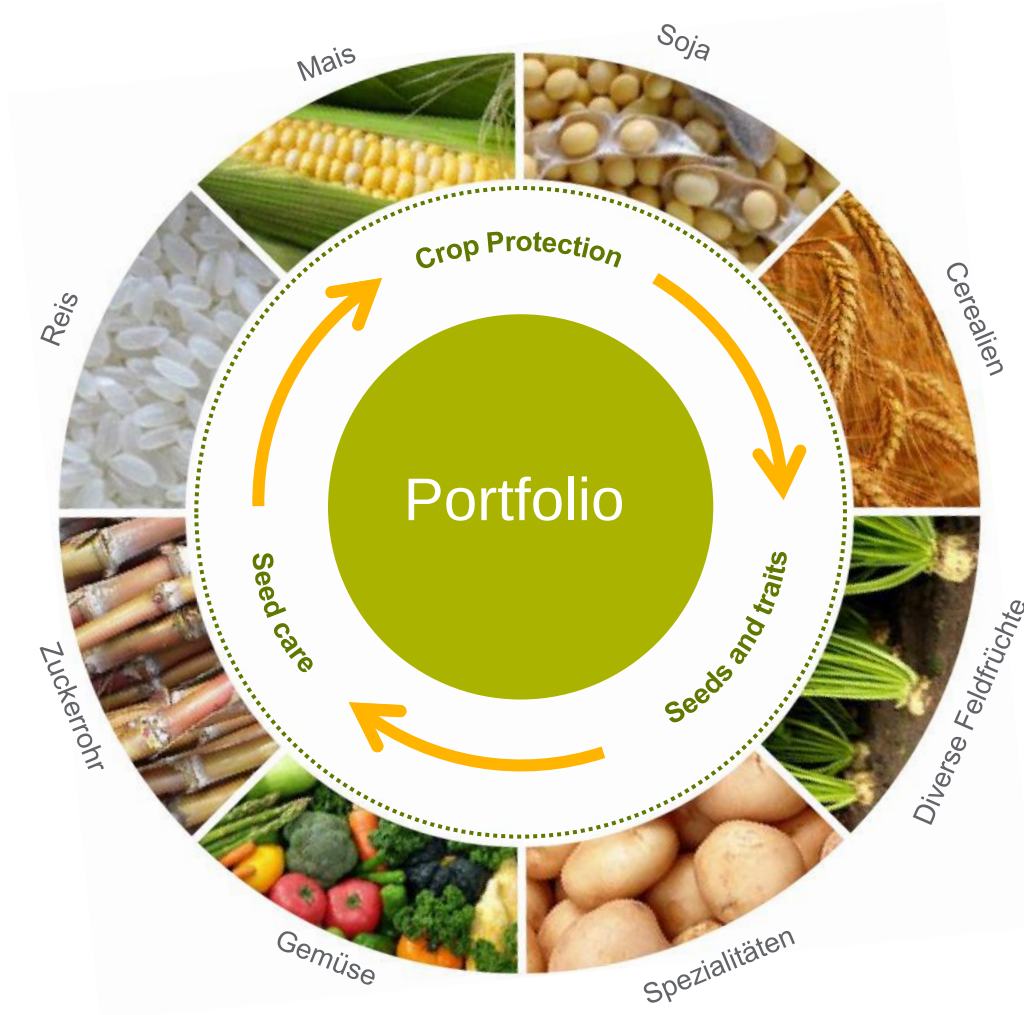


Photoakkustische Spektroskopie – Altes Eisen oder wertvolles Werkzeug zum Verständnis von Produkten?

Dr. Thomas Vent-Schmidt
Bruker Anwendertreffen 2023
Juni, 2023

Classification: Public

Syngenta auf einen Blick.....



