

Charakterisierung der Mikrostruktur und der Permeationseigenschaften von Polysiloxan-Netzwerken

Dissertation zur Erlangung des
naturwissenschaftlichen Doktorgrades der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg



vorgelegt von
Annina Bergner
aus Würzburg

Würzburg 2005

eingereicht bei der Fakultät
für Chemie und Pharmazie am:

1. Gutachter der Dissertation:

2. Gutachter der Dissertation:

1. Prüfer des Promotionskolloquiums:

2. Prüfer des Promotionskolloquiums:

3. Prüfer des Promotionskolloquiums:

Datum des öffentlichen Promotionskolloquiums:

Datum der Aushändigung der Doktorurkunde:

Meiner Familie

Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und unter Anleitung von Herrn Professor Dr. Ingfried Zimmermann am Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg.

Ich möchte allen danken, die mich während meiner Promotionszeit durch ihre Hilfe und wertvollen Ratschläge unterstützt haben und somit einen Beitrag zum Gelingen dieser Arbeit geleistet haben.

Besonderer Dank gilt vor allem

- meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. Zimmermann, für die Formulierung des interessanten Themas, für die hervorragenden Arbeitsbedingungen, seine Anregungen und sein stetes Interesse am Fortgang dieser Arbeit.
- allen Kollegen und Mitarbeitern am Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie für das freundschaftliche Arbeitsklima und die gute Zusammenarbeit.
- Herrn Dr. Walz und Herrn Dr. Zügner für die hervorragende Organisation des Praktikums Arzneiformenlehre II, die Studentenbetreuung wurde dadurch erheblich erleichtert.
- Herrn Dr. Bertermann vom Lehrstuhl für Anorganische Chemie für die Anfertigung der NMR-spektroskopischen Messungen.
- Herrn Dr. Böse vom Fraunhofer Institut für Silicatforschung für die Bereitstellung der ATR-Messzelle zur Durchführung der IR-spektroskopischen Messungen.
- den Firmen GE Bayer Silicones GmbH und Wacker-Chemie GmbH für die Bereitstellung der verwendeten Polymere.
- meiner Familie für ihr Verständnis und den uneingeschränkten Rückhalt im privaten Bereich, die damit die Anfertigung dieser Dissertation erst ermöglichte.

Publikationen

A.Bergner, I.Zimmermann: Permeation properties of Polysiloxane networks obtained by end-linking hydrosilation reaction, *DPhG Jahrestagung, Würzburg, Deutschland* (2003).

A.Bergner, I.Zimmermann: Untersuchung der Permeabilitätseigenschaften von Polysiloxan-Membranen mit definierten Netzbogenlängen, *GVC/DECHEMA VDI-Fachausschuss-Tagung „Grenzflächenbestimmte Systeme und Prozesse“, Potsdam, Deutschland* (2004).

1 Einleitung	1
2 Theorie und Stand der Forschung	3
2.1 Polymere	3
2.1.1 Physikalische Grundlagen des Kautschukaufbaus	3
2.1.2 Aufbau von quervernetzten Polymeren	4
2.1.3 Charakterisierung der Ausgangspolymere	6
2.1.4 Polymer – Lösungsmittel Wechselwirkungen	7
2.1.5 Flory-Huggins Theorie	8
2.2 Polysiloxan-Polymere	11
2.2.1 Allgemeiner Aufbau der Polysiloxane	11
2.2.2 Eigenschaften und Verwendung der Polysiloxane	12
2.2.3 Ausgewählte Beispiele für Polysiloxane	13
2.2.4 Herstellung von Polysiloxan-Netzwerken	14
2.3 Diffusion in Polymeren	16
2.3.1 Theorie des freien Volumens	16
2.3.2 1.Fick'sches Diffusionsgesetz	18
2.3.3 Bestimmung des Permeationskoeffizienten	20
2.3.4 Permeation durch Polysiloxan-Membranen	22
2.3.4.1 Einfluss des Lösungsmittels auf die Permeation	22
2.3.4.2 Einfluss der chemischen und physikalischen Eigenschaften der Moleküle auf die Permeation	23
2.3.5 Temperaturabhängigkeit der Permeation	24
2.4 Infrarot- und Raman-Spektroskopie	25
2.4.1 Molekülschwingungen und Auswahlregeln	25
2.4.2 Fourier-Transformations-IR-Spektroskopie (FT-IR-Spektroskopie)	27
2.4.3 Raman-Effekt	29
2.4.4 Resonanz-Raman-Effekt	32
2.4.5 Konfokale Mikro-Raman-Spektroskopie	32
3 Arbeitshypothese	34

