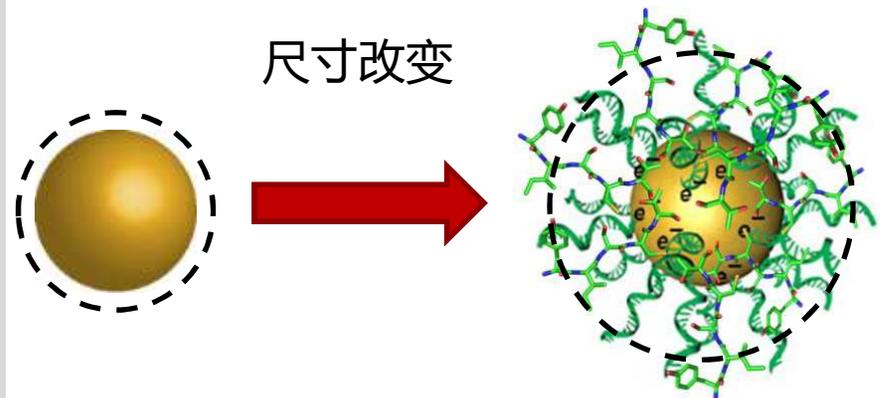


- **快速、稳定的测试方法**
- **对粒度大小的变化高度敏感**
 - » 凝聚, 分散, 晶体生长
 - » 表面改性
 - 双离子层
 - 表面活性剂, 聚合物, DNA
 - 基因药物
- **当粒度随时间而变化时, 可实时测试体系的变化**

▪ 凝聚 | 分散



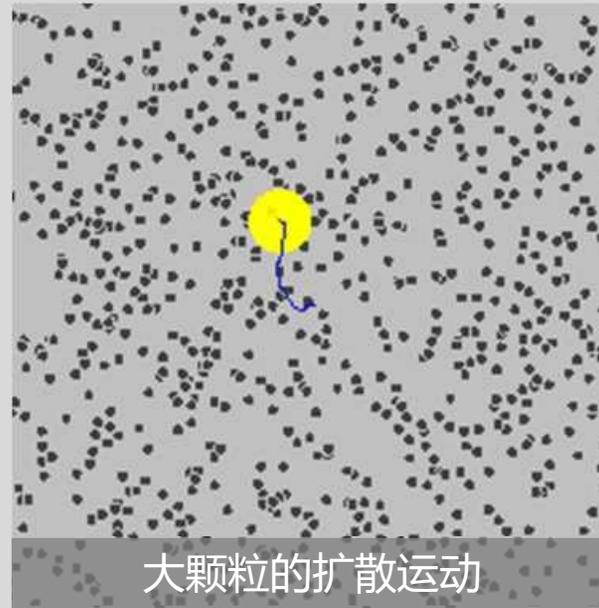
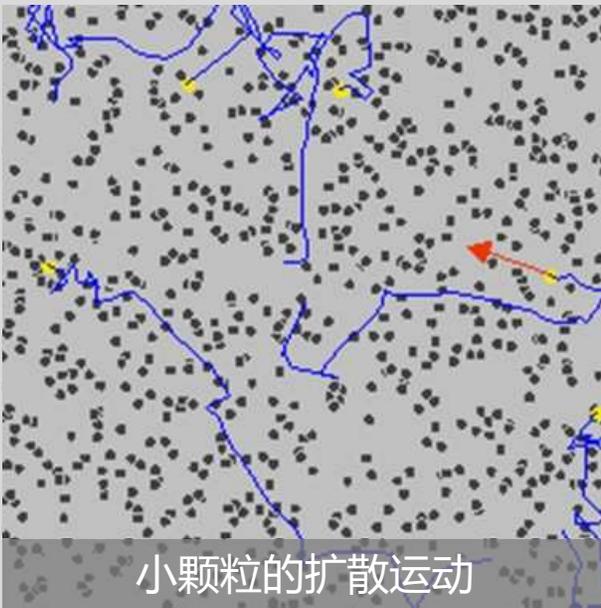
▪ 表面改性



理论 | 动态光散射 布朗运动

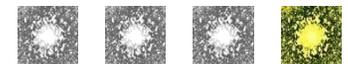


- 通过检测**布朗运动**可以反应液体中**颗粒的大小**



- 液相分子(● 黑点) 引起颗粒的**不规则运动**
- 颗粒(● 黄色)与液相分子之间做**弹性碰撞**
- 颗粒的**扩散运动(—)**取决于**颗粒的大小**

<http://weelookang.blogspot.de/2010/06/ejs-open-source-brownian-motion-gas.html>



理论 | 动态光散射 布朗运动



- 颗粒运动或扩散的速度和距离是由以下决定的：

- » 粒度
- » 液体粘度
液体分子的移动性
- » 溶液温度
热能

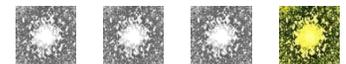
- 对于球形颗粒，符合：

Stokes-Einstein relation

$$D(x) = \frac{k_B \cdot T}{3 \cdot \pi \cdot \eta \cdot x}$$

- D 扩散系数
- k_B 波尔兹曼常数
- T 绝对温度
- η 流动相的粘度
- x 颗粒的粒径

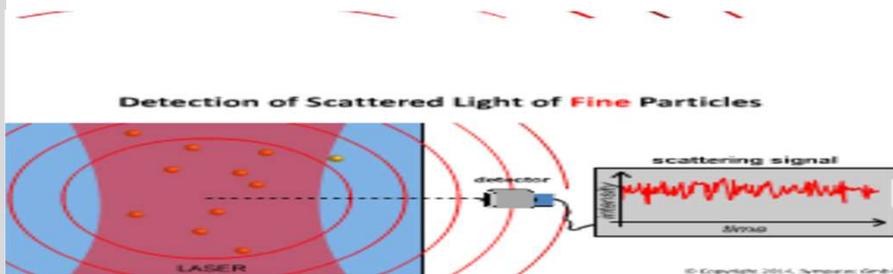
- 颗粒的水力学径通过扩散系数方程计算



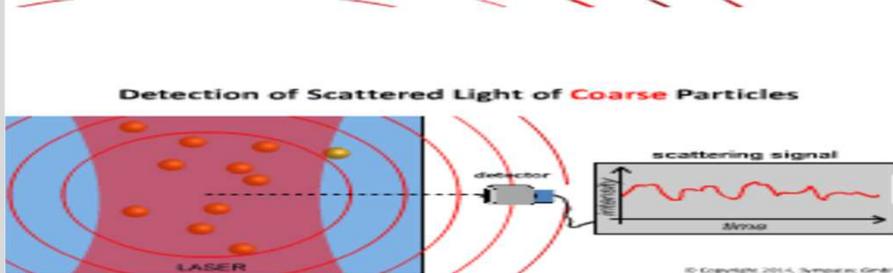
理论 | 动态光散射 颗粒运动的测试



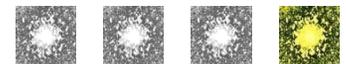
小颗粒动态光散射的测试



大颗粒动态光散射的测试



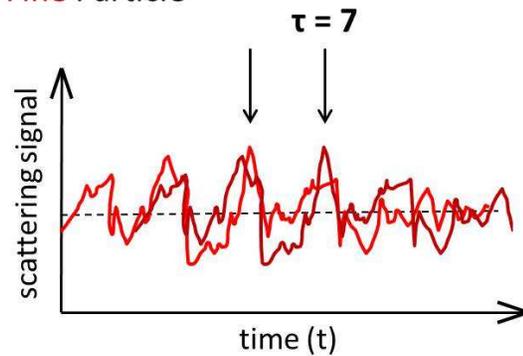
- 激光照射在液体中的颗粒上
- 颗粒的全部衍射光被探测器收集
- 由于颗粒布朗运动导致的空间变化，引起散射光强度随时间的动态波动
- 接收到的瞬时光强的变化取决于颗粒的大小。
 - » 小颗粒 | 光强变化快
 - » 大颗粒 | 光强变化慢



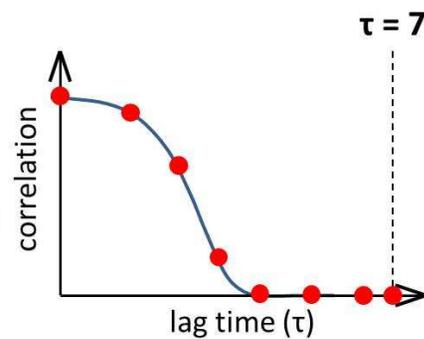
理论 | PCS 散射信号的分析



Fine Particle

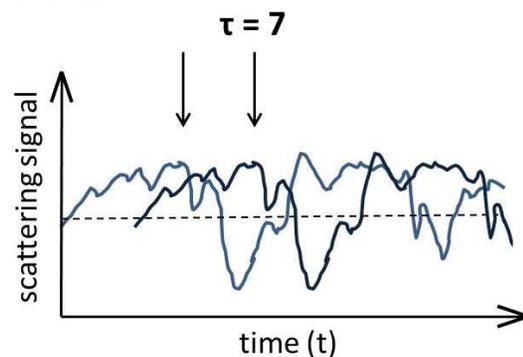


$$\frac{\langle I(t) \cdot I(t + \tau) \rangle}{\langle I(t) \rangle^2}$$

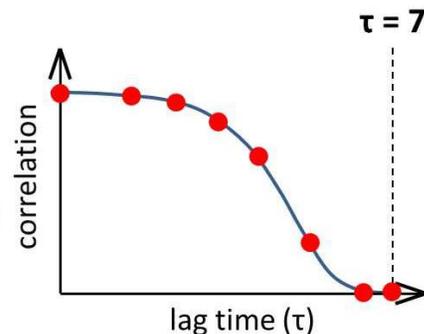


© Copyright 2014, Sympatec GmbH

Coarse Particle



$$\frac{\langle I(t) \cdot I(t + \tau) \rangle}{\langle I(t) \rangle^2}$$



© Copyright 2014, Sympatec GmbH

- 测得的散射信号由自相关方程分析
- 相似的相关散射信号具有几乎一样的迹象

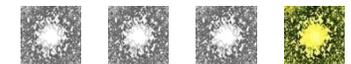
积极贡献

» 相关方程值 = max

- 不相关的散射信号具有不一致的迹象

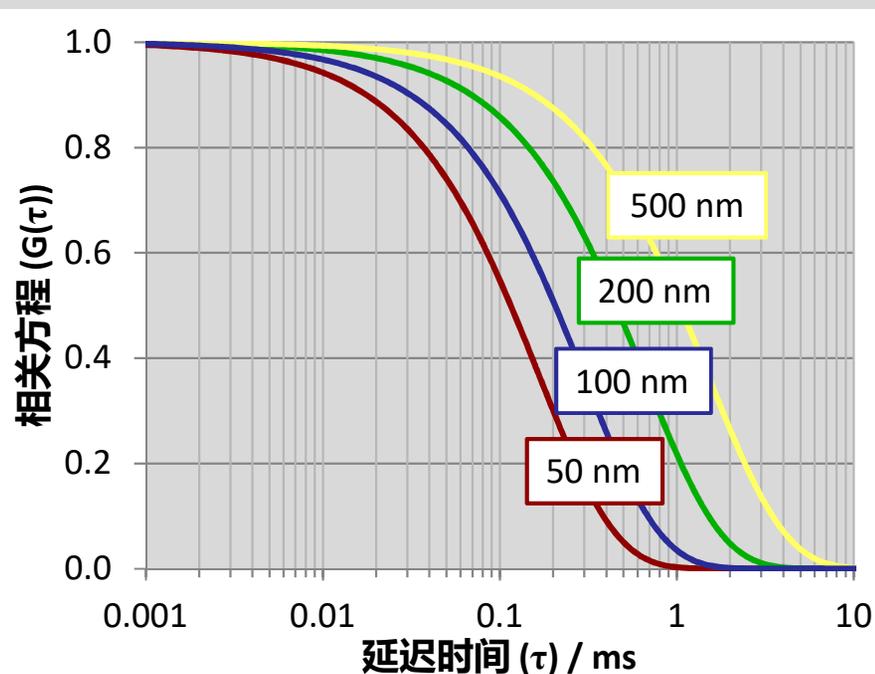
消极贡献

» 相关方程值 $\rightarrow 0$



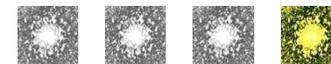
理论 | PCS

粒度大小对相关方程的影响

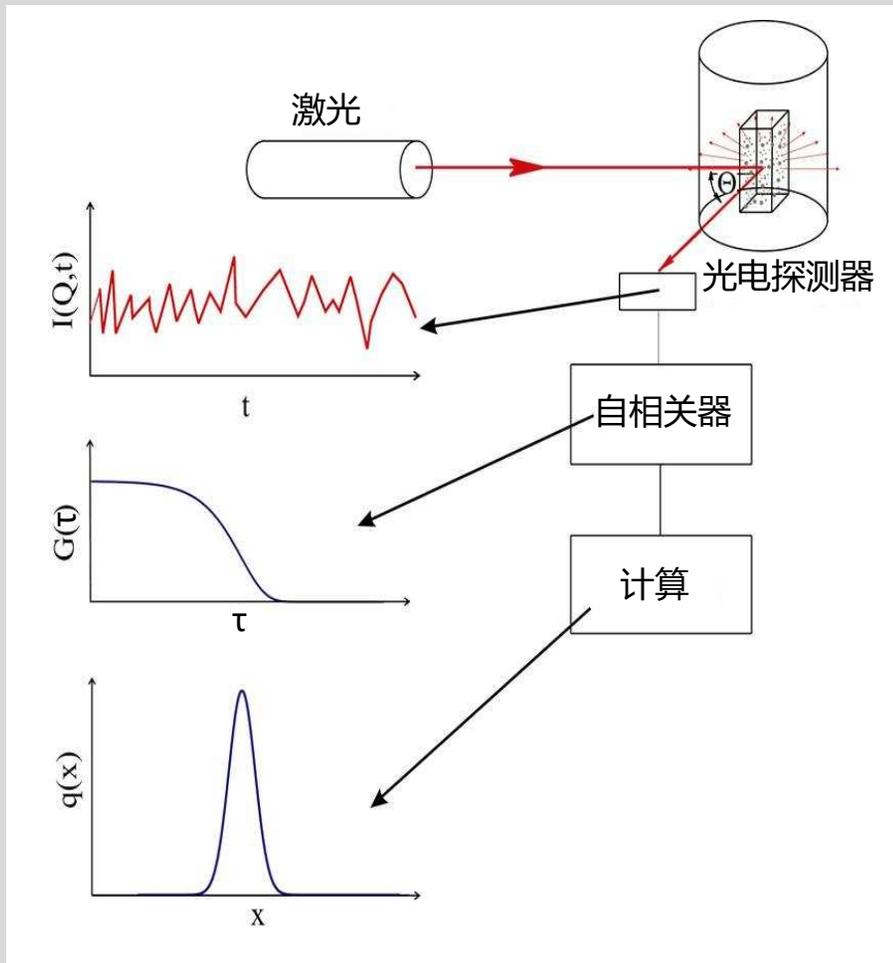


x-轴为对数坐标

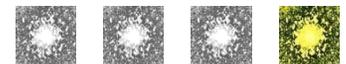
- 相关方程成指数衰减
- 粒度大小由相关方程的延迟时间计算获得
- 小颗粒运动快
 - » 信号变化快
 - » 延迟时间短
- 大颗粒运动慢
 - » 信号变化慢
 - » 延迟时间长



理论 | PCS 技术实现



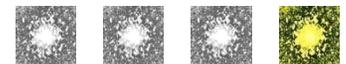
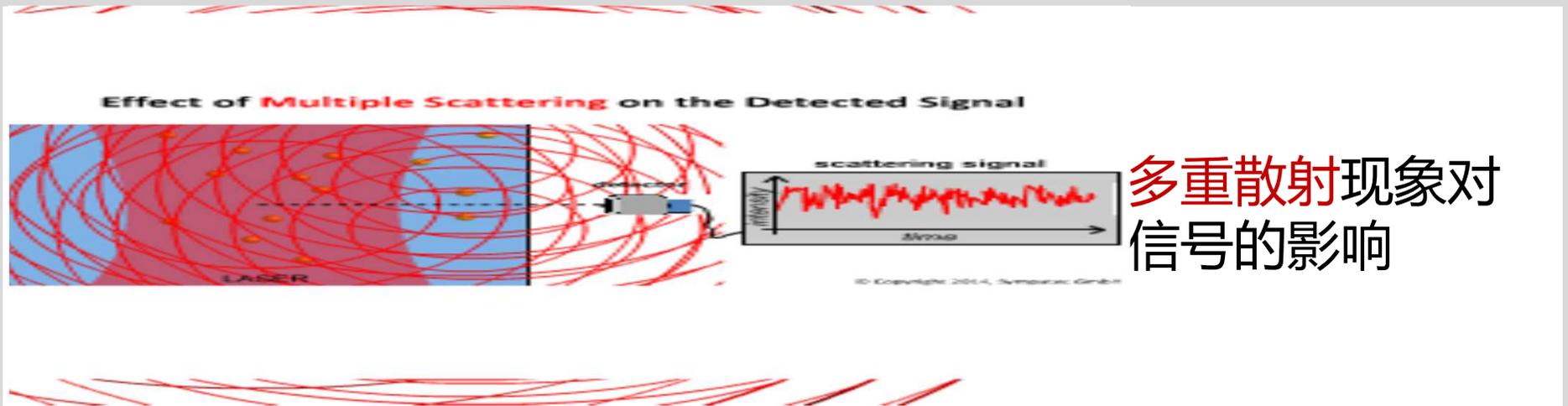
- 通常由光子相关光谱法(PCS)实现
- 激光束直接照射到样品中
- 光电探测器在特定角度接收颗粒的散射光信号 $I(Q,t)$
- 散射信号自相关处理 $G(\tau)$
- 粒度分布 $q(x)$ 由自相关方程 $G(\tau)$ 计算获得



理论 | PCS 缺陷 | 多重散射的影响



- 光子相关光谱法(PCS) 具有很多缺陷
 - » 在高浓度的测试体系中，在测试区域和探测器之间有大量的颗粒存在
 - » 这些颗粒与单散射光互相作用，导致多重散射引起光信号的失真 | 导致信号上附加强度的波动
 - » 从而导致颗粒大小分布的计算错误 | 限制了最高检测浓度

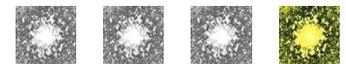
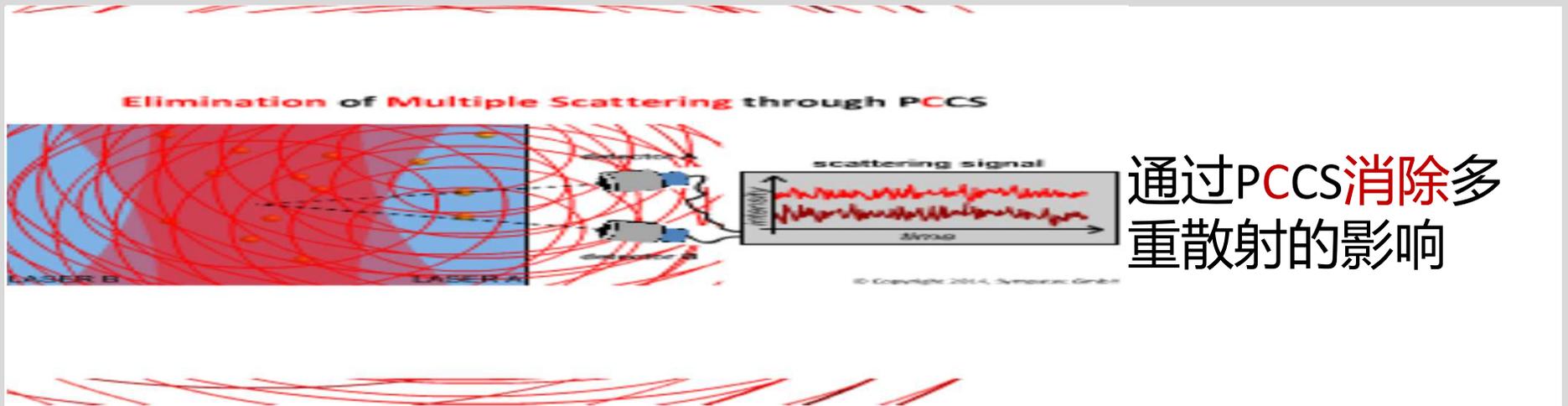


理论 | PCCS

解决方案 | 消除多重散射的影响



- 光子交叉相关光谱法 Photon Cross-Correlation Spectroscopy (PCCS) 克服了多重散射的限制
 - » 两个相交激光束形成共同的测试区域
 - » 每个子光束与颗粒作用后形成相应的散射光波
 - » 两个探测器分别收集对应的散射信号
- PCCS 消除了多重散射的影响 | 可以将多重散射从单散射信号中区分出来

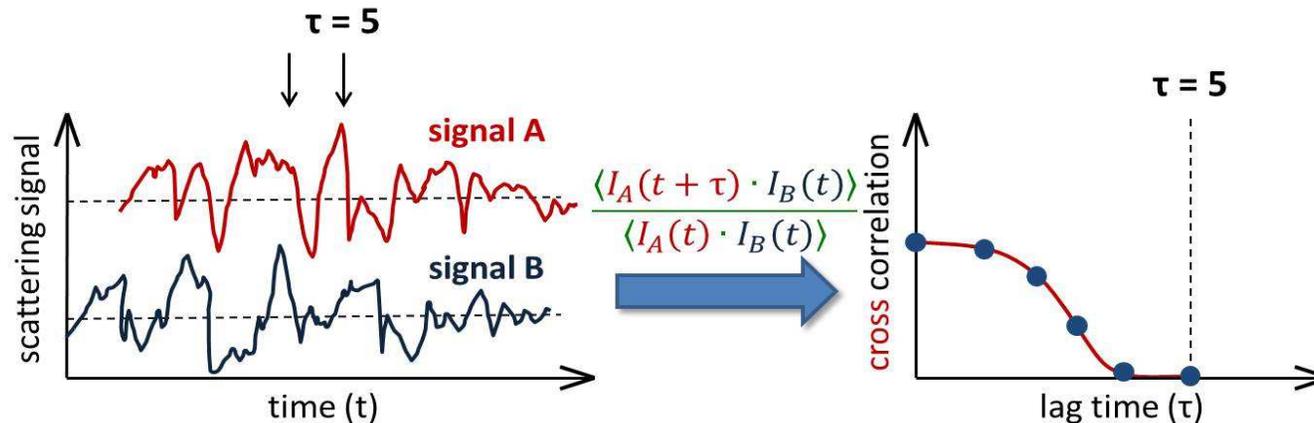


理论 | PCCS

互相关方程的建立

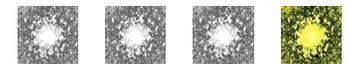


- 两组独立的散射信号通过交叉相关方程处理分析
- A与B的散射信号不相关（不同的）的信号通过互相关方程过滤
- 只有单散射信号用来计算粒度分布
- 实现粒度分析与浓度无关

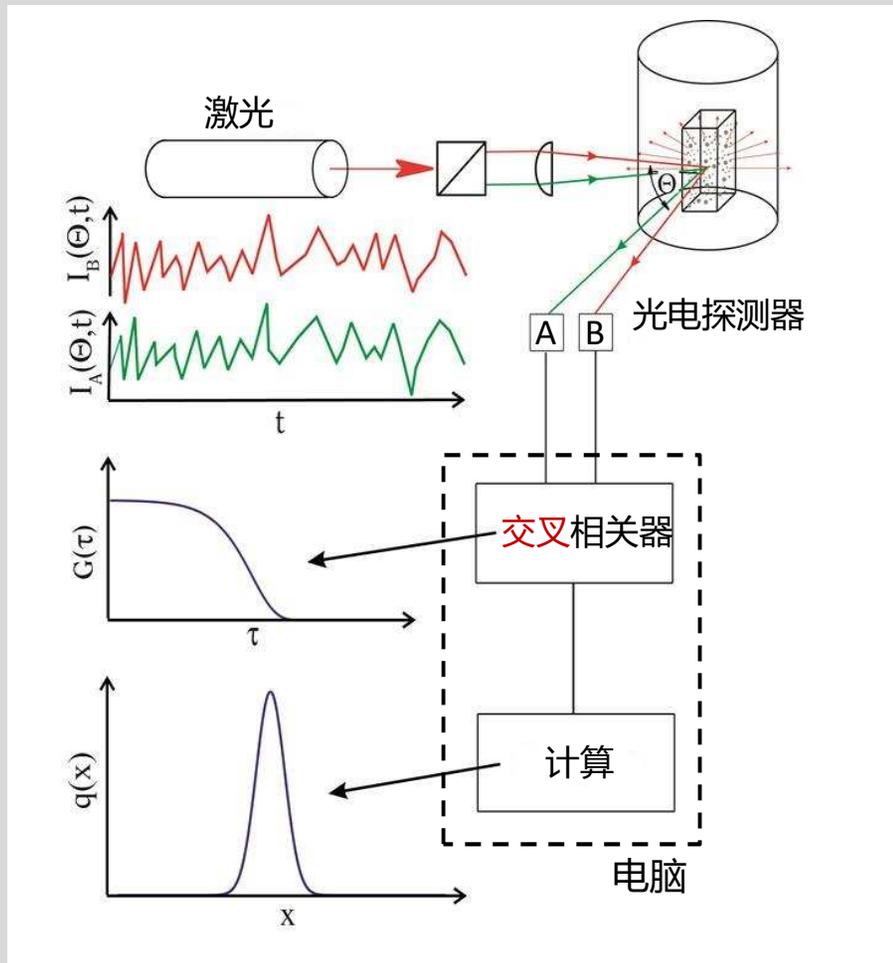


© Copyright 2014, Sympatec GmbH

多重散射的影响
通过互相关方程
消除

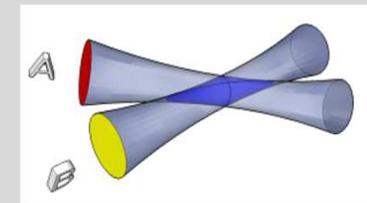


理论 | PCCS 技术实现



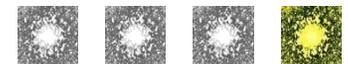
光子交叉相关光谱法 Photon Cross-Correlation Spectroscopy (PCCS) 示意图

- » 激光光束分成两束并在样品中重叠
- » 粒度分布 $q(x)$ 由测得的相关方程计算获得 | $G(\tau)$



重叠部分光束的 3D-示意图

- » 两束光束形成了一个共同的测试区域



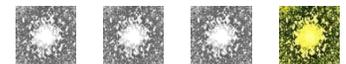
光子交叉相关光谱法

PCCS | 优势



- 光子交叉相关光谱法(PCCS) 覆盖更大的可测浓度范围
 - » 样品准备简单化, 不需要稀释组
 - » 不易受样品杂质的影响
- 能够进行高浓度溶液领域的研究
 - » 颗粒-颗粒相互作用, 粘度变化

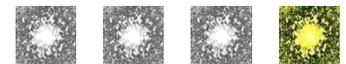
稀释系列



评估 粒度分布的计算

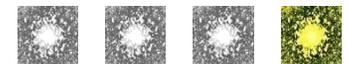
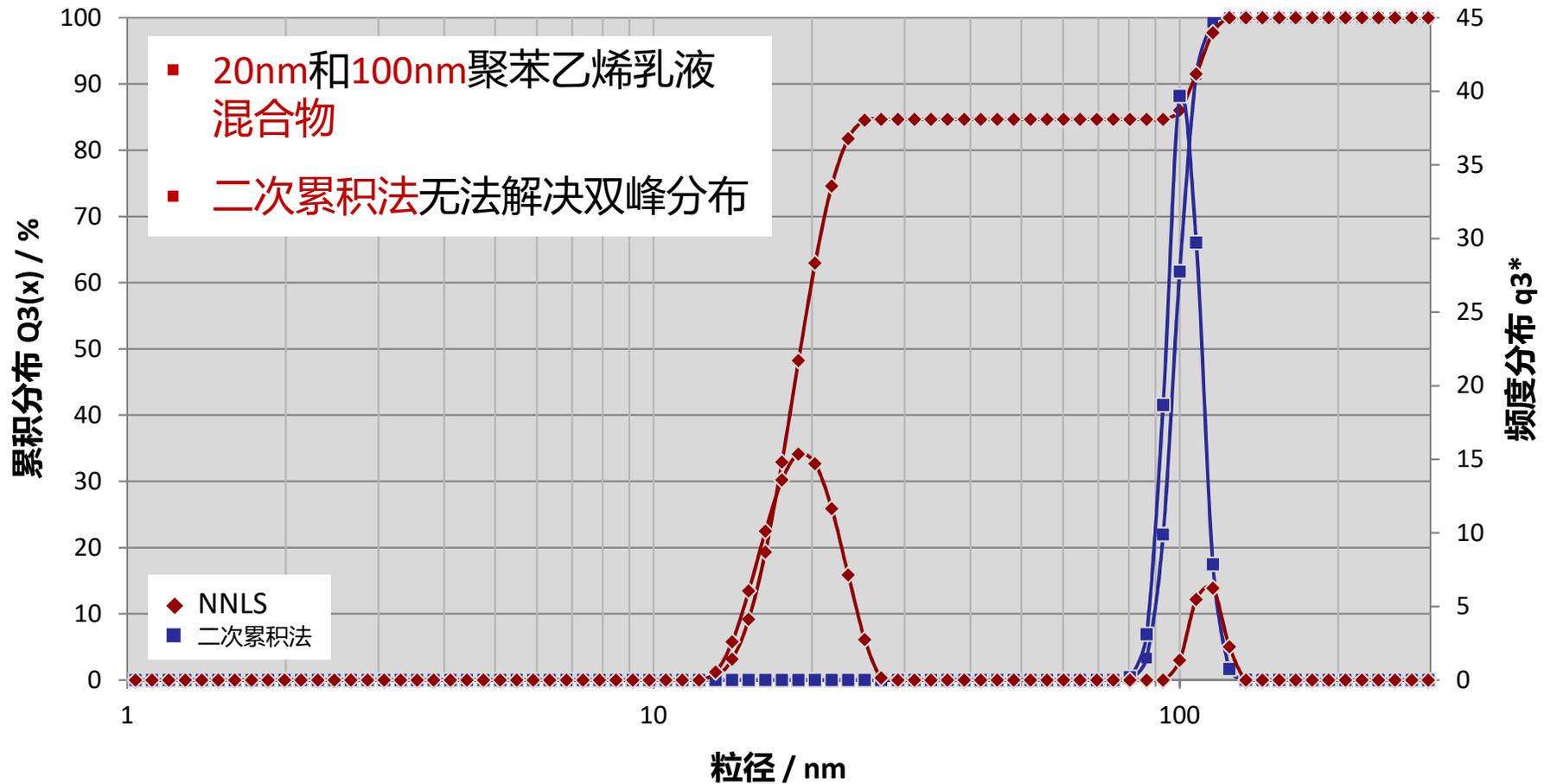


- **WINDOX 5** 分析软件提供两种粒度分布 (PSD) 的计算方式
 - » 二次累积法 | ISO 13321:1996 and ISO 22412:2008
 - 只适用于**单峰**分布
 - 给出**两个值** | 平均粒径和分布宽度
适用于多分散稀释(PI) < 20 %
 - **快速分析结果** | 几秒钟
 - 对于粒度变化高效, „in-situ“ (实时) 分析
 - » 非负约束最小二乘法(NNLS)
 - 适用于**单峰或非单峰**分布
 - 例如: **多分散体系**或**双峰**粒度分布 | 原始颗粒及其团聚体混合物或两种颗粒的混合物



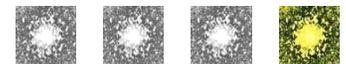
评估

NNLS vs. 二次累积法 | 双峰样品



PCCS vs. PCS

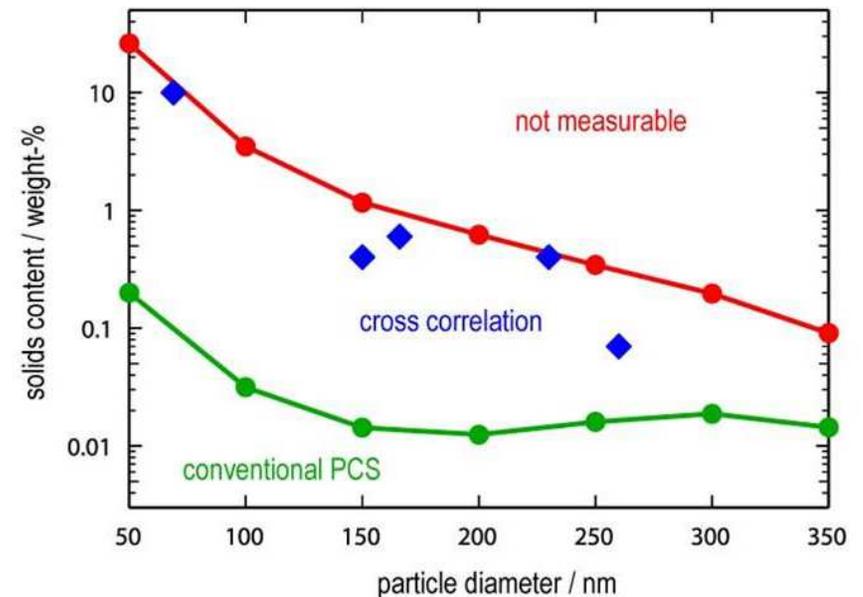
不透明悬浮液的粒度分析



PCCS vs. PCS | 粒度分析 可测浓度范围

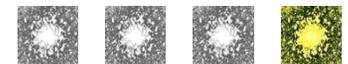


- 绿色曲线以上范围
 - » 传统 PCS 无法测试粒度
 - » 多重散射显著影响散射信号
- PCCS技术覆盖了更宽的样品浓度分析范围
 - » 消除了多重散射的影响
- 红色曲线以上范围
 - » 单散射信号不足



Copyright©2005, IFAM Bremen, Dr.M.Kleemeier

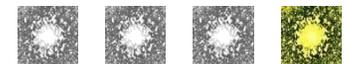
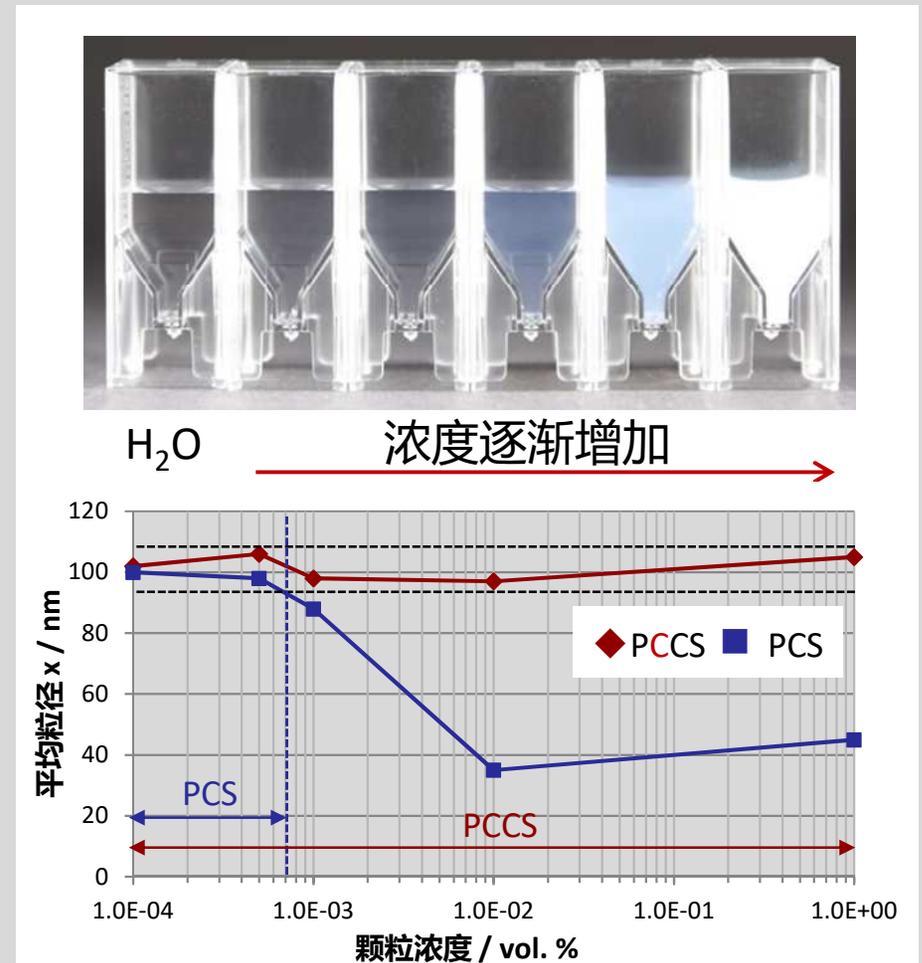
PCCS 与 PCS 技术对于浓度相关性的粒度分析- 对比研究
IFAM Bremen



PCCS vs. PCS | 粒度分析 稀释组 | 浓度



- PCCS 和PCS不同浓度下测试粒度变化的对比
- 标称 100 nm 聚苯乙烯乳液
 - » NIST-可追溯纳米标样
 - » 水力学直径95 – 106 nm | PCS
 - » 浓度 | 1 vol.-%

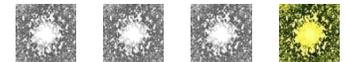


NANOPHOX | 粒度和稳定性

PCCS from 0.5 nm to 10,000 nm



- 快速、稳定的测试方法
- 比传统PCS法提供更宽的浓度分析范围 | 10^2 - 10^3 倍
 - » 避免不必要的稀释
 - » 不易受杂质的影响
- 可以研究高浓度样品
如, 颗粒-颗粒相互作用, 与浓度相关的粘度变化, 不稳定性
- 可以表征不透明或乳浊液的团聚和沉降过程
- 集合PCCS 与 PCS于一台仪器



NANOPHOX

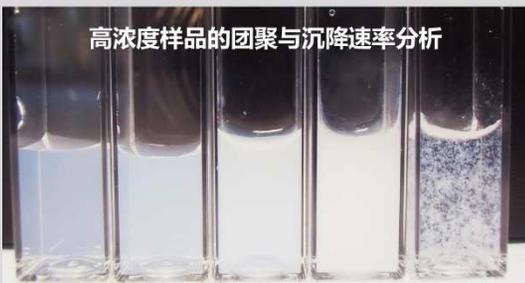
应用示例



NANOPHOX | PCCS
稳定性分析



高浓度样品的团聚与沉降速率分析



NANOPHOX | PCCS
油墨



以光子交叉相关光谱法测量
油墨中颜料的粒径与稳定性



NANOPHOX | PCCS
二氟泼尼酯滴眼液



二氟泼尼酯滴眼液
粒度、稳定性和浓度变化分析

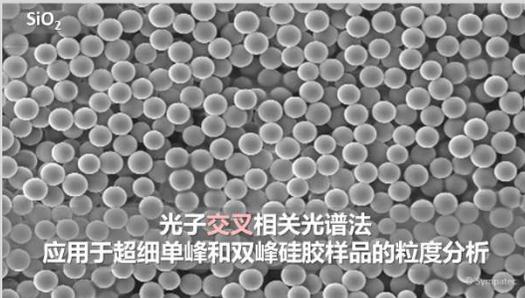


NANOPHOX | PCCS
硅胶 | SiO₂



SiO₂

光子交叉相关光谱法
应用于超细单峰和双峰硅胶样品的粒度分析



NANOPHOX | PCCS
牛奶



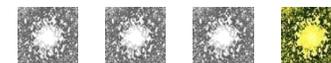
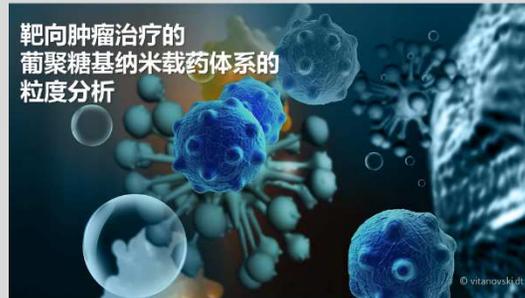
均质牛奶的粒度测试



NANOPHOX | PCCS
葡聚糖纳米颗粒



靶向肿瘤治疗的
葡聚糖基纳米载药体系的
粒度分析



NANOPHOX

应用示例



NANOPHOX | PCCS
纯丙烯酸乳液



NANOPHOX | PCCS
氧化铝粉



NANOPHOX | PCCS
测试动态粘度



NANOPHOX | PCCS
碳纳米角 | CNH