Bringing plant potential to life

Syngenta Group



Key facts



57,000

EMPLOYEES



100+

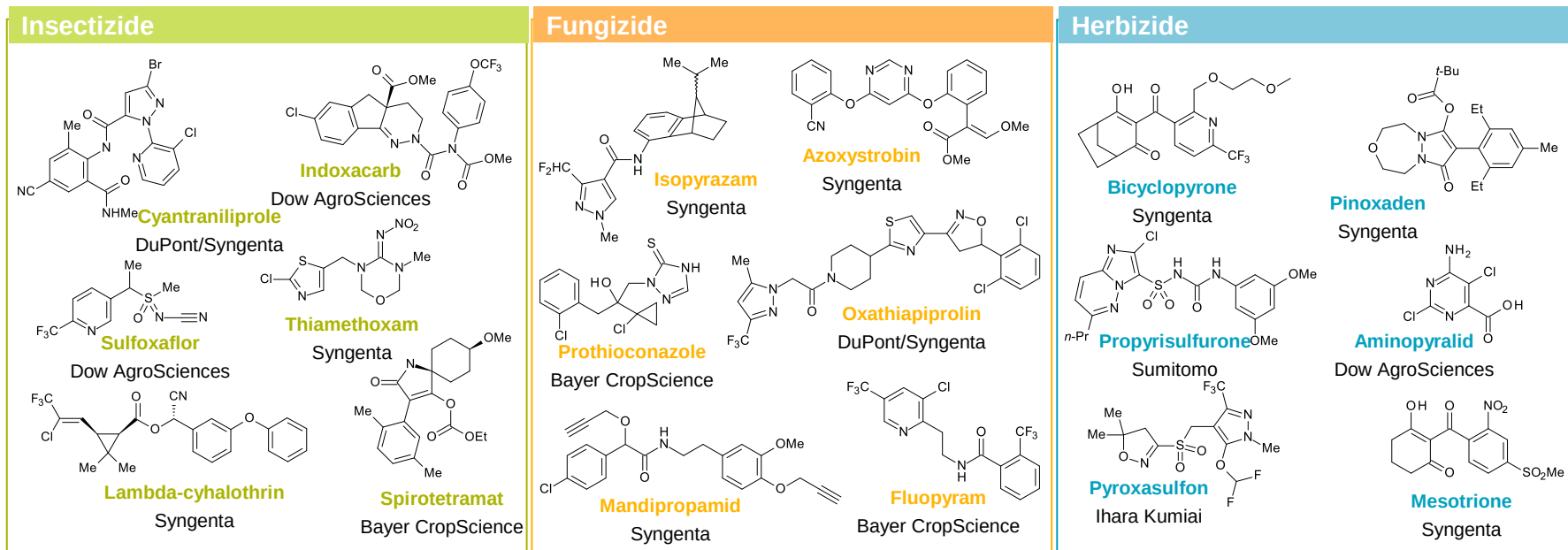
COUNTRIES



\$33.4bn

2022 SALES

Beispiele aktueller Agrochemikalien



Vergleichbare Komplexität, aber viel **geringere Preise** und **höhere Volumen** als pharmazeutische Wirkstoffe

Typische Ai Kosten (\$/kg): 10 ↔ 200
 Massstab (to/a): 100 ↔ >10'000

Neue Trends: ↓Dosis, ↑Selektivität
 ↑ Struktur Komplexität, ↑Chiralität

=> **Effiziente Produktionssynthesen sind wichtig**

Syngenta in der Schweiz

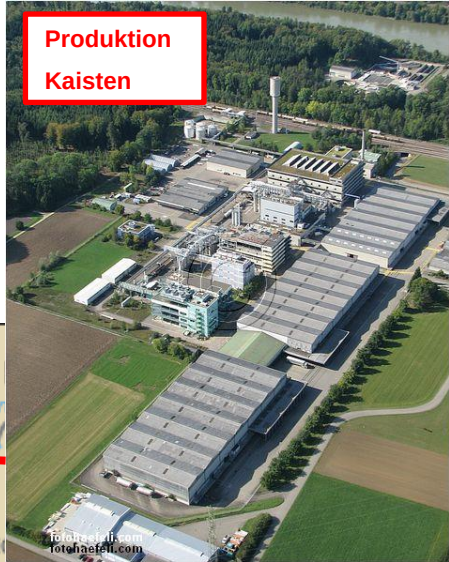
HQ
Basel



R&D
Stein



Produktion
Kaisten



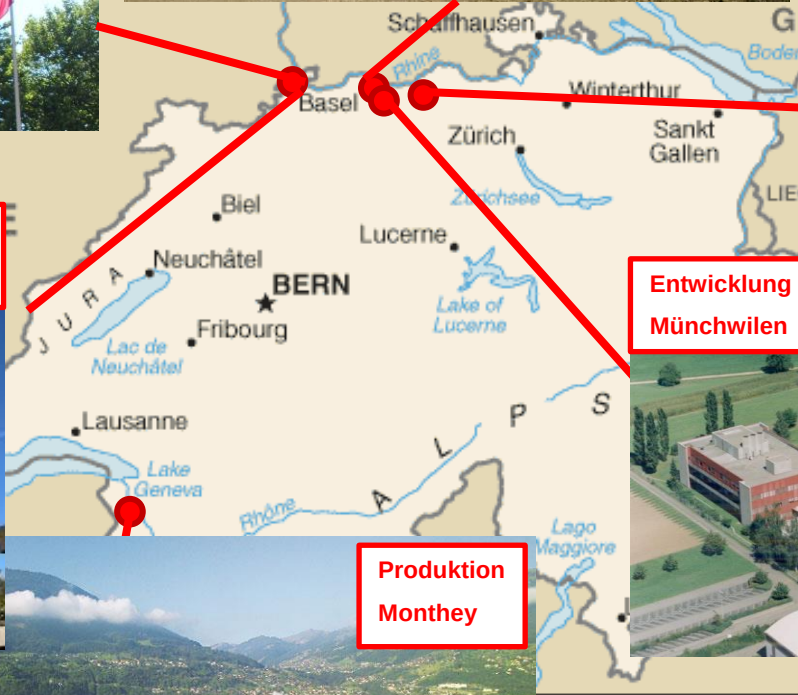
Produktion
Muttenz



Entwicklung
Münchwilen



Produktion
Monthey

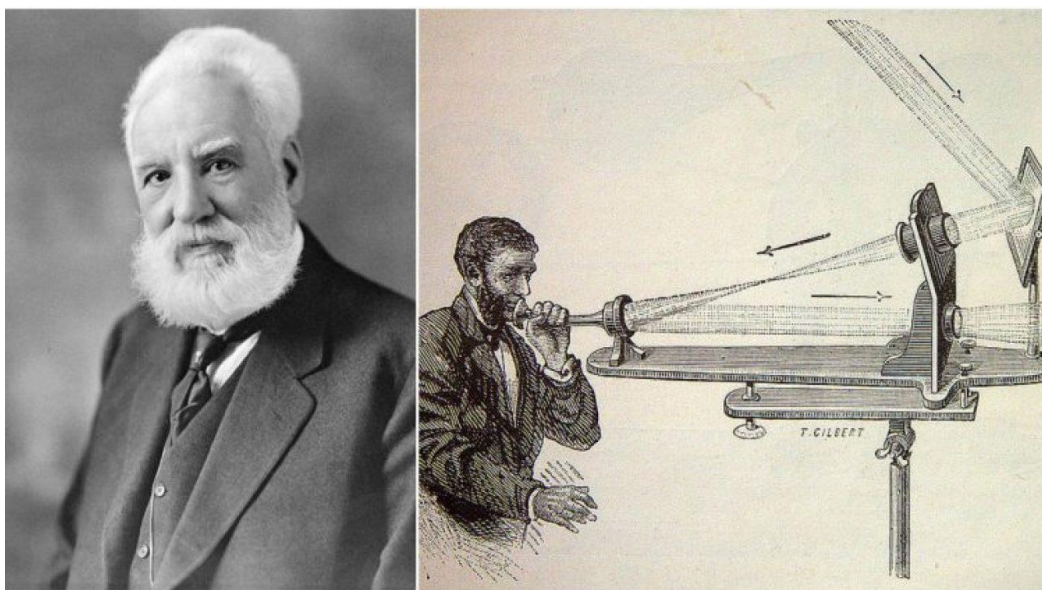


Entdeckung des photoakustischen Effekts

ART. XXXIV.—*On the Production and Reproduction of Sound by Light*; by ALEXANDER GRAHAM BELL, Ph.D.

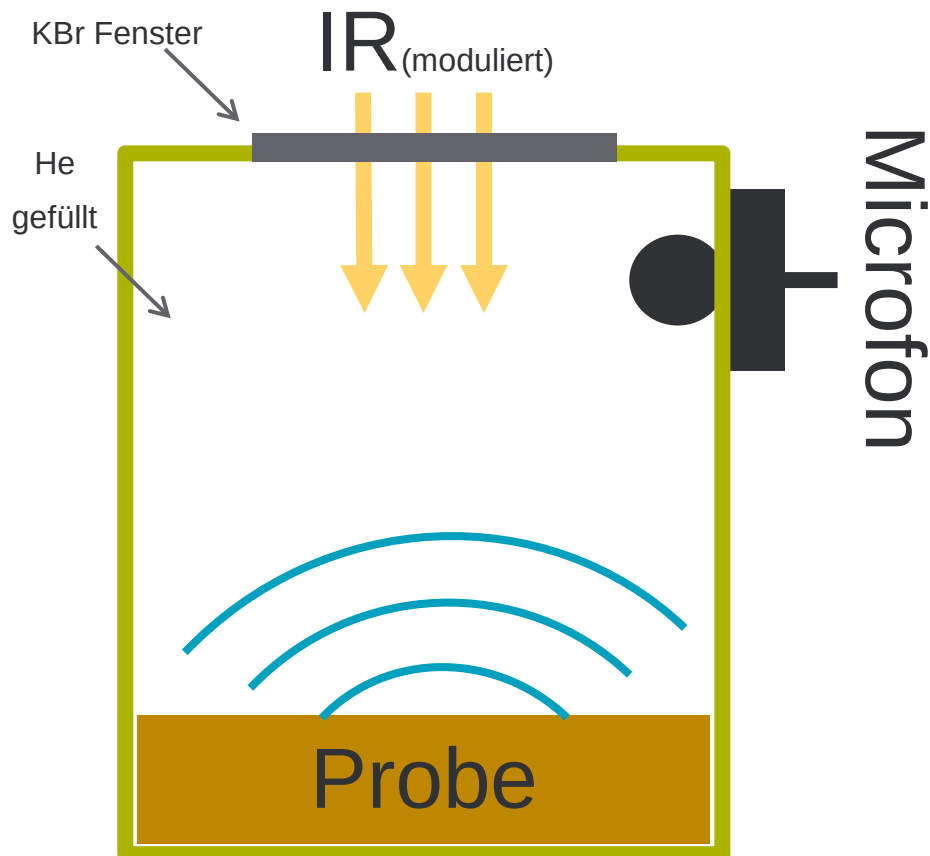
[Read before the American Association for the Advancement of Science, in Boston, August 27, 1880.]

IN bringing before you some discoveries made by Mr. Sumner Tainter and myself, which have resulted in the construction of apparatus for the production and reproduction of sound by means of light, it is necessary to explain the state of knowl-



<https://www.thevintagenews.com/wp-content/uploads/2016/09/Photophone-1280x720.jpg>

Photoakustik Signal



IR => absorbiert als Schwingung => thermische Relaxion =>
Temperaturänderung im Gas => Druckänderung => Schall

Photoakustik Signal

Thermale Diffusionstiefe

$$\mu = (\alpha / \pi f)^{1/2}$$

f = Modulationsfrequenz

$$\alpha = \kappa / \rho C_p$$

κ = thermische Leitfähigkeit

ρ = Dichte

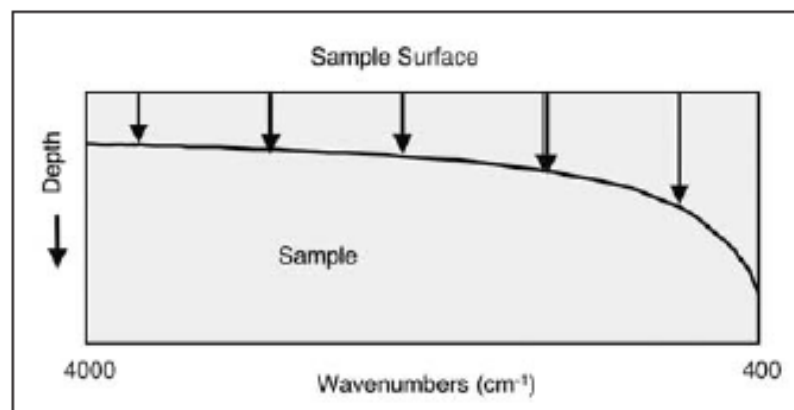
C_p = Wärmekapazität

Modulationsfrequenz (kontinuierlicher Scan)

$$f = 2\nu\sigma$$

ν = Spiegelgeschwindigkeit

σ = Wellenzahl



Scan Rate (Hz)	L(4000 cm ⁻¹)	L(3000 cm ⁻¹)	L(2000 cm ⁻¹)	L(1650 cm ⁻¹)	L(1000 cm ⁻¹)	L(400 cm ⁻¹)
40000	1.8	2.0	2.5	2.8	3.5	5.6
20000	2.5	2.9	3.5	3.9	5.0	7.9
10000	3.5	4.1	5.0	5.5	7.1	11.2
5000	5.0	5.8	7.1	7.8	10.0	15.9
2500	7.1	8.2	10.0	11.0	14.2	22.4

Warum ist dermale Absorption wichtig für Syngenta?



- Dermale Absorptionswerte sind wichtiger Teil der Risikobewertung von Pflanzenschutzmittel
- Ein für den Menschen toxischer Stoff kann trotzdem als Produkt tauglich sein, wenn er nicht oder sehr schlecht aufgenommen wird.
- Bei gleichem Wirkstoff, haben Formulierhilfsstoffe einen grossen Einfluss



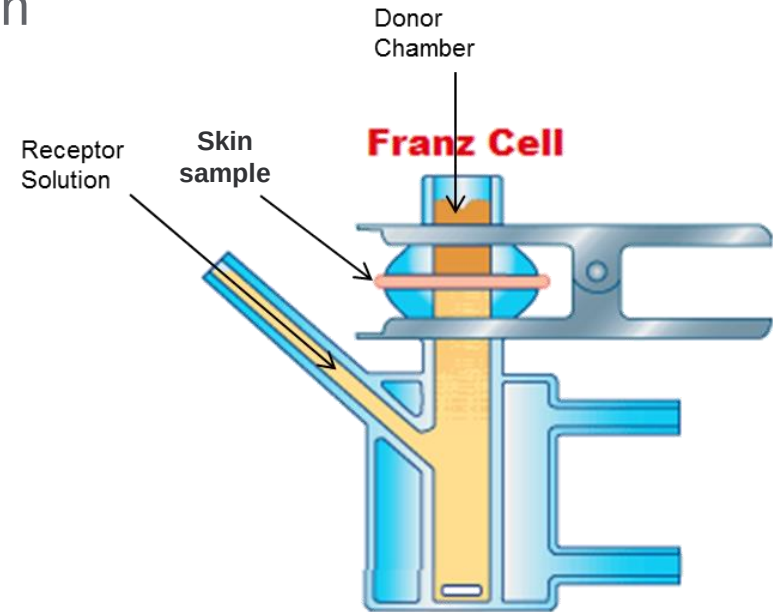
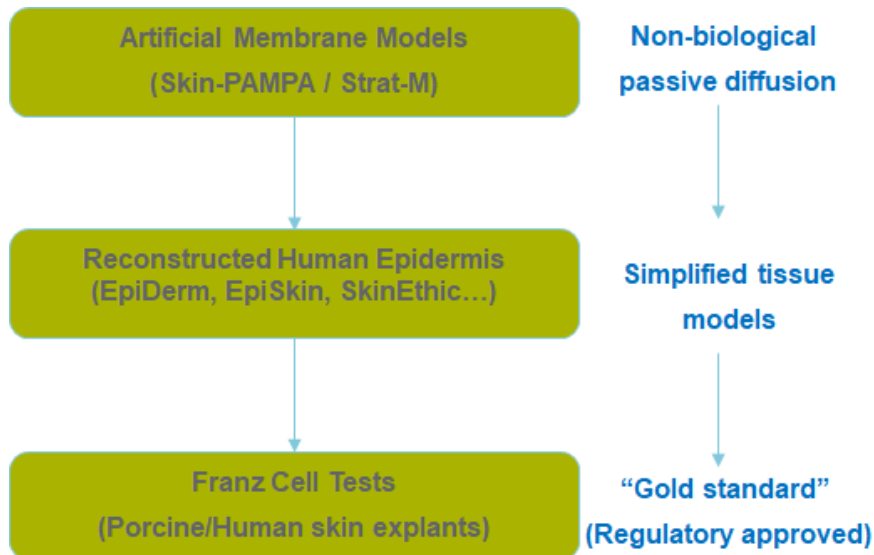
Produkt	Test Konzentration	Gemessene dermale absorption* [%]	Risikobewertung
Variante A	20 g/l	5	Produkt tauglich
Variante B	24 g/l	16	Produkt tauglich
Variante C	24 g/l	47	Produkt nicht tauglich