4 Materialien und Methoden	36
4.1 Herstellung und Charakterisierung von Polysiloxan-Membranen	36
4.1.1 Ausgangsmaterialien zur Herstellung von Polysiloxan-Membranen	36
4.1.1.1 Polymer S 695	36
4.1.1.2 Silopren [®] U Vernetzer 430	37
4.1.1.3 Tetramethyltetravinylcyclotetrasiloxan (Vinyl-D ₄)	38
4.1.1.4 Silopren [®] U Katalysator Pt/S	38
4.1.2 Charakterisierung der Ausgangsmaterialien zur Herstellung der Polysiloxan-Membranen	39
4.1.2.1 Bromometrische Bestimmung des Gehalts an Vinyl-Gruppen	39
4.1.2.2 Bestimmung der mittleren molaren Masse von Polymer S 695	41
4.1.2.3 Bestimmung des Gehalts an Si-H Gruppen im Silopren [®] U Vernetzer 430	41
4.1.2.3.1 Gasvolumetrische Bestimmung	41
4.1.2.3.2 Bromometrische Bestimmung mit N-Bromsuccinimid	44
4.1.3 NMR-Spektroskopie Silopren [®] U Vernetzer 430	45
4.1.3.1 Prinzip der NMR-Spektroskopie	45
4.1.3.2 Aufbau des NMR-Spektrometers	46
4.1.3.3 Zweidimensionale NMR-Spektroskopie (2D-NMR)	47
4.1.4 Bestimmung der Netzbogenlänge von Polysiloxan-Membranen	48
4.1.4.1 Herstellung von Polysiloxan-Netzwerken	48
4.1.4.2 Dichtebestimmung	49
4.1.4.3 Quellungsmessungen	51
4.1.5 Bestimmung des Anteils der reagierenden funktionellen Gruppen während der Vernetzung mittels Infrarot-Spektroskopie	53
4.1.5.1 Aufbau des FT-IR-Spektrometers	53
4.1.5.2 Prinzip der Abgeschwächten Totalreflexions-Spektroskopie (ATR)	54
4.1.5.3 Versuchsdurchführung	55
4.1.6 Herstellung von Polysiloxan-Membranen	59
4.1.7 Oberflächenstruktur der Polysiloxan-Membranen	60
4.1.7.1 Aufbau und Prinzip des Rasterkraftmikroskops	61
4.1.7.2 Betriebsarten der Rasterkraftmikroskopie	62
4.1.7.2.1 Contact Mode	62
4.1.7.2.2 Tapping Mode	62
4.1.7.2.3 Phase Imaging	63
4.1.8 Bestimmung der Schichtdicke von Polysiloxan-Membranen	64

4.2 Permeationsmessungen durch Polysiloxan-Membranen mit definierter Netzbogenlänge	65
4.2.1 Modellsubstanzen für die Permeation	65
4.2.2 Permeationsmessungen	66
4.2.2.1 Franz'sche Diffusionszelle	66
4.2.2.2 Bestimmung des Permeationskoeffizienten mittels UV-Spektroskopie	67
4.2.2.3 Bestimmung der Aktivierungsenergie der Permeation	68
4.2.2.4 Statistische Auswertung der Messergebnisse	69
4.3 Raman-spektroskopische Messungen zur Untersuchung von Diffusionsvorgängen innerhalb der Polysiloxan-Membran	70
4.3.1 Auswahl der verwendeten Substanzen	70
4.3.2 Aufbau des Raman-Spektrometers	72
4.3.3 Versuchsdurchführung	74
5 Ergebnisse	77
5.1 Charakterisierung von Polysiloxan-Membranen	77
5.1.1 Charakterisierung der Ausgangsmaterialien zur Herstellung von Polysiloxan-Membranen	77
5.1.1.1 Polymer S 695	77
5.1.1.2 Silopren [®] U Vernetzer 430	78
5.1.2 NMR-spektroskopische Untersuchungen	79
5.1.3 Bestimmung der Netzbogenlänge von Polysiloxan-Membranen	82
5.1.4 Anteil der reagierenden Si-H Gruppen während der Vernetzung	85
5.1.4.1 Anteil der reagierenden Si-H Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vernetzer	86
5.1.4.2 Anteil der reagierenden Si-H Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vinyl-D ₄	87
5.1.5 Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen während der Vernetzung	89
5.1.5.1 Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vernetzer	89
5.1.5.2 Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vinyl-D ₄	90
5.1.6 Oberflächenstruktur der Polysiloxan-Membranen	92
5.2 Permeationsmessungen durch Polysiloxan-Membranen	94
5.2.1 Einfluss der Netzbogenlänge auf die Permeationsgeschwindigkeit	95
5.2.2 Einfluss der Netzbogenlänge auf die Aktivierungsenergie der Permeation	98

5.3 Raman-spektroskopische Messungen	101
5.3.1 Untersuchung der Diffusionskinetik von β -Carotin in Polysiloxan-Membranen	102
5.3.2 Untersuchung der Diffusionskinetik von β -Carotin in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge	104
5.3.3 Untersuchung des Konzentrationsgradienten von β -Carotin in Polysiloxan-Membranen	105
 6 Diskussion	 106
 6.1. Charakterisierung von Polysiloxan-Membranen	 106
6.1.1 Analysenmethoden zur Charakterisierung der Ausgangsmaterialien	106
6.1.2 NMR-spektroskopische Untersuchungen	107
6.1.3 Determinanten der Netzbogenlänge	108
6.1.3.1 Einfluss des Gehaltes an Vernetzer	108
6.1.3.2 Einfluss des Gehaltes an Vinyl-D ₄	109
6.1.4 Ausmaß der Reaktion der funktionellen Gruppen	111
6.1.5 Oberflächenstruktur	113
 6.2 Permeationsmessungen	 114
6.2.1 Abhängigkeit der Permeationsgeschwindigkeit von der Mikrostruktur der Membran	114
6.2.2 Einfluss der Mikrostruktur der Membran auf die Aktivierungsenergie der Permeation	118
 6.3 Raman-spektroskopische Messungen	 121
6.3.1 Untersuchung der Diffusionskinetik vor Erreichen des Fließgleichgewichts	121
6.3.2 Untersuchung der Diffusionskinetik im Fließgleichgewicht	123
 7 Zusammenfassung	 124
 8 Summary	 127

9 Anhang	131
9.1 Einzelergebnisse zur Bestimmung der Netzbogenlänge	131
9.1.1 Zusammensetzung der Rezepturen zur Herstellung der Polysiloxan-Membranen	131
9.1.2 Dichtebestimmung	132
9.1.3 Quellungsmessungen	133
9.2 FT-IR-Spektroskopie	134
9.2.1 Kalibriergerade Si-H Gruppen	134
9.2.2 Kalibriergerade Vinyl-Gruppen	135
9.2.3 Anteil der reagierenden Si-H Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vernetzer	136
9.2.4 Anteil der reagierenden Si-H Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vinyl-D ₄	137
9.2.5 Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vernetzer	138
9.2.6 Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vinyl-D ₄	139
9.3 Rasterkraft-Mikroskopie	140
9.3.1 Höhe und Breite der Polymerstrukturen	140
9.4 Kalibriergeraden UV-Spektroskopie	141
9.4.1 Benzoessäure	141
9.4.2 2-Hydroxybenzoessäure	141
9.4.3 3-Hydroxybenzoessäure	142
9.4.4 4-Hydroxybenzoessäure	142
9.4.5 2-Hydroxy-5-methoxybenzoessäure	143
9.4.6 1,6-Dihydroxynaphthalin	143
9.5 Einzelergebnisse Permeationsmessungen	144
9.5.1 Benzoessäure	144
9.5.2 2-Hydroxybenzoessäure	146
9.5.3 3-Hydroxybenzoessäure	150
9.5.4 4-Hydroxybenzoessäure	155
9.5.5 2-Hydroxy-5-methoxybenzoessäure	157
9.5.6 1,6-Dihydroxynaphthalin	159

9.6 Einzelergebnisse zur Berechnung der Aktivierungsenergie	163
9.6.1 2-Hydroxybenzoesäure	163
9.6.2 3-Hydroxybenzoesäure	164
9.6.3 1,6-Dihydroxynaphthalin	165
9.7 Raman-Spektroskopie	166
9.7.1 Raman-Spektrum DMSO	166
9.7.2 Kinetikmessungen	167
9.7.3 Konzentrationsgradientenmessung	168
10 Literaturverzeichnis	169

Formelzeichen

A	Fläche [cm ²]
c _{D,A}	Donatorkonzentration, Akzeptorkonzentration [g/cm ³]
c _{Vinyl}	Konzentration Vinylgruppen [mmol/g]
c _{MA}	Konzentration an der Membran/Akzeptor-Phasengrenze [g/cm ³]
c _{MD}	Konzentration an der Membran/Donator-Phasengrenze [g/cm ³]
D	Diffusionskoeffizient [cm ² /s]
E	Einwaage der Probe [g]
E _{vib}	Schwingungsenergie [J]
E _p	Aktivierungsenergie der Permeation [J/mol]
E _{pot}	potentielle Energie [J]
f	Verteilungsfunktion [-]
F _A	Auftriebskraft [N]
g	Erdbeschleunigung 9,81 [m·s ⁻²]
ΔG	Freie Gibbs Energie [J/mol]
ΔG _e	Freie Energie der elastischen Expansion des Netzwerkes bei der Quellung [J/mol]
ΔG _q	Freie Energie der Quellung [J/mol]
G _{Fl}	Gewichtskraft der Flüssigkeit [N]
G _s	scheinbares Gewicht [g]
G _w	wahres Gewicht [g]
h	Schichtdicke der Membran [cm]
h	Planck'sches Wirkungsquantum 6,63·10 ⁻³⁴ [J·s]
I	Intensität [-]
J	Massenfluss im stationären Zustand [g/cm ² ·s]
K	Verteilungskoeffizient [-]
K _A	Verteilungskoeffizient Membran/Akzeptor [-]
K _D	Verteilungskoeffizient Membran/Donator [-]
m _i	Masse der einzelnen Ketten [g]
dM _A	Änderung der Masse [g]
M _c	Molekulargewicht einer Netzbogenlänge [g/mol]
M _i	Molare Masse der Kette mit der Kettenlänge i [g/mol]
M _n	zahlenmittlere Molmasse [g/mol]

Formelzeichen

M_w	gewichtsmittlere Molmasse
n	Anzahl der Stichproben [-]
n	Schwingungsquantenzahl [-]
NBL	Netzbogenlänge [-]
N_i	Anzahl der Mole der Kettenlänge i [-]
p	Druck [Pa]
p_{H_2ges}	Druck des feuchten Gases [hPa]
p_{H_2Oges}	Dampfdruck der Sperrflüssigkeit [hPa]
P	Permeationskoeffizient [cm/s]
P^*	standardisierter Permeationskoeffizient [cm ² /s]
P	Polydispersität eines Polymers [-]
P_0	präexponentieller Faktor [s ⁻¹]
q	Anzahl der funktionellen Gruppen pro Molekül [-]
r	Radius einer runden Querschnittsfläche [cm]
r^2	Korrelationskoeffizient [-]
R	Allgemeine Gaskonstante [J/mol·K]
dt	Änderung der Zeit [s]
t_{lag}	lag-time [s]
T	Temperatur [K]
v_B	Quellungsverhältnis des gequollenen Polymers [-]
V	Volumen [cm ³]
V_f	freies Volumen [cm ³]
V_{fH}	freies Hohlraumvolumen [cm ³]
V_{fi}	interstitielles Volumen [cm ³]
V_{H_2ges}	Volumen des feuchten Gases [l]
V_{tr}	Volumen des trockenen Gases [l]
V_M	Molvolumen des Quellungsmittels [cm ³ /mol]
V_{QM}	Volumen des Quellungsmittels [cm ³]
x	Wegdifferenz [cm]
x	Konzentration [μg/ml]
y	Absorption [-]

Formelzeichen

α	Polarisierbarkeit [-]
χ	Flory-Huggins Parameter [-]
δ	chemische Verschiebung [ppm]
λ	Wellenlänge [nm]
μ	reduzierte Masse [g]
ν	Schwingungsfrequenz [s^{-1}]
ρ	Dichte [g/cm^3]

1 Einleitung

Während das Hauptaugenmerk der Forschung in der pharmazeutischen Industrie lange Zeit hauptsächlich auf der Suche und Entwicklung neuer Wirkstoffe mit unterschiedlicher Aktivität lag, gewinnt die Art der Verabreichung dieser wirksamen Substanzen und die Entwicklung neuer Darreichungsformen immer mehr an Bedeutung. Die orale oder intravenöse Gabe von Wirkstoffen ist häufig mit kurzzeitig hohen und anschließend kontinuierlich abfallenden Konzentrationen des Wirkstoffes verbunden. Es können toxische Konzentrationen mit unerwünschten Wirkungen oder unwirksame Konzentrationen ohne die angestrebte Wirkung auftreten [1].

Polymere zum Einsatz in Medizin und Pharmazie sind seit Ende der 60er Jahre Ziele zahlreicher Untersuchungen. Dies führte zur Entwicklung von polymerbasierten Freisetzungssystemen, die eine Möglichkeit darstellen die Sicherheit und Effektivität einer Wirkstoffgabe durch kontrollierte Freisetzung über einen definierten Zeitraum zu erhöhen. Ausgehend von Ergebnissen der Biopharmazie entwickelte Zaffaroni das Konzept der Therapeutischen Systeme, die er wie folgt definierte: Ein Therapeutisches System ist eine arzneistoffenthaltende Vorrichtung beziehungsweise eine Darreichungsform, die einen oder mehrere Arzneistoffe in vorausbestimmter Geschwindigkeit über einen definierten Zeitraum kontinuierlich an einen bestimmten Applikationsort abgibt [2]. In Abbildung 1.1 ist der allgemeine Aufbau eines Therapeutischen Systems gezeigt.

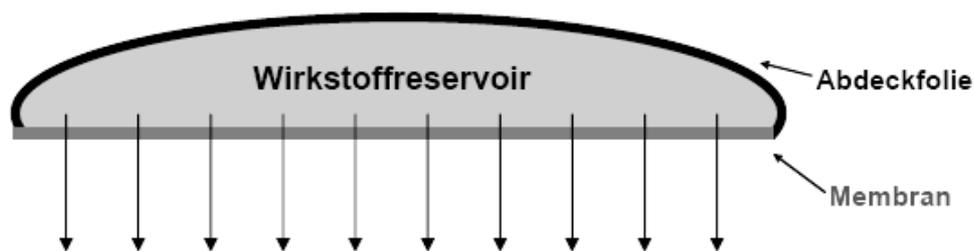


Abbildung 1.1: Aufbau eines Therapeutischen Systems

Aus einem Wirkstoffreservoir wird eine bestimmte Arzneistoffmenge pro Zeit mittels Diffusion durch eine Membran dem Blutkreislauf zugeführt. Der Wirkstoff liegt dabei in einer die Membran nicht permeierenden Flüssigkeit suspendiert vor. Solange die Konzentration an Wirkstoff im Suspensionsdepot konstant bleibt, kann die Arzneistoffliberation einer Kinetik 0. Ordnung folgen. Die Membran stellt dabei das zentrale Abgabekontrollelement dar. Ein

Implantatsystem auf Polymerbasis, das den enthaltenen Wirkstoff über einen längeren Zeitraum kontrolliert im menschlichen Körper freisetzt, ist z.B. unter dem Handelsnamen Implanon® [3] als Präparat zur Kontrazeption auf dem Markt erhältlich. Der Erfolg der Entwicklung solcher Therapeutischen Systeme ist allerdings durch die unzureichende Verfügbarkeit von Membranen mit einstellbarer Permeabilität begrenzt.

Als Material für Kontrollmembranen eignen sich Polysiloxane besonders gut. Diese Polymere sind toxikologisch unbedenklich und gut gewebeverträglich [4]. Nach einem neuen Verfahren nach Zimmermann lassen sich Polysiloxane mit einer regelmäßigen Mikrostruktur gezielt herstellen [5]. Die linearen Ausgangspolymere weisen dabei in der Regel eine breite Molekulargewichtsverteilung auf und werden durch ihr mittleres Molekulargewicht definiert. Die Vernetzung mit mehrfachfunktionellen niedermolekularen Polydimethylsiloxanen führt zu Polymeren mit einer statistisch definierten Mikrostruktur. Trotz dieser nur statistisch definierten Netzwerkstruktur ist eine gezielte Wirkstofffreisetzung möglich.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Permeationseigenschaften im Hinblick auf die statistisch definierte Mikrostruktur von Polysiloxan-Membranen näher zu analysieren. Zum besseren Verständnis der Permeation werden auch die Diffusionsvorgänge innerhalb der Membran untersucht. Die Arbeit soll also einen Beitrag dazu liefern, Membranen mit kontrollierter Freigabe produzieren zu können und so das Einsatzgebiet der Therapeutischen Systeme erheblich auszuweiten. Durch eine geeignete Wahl der Netzwerkparameter soll eine auf spezielle Bedürfnisse maßgeschneiderte Verabreichung des Wirkstoffes ermöglicht werden. Es wird letztendlich die prinzipielle Möglichkeit angestrebt, Transporteigenschaften von noch nicht synthetisierten Membranen vorherzusagen zu können.

2 Theorie und Stand der Forschung

2.1 Polymere

Polymere sind Moleküle, die sich aus ständig wiederholenden chemischen Grundbausteinen zusammensetzen. Sie kommen einerseits in der Natur vor wie beispielsweise Polypeptide oder Polynucleotide. Andererseits können sie auch vom Menschen synthetisiert werden, Polymere wie Nylon oder Polystyrol werden durch Verknüpfung von Monomeren hergestellt [6].

Naturkautschuk ist das lineare Polymer des Isoprens in cis-1,4-Konfiguration. Er wird aus dem Latex gewonnen, der beim Anritzen der Sekundärrinde der Stämme von Kautschukbäumen (*Hevea brasiliensis*) ausfließt. Durch die Möglichkeit der technischen Synthese und Veränderung der Eigenschaften des Naturkautschuks wurde das Einsatzgebiet der Kautschuke erheblich ausgeweitet [7]. Synthetische Kautschukarten können zum Beispiel aus Butadien-, Styrol- oder Propylen-Einheiten aufgebaut sein. Handelt es sich bei der Monomereinheit um Siloxan-Einheiten, so spricht man von Silikon-Kautschuk [8].

2.1.1 Physikalische Grundlagen des Kautschukaufbaus

Kautschuke sind Polymere, die bei Raumtemperatur weitgehend amorph sind und eine unterhalb der Raumtemperatur gelegene Glasübergangstemperatur T_g aufweisen. Die Umwandlungstemperatur, bei welcher bei Temperaturniedrigung der Glaszustand erreicht wird, bezeichnet man als Glasübergangstemperatur T_g . Während kristalline Stoffe einen genau erfassbaren Schmelzpunkt aufweisen, beobachtet man bei amorphen Polymeren für den Glasübergang ein mehr oder weniger breites Temperaturintervall.

Die Glasübergangstemperatur hat für jeden Polymertyp einen charakteristischen Wert. Einer der wichtigsten Faktoren für die Höhe von T_g ist die Flexibilität der Hauptkette. Wenn sich die Molekülketten schon bei geringen Temperaturen gut bewegen können, liegt T_g relativ niedrig. Silikon-Kautschuke haben eine Glasübergangstemperatur im Bereich von -127 °C .

Im unvernetzten Zustand gehört Kautschuk zu den Thermoplasten. Durch Vulkanisierung von Naturkautschuk mit Schwefel können die Molekülketten vernetzt werden. Während der Reaktion entstehen Schwefelbrücken durch Addition an die Doppelbindungen des Kautschuks und das Polymer geht in den gummielastischen Zustand über. Das wesentliche Merkmal solcher Elastomere ist, dass sie sich auf mindestens das Doppelte ihrer Länge dehnen lassen

und beim Entspannen in ihren Ausgangszustand zurückkehren. Laut Literatur [8] müssen für die Ausbildung der gummielastischen Eigenschaften von Kautschuk drei Bedingungen erfüllt sein. Es müssen zunächst einmal längere, frei bewegliche Molekülketten vorliegen. Zwischen den Molekülen dürfen nur schwache Wechselwirkungen vorliegen und außerdem muss die Möglichkeit zur Ausbildung eines dreidimensionalen Netzwerkes bestehen. Als Synonyme für diese Gummielastizität werden auch die Begriffe Kautschukelastizität oder Entropieelastizität verwendet, da die gummielastischen Verformungen auf Entropieänderungen der Polymermoleküle beruhen. Nach den Gesetzen der statistischen Thermodynamik nimmt ein Makromolekül bevorzugt den thermodynamischen Zustand maximaler Entropie ein. Dieser Zustand ist dann realisiert, wenn sich das Molekül als statistisches Knäuel anordnet. Greift an den Enden des Polymers eine Kraft an, welche die Polymerketten dehnt, nimmt die Entropie ab. Nach Entlastung treibt die thermische Eigenbewegung die Polymerketten in den bevorzugten Zustand maximaler Entropie zurück [9].

2.1.2 Aufbau von quervernetzten Polymeren

Die das Polymer aufbauenden Makromoleküle sind entweder chemisch oder physikalisch zu einem dreidimensionalen Netzwerk verknüpft. Physikalische Netzkettenbindungen können durch kristalline oder amorphe Haftpunkte, Kettenverhakungen oder Kettenverschlaufungen entstehen. Das so gebildete Netzwerk hat allerdings keine stabilen Verknüpfungspunkte, es handelt sich um ein reversibles Netzwerk. Eine chemische Verknüpfung kann entweder durch Strahlen induziert werden oder aber durch eine chemische Reaktion wie z.B. eine Kondensationsreaktion oder eine Additionsreaktion erfolgen [9]. Eine strahleninduzierte Quervernetzung von Polymeren ist allerdings nur schwer steuerbar. Durch chemische Reaktionen lassen sich Netzwerke hinsichtlich ihrer Zusammensetzung und ihrem Vernetzungsgrad gezielter steuern.

Abbildung 2.1 zeigt, dass die Verknüpfung zweifach funktioneller Moleküle nur zu einem Kettenwachstum führt. Dreidimensionale Netzwerkstrukturen lassen sich nur dann erreichen, wenn mindestens dreifachfunktionelle Moleküle an der Vernetzungsreaktion beteiligt sind [10]. Diese Netzbildung ist in Abbildung 2.2 gezeigt.

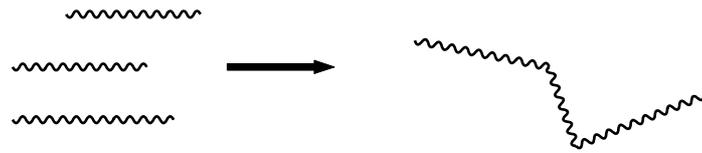


Abbildung 2.1: Kettenwachstum bei Verknüpfung zweifachfunktioneller Moleküle [11]

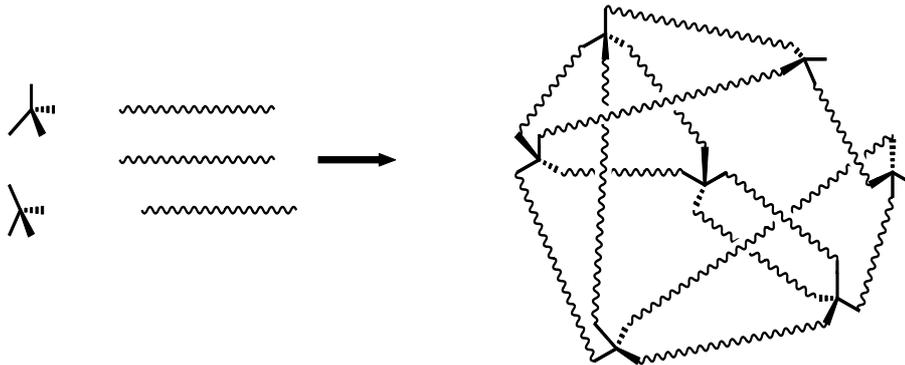


Abbildung 2.2: Netzwerkbildung durch Verknüpfung dreifachfunktioneller Moleküle [11]

Wie man in Abbildung 2.2 erkennen kann ist der Vernetzungsgrad umso größer, je mehr mehrfachfunktionelle Moleküle in der Gesamtmischung enthalten sind. Netzwerke können durch die Länge ihrer Netzbögen charakterisiert werden. Als Netzbogen wird der Abschnitt bezeichnet, der zwischen zwei Verknüpfungspunkten liegt [5]. Die Netzbogenlänge wird umso größer, je höher das Molekulargewicht der eingesetzten Polymerketten ist.

Großen Einfluss auf die Netzwerkeigenschaften haben die Netzwