

1 Einleitung und Einordnung	1
1.1 Dispersitätszustand von Nanomaterialien	2
1.2 Ziel der Arbeit	3
1.3 Analyseaufgaben	5
2 Stand der Technik und des Wissens	9
2.1 Charakterisierung von flüssigen Nanopartikelsystemen in der Partikelmesstechnik	9
2.1.1 Einordnung von Kernbegriffen der Nanopartikelmesstechnik	9
2.1.2 Formulierungstypen von Nanopartikelsystemen in flüssigen Phasen	12
2.1.3 Regulatorische Bewertung von Nanomaterialien	13
2.1.4 Herausforderungen und Inhalt der Charakterisierung	14
2.2 Elektrochemische Doppelschicht – EDS	16
2.2.1 Elektrochemische Doppelschicht – Modell	17
2.2.2 Stabilität von flüssigen dispersen Systemen	23
2.2.3 Theorie von Löslichkeitsparametern	25
2.2.4 Benetzbarkeit von Nanopartikeln	28
2.3 Emulgierverfahren mit enthaltenen Nanomaterialien	31
2.3.1 Herstellung von Emulsionen mit enthaltenen Nanomaterialien	31
2.3.2 Stabilisierungs- und Destabilisierungsmechanismen von Emulsionen	33
2.3.3 Dispergier-(Emulgier)verfahren von Suspensionen und Emulsionen	38

2.4	Theorie zur Charakteristik der Dispergierverfahren	39
2.4.1	Mechanische Dispergiermethoden	39
2.4.2	Einsatz des volumenbezogenen Energiedichtekonzepts	46
2.4.3	Energiedichtekonzept in der Nanopartikelmesstechnik- und Forschung	51
3	Grundzüge der Charakterisierung von flüssigen Nanopartikelsystemen	57
3.1	Analyse von flüssigen Nanopartikelsystemen	57
3.1.1	Ziele, Grundzüge und Hindernisse	57
3.1.2	Entwicklung und Anwendung von Standardvorgehensweisen	60
3.1.3	Granulometrische Methoden der Nanopartikelmesstechnik	61
3.2	Möglichkeiten zur Darstellung von Verteilungsfunktionen	64
3.2.1	Normierte Verteilungsfunktionen	64
3.2.2	Nicht-normierte Verteilungsfunktionen	65
3.2.3	Transformierte Dichtefunktion	68
3.2.4	Gesamt- und Komponentenbilanz der Verteilung	69
4	Materialien und Methoden	73
4.1	Pulverförmige Partikelsysteme und deren allgemeine Eigenschaften	73
4.1.1	Synthetische Amorphe Siliziumdioxide (SAS) – SiO ₂	73
4.1.2	Pyrogene nanostrukturierte Oxide – TiO ₂ und Al ₂ O ₃ ...	75
4.2	Instrumente zur Charakterisierung der Partikelgröße	77
4.2.1	Laserbeugungsspektroskopie – LB	77
4.2.2	Dynamische Lichtstreuung – DLS	79
4.2.3	Dynamische Ultramikroskopie – DUM	81
4.3	Instrumente für Extinktionsmessungen	83
4.3.1	Analytische Photozentrifuge	83
4.4	Instrumente zur Bestimmung des elektrokinetischen Potenzials	85
4.4.1	Akustophoretische Mobilität	85
4.4.2	Elektrophoretische Mobilität	87

5 Wissensgenerierende Experimente	91
5.1 Reproduzierbares Dispergieren mit definiertem Energieeintrag	92
5.1.1 Dispergiertechniken in der Praxis	92
5.1.2 Kalibriervorschrift von mechanischen Dispergiermethoden	95
5.1.3 Validierung des mechanischen Dispergierens – Praxistest	109
5.1.4 Probenkontamination beim Dispergieren	119
5.1.5 Diskussion der Ergebnisse zum Dispergieren	146
5.2 Elektrokinetische Eigenschaften und Stabilitätsverhalten von Nanopartikelsystemen	148
5.2.1 Erhaltung des Dispersitäts- und Grenzflächenzustands der Suspension	148
5.2.2 Vergleichbarkeit von Zetapotenzialmethoden	149
5.2.3 Von fraktalartigen Aggregaten zu kugelförmigen SiO ₂ -Partikeln	153
5.2.4 Messung des Zetapotenzials von unterschiedlichen Silica-Typen	157
5.2.5 Diskussion der Ergebnisse und Konsequenzen für SOPs	159
5.3 Extraktion von Nanomaterialien aus kosmetischen Formulierungen	160
5.3.1 Vorgehen zur Entwicklung von Extraktionsmethoden	160
5.3.2 Erforschung des Emulgierverfahrens mit enthaltenen Nanomaterialien	169
5.3.3 Diskussion der Ergebnisse und Konsequenzen für SOPs	176
6 Demonstrationsexperimente	179
6.1 Belastungsabhängiger Dispersitätszustand von Nanomaterialien	180
6.1.1 Einfluss auf die gemessene Partikelgrößenverteilung von SAS	181
6.1.2 Dispergiereffektivität direkter Dispergiermethoden	183
6.1.3 Diskussion zur Dispergiereffektivität von nanostrukturierten Oxiden	186

6.2	Dispersitätszustand von Nanomaterialien in physiologischen Medien	187
6.2.1	Nanomaterialien in simulierter Lungenflüssigkeit	188
6.2.2	Nanomaterialien in simulierter gastrointestinaler Passage	193
6.2.3	Diskussion	200
6.3	Berücksichtigung der absoluten Signalstärke von optischen Messmethoden	201
6.3.1	Komponentenbilanz der Verteilung und Möglichkeiten zur Darstellung	202
6.3.2	Granulometrische Datenanalyse von komplexen Nanopartikelssystemen	207
6.3.3	Diskussion zur Charakterisierung von komplexen Nanopartikelssystemen	210
7	Fazit und Diskussion	213
7.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	214
7.2	Diskussion	217
7.3	Ausblick	222
7.4	Fazit	223
	Literaturverzeichnis	227