*human skin, in vitro

Wie wird dermale Absorption gemessen?

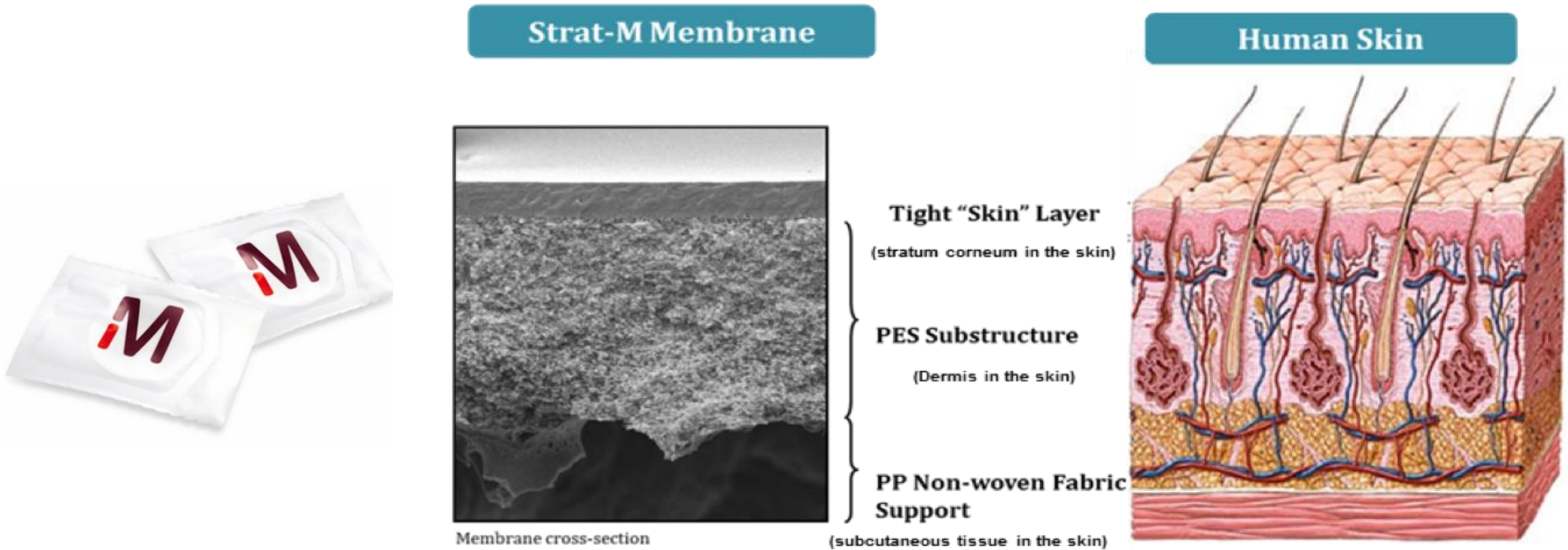
- “Triple pack approach”

- Daten von vergleichbaren Produkten
- *In vitro* Test => Franz Zelle
- *In vivo* (Tiere)



1. Applikation 10 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$
2. Periodische Analyse Rezeptorflüssigkeit
3. Abwaschen der Oberfläche nach 6 oder 8h
4. Vollständiges Lösen des Haut und Analyse

Strat-M Membrane: transdermales Diffusion Model



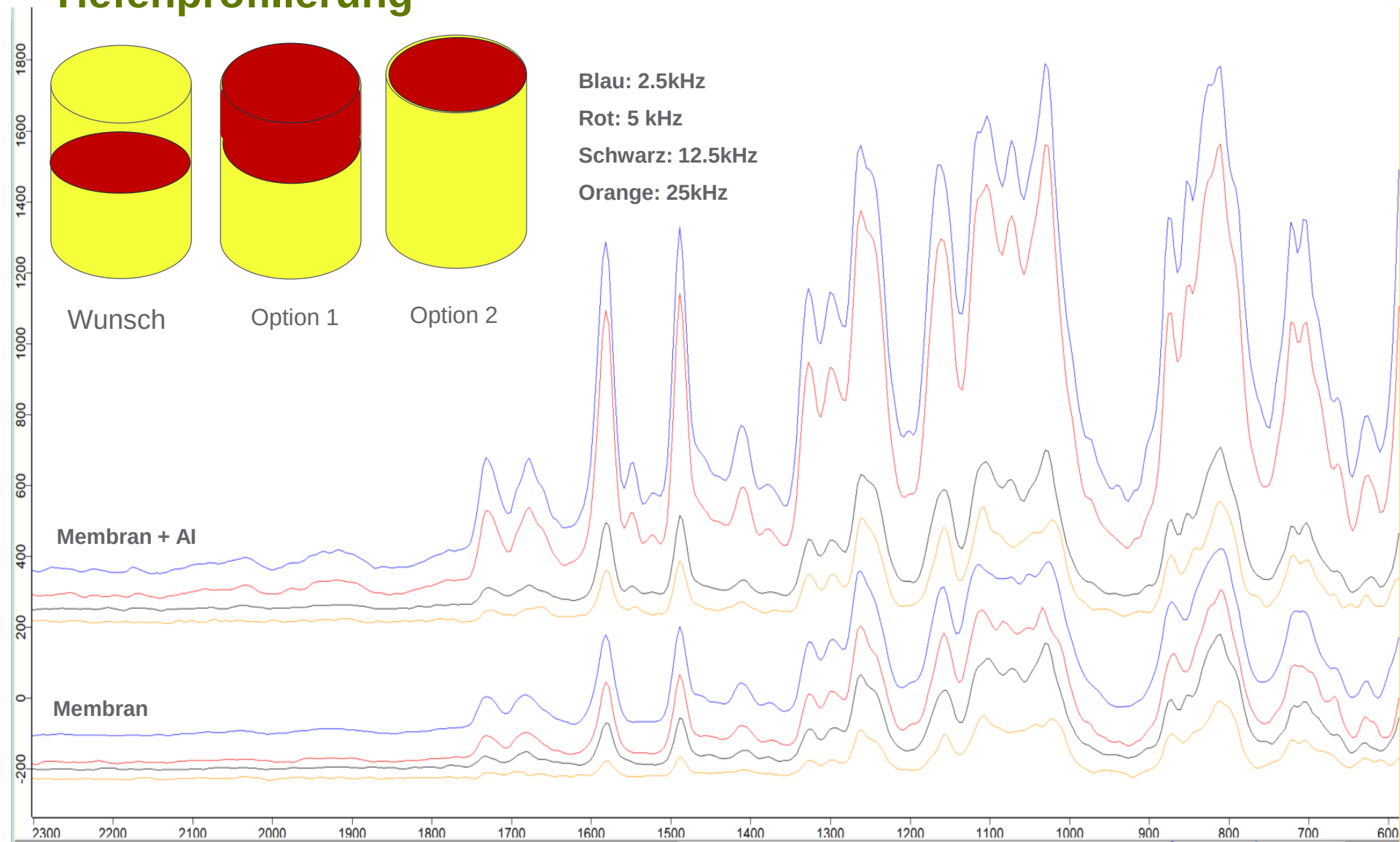
<https://sites.rutgers.edu/centerfordermalresearch/membrane-properties/>

- Multilayer Polyethersulfone Substrat mit dichtem Oberflächelayer
- Imitiert lipophile and hydrophile Teile der Haut
- Vorteil: keine echte Haut, reproduzierbarer als Haut, kein Lagerproblem,

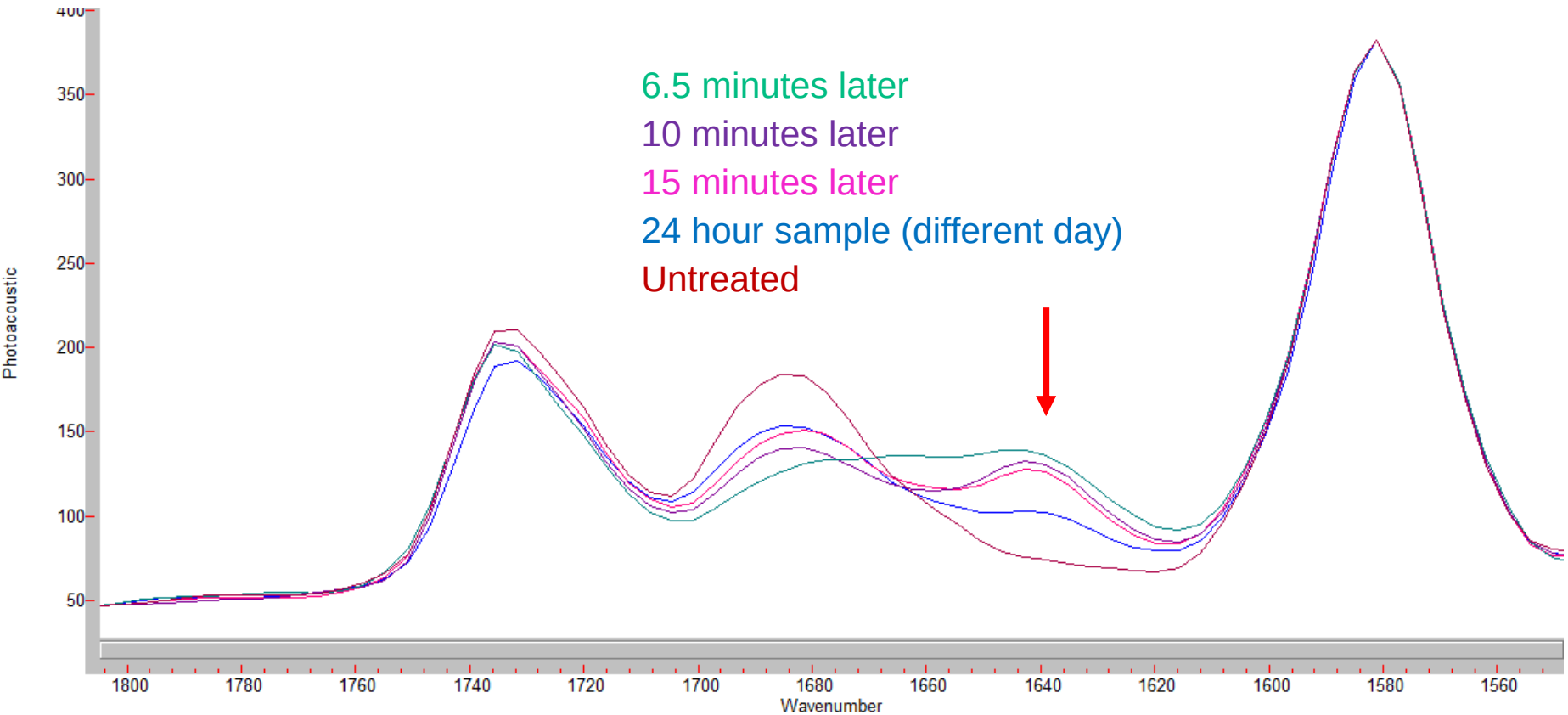
Grundfragestellungen

- Können wir den Wirkstoff auf der Membrane detektieren?
- Können wir Penetration in Membran sehen?
- Nachweisgrenzen?
- Können wir Unterschiede zwischen verschiedenen Hilfsstoffen feststellen?

Tiefenprofilierung

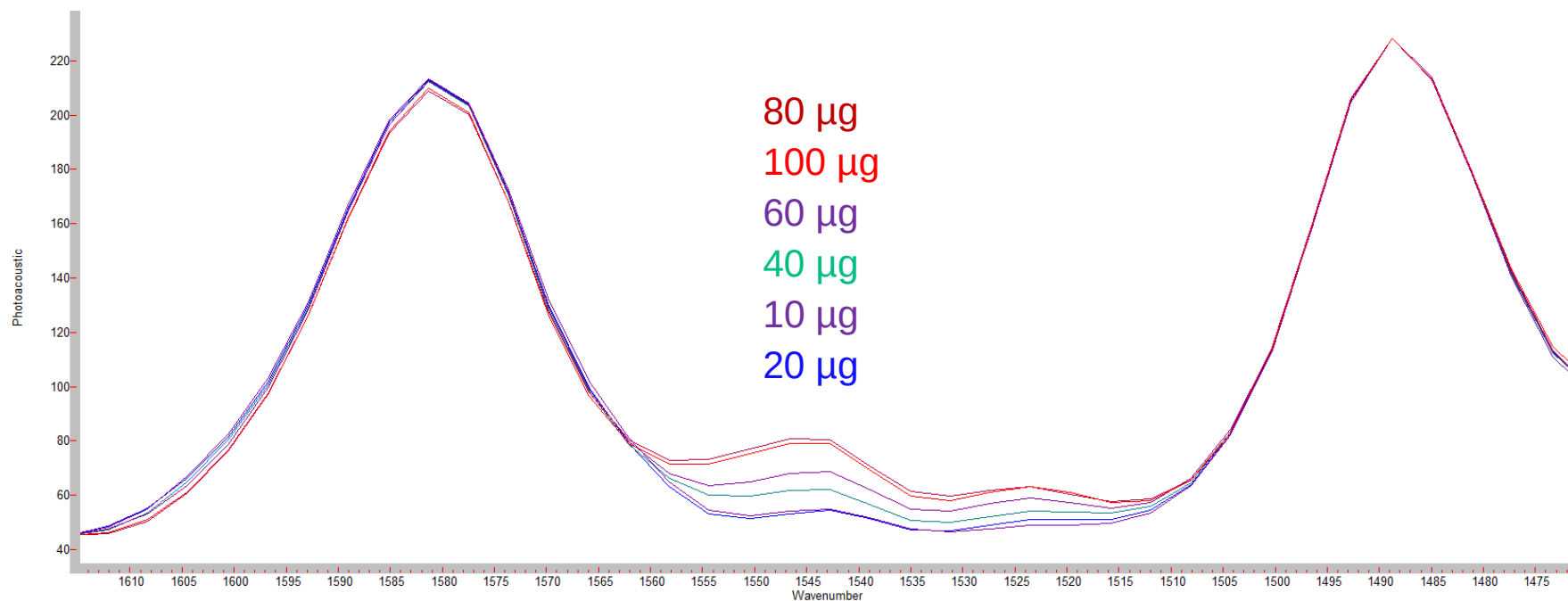


Penetration von Produkt in Strat-M über die Zeit



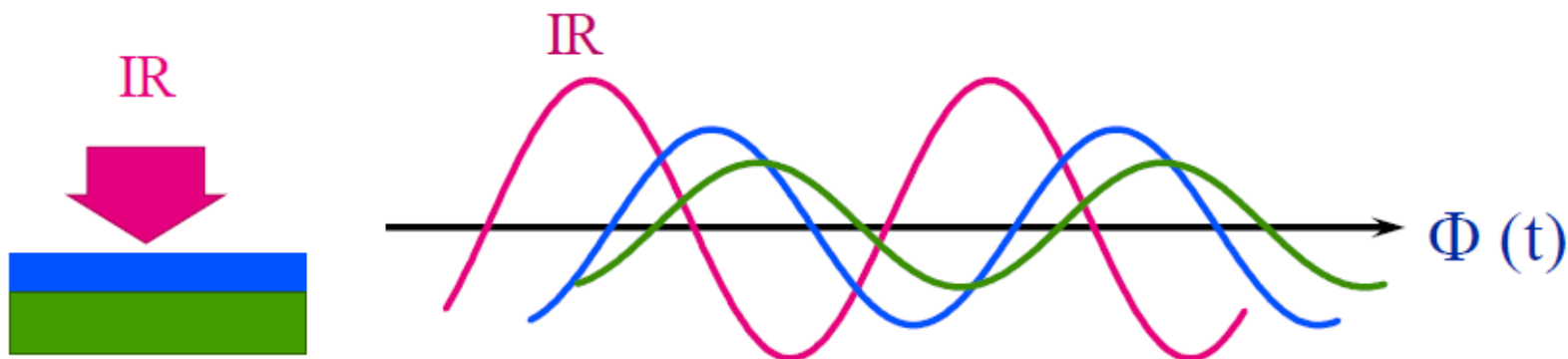
- Eindringtiefe ca. 10 µm
- Stoff scheint in Membran einzudringen

Nachweisgrenzen von FTIR-PAS



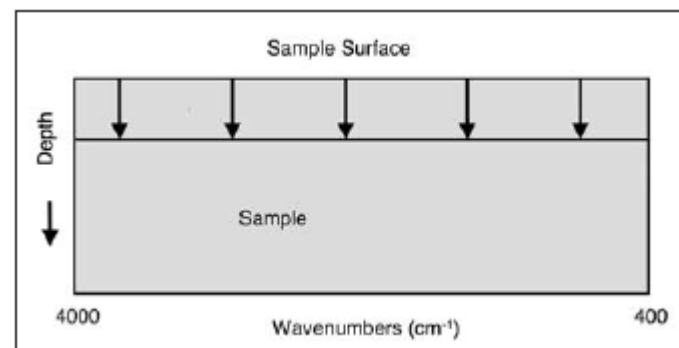
- LOD ist ~ 10 µg und LOQ ~20 µg

Step-Scan FTIR PAS

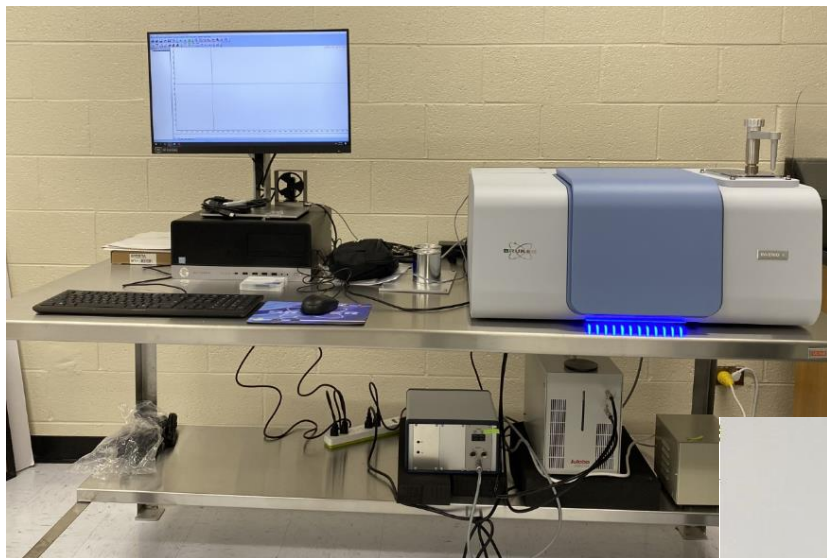


E. Y. Jiang, et al. *J. Appl. Phys.*, 78. (1), 1995.

- Thermische Diffusion ($10^{-6} - 10^{-3}$ sec) ist viel langsamer als optische Absorption ($10^{-15} - 10^{-13}$ sec)
- Diffusionstiefe $\sim$ Zeitunterschied des PA Signals $\sim$ dem Phasenunterschied
- Phasenunterschied kann mittels Step-Scan gemessen werden und Signal in ein Spektrum I (In-Phase) und ein Spektrum Q (Quadrature, 90°) zerlegt werden.



Zusammenfassung



Unser neuestes
Teammitglied!

Dank an

Sarah Sihvonen

Pichen Hsu

&

Greensboro, NC AD&PC
KollegenInnen

