

Vorhersage der Lagerstabilität von Salben, Cremes und Emulsionen

Laufzeit 01.10.1997 – 30.11.1999

Forschungsstelle TU Braunschweig,
Institut für Pharmazeutische Technologie
Mendelssohnstraße 1
D-38106 Braunschweig

Projektleitung Prof. Dr. Rolf Daniels

Förderung Das IGF-Vorhaben Nr. 11227 N wurde in Kooperation mit der Forschungsgemeinschaft für die kosmetische Industrie e.V. (FKI) durchgeführt und über die AiF im Rahmen des Programms zur Förderung der industriellen Gemeinschaftsforschung und –entwicklung (IGF) vom Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert.



Problemstellung/Zielsetzung

Die für die Stabilitätsvorhersage von Salben, Cremes und Emulsionen bisher verwendeten Untersuchungsstrategien liefern nicht ausreichend praxisrelevante Antworten oder nehmen zu lange Zeit in Anspruch. Ziel des Forschungsvorhabens war es, eine Strategie zu entwickeln, die es ermöglicht, während der Entwicklungs-, Scaling up- und Produktionsphase von Salben, Cremes und Emulsionen zwischen stabilen und unzureichend stabilen Formulierungen mit hoher Sicherheit zu unterscheiden.

Ergebnisse

Aus den Untersuchungen ließ sich ableiten, dass folgende Untersuchungsverfahren und Lagerbedingungen zu einer effektiven Abschätzung der Stabilität geeignet sind:

Die Oszillationsrheologie erweist sich als potente Methode, um halbfeste, streichfähige Zubereitungen wie z.B. O/W- und W/O-Cremes zu beurteilen. Die Ermittlung rheologischer Kenngrößen wie Speichermodul und Verlustwinkel lässt Strukturänderungen während der Lagerung gut erkennen. Eine Veränderung der Dispersphasenverteilung lässt sich ebenfalls detektieren, wenn Proben aus unterschiedlichen Bereichen des Lagergefäßes vermessen werden. Aufgrund der besseren Reproduzierbarkeit sind diese Daten besser verwertbar als die Bestimmung der Fließgrenze aus konventionellen rheologischen Messungen. Im Vergleich zur Ermittlung von Fließkurven besteht ein geringerer Interpretationsbedarf, und die Auswertung ist somit

eindeutiger. Wenig geeignet erscheint die Rheologie hingegen zur Beurteilung von gießfähigen Emulsionen, da strukturelle Änderungen von untergeordneter Rolle bei der Kurzzeitstabilität sind.

Die Messung der Partikelgrößenverteilung lässt sich auf klassische O/W-Emulsionen gut anwenden. Veränderungen in der Partikelgröße werden erkannt.

Die Ultraschallabtastung eignet sich, um Veränderungen in der Dispersphasenverteilung sehr empfindlich zu detektieren. Ferner kann auch eine Umstrukturierung erkannt werden. Die Methode ist optimal für dünnflüssige Zubereitungen geeignet, lässt sich aber auch mit gutem Erfolg für streichfähige Zubereitungen wie z.B. W/O-Creme auf Basis der Wollwachsalkoholsalbe einsetzen.

Die Geruchsmessung mit einer „elektronischen Nase“ auf Basis von leitfähigen Polymeren lässt Veränderungen mit geringem analytischem Aufwand und bei guter Automatisierbarkeit erkennen, wenn Proben zu charakterisieren sind, die nur wenig Wasser enthalten. O/W-Cremes und –Lotionen ergeben keine differenzierten Werte, da der Headspace viel Wasserdampf enthält und dies eine Nivellierung der Geruchsmuster bewirkt. Für solche Systeme erscheinen - wie sich aus orientierenden Untersuchungen ableiten lässt - andere Sensorensysteme wie z.B. Schwingquarzsensoren besser geeignet.

Zur Lagerung hat sich ein Schaukeltest ($-5/40^{\circ}\text{C}$ im 12-stündigen Wechsel) als besonders günstig erwiesen. Diese Bedingungen beschleunigen die physikalische Destabilisierung, ohne dass ein relevanter Temperaturbereich überschritten wird.

Projektbezogene Veröffentlichungen

Daniels, R.; Rose, Ch.,
Stabilitätsbeurteilung von O/W-Cremes mit Hilfe der Oszillationsrheologie
Die Pharmazeutische Industrie (2009); 62: 726-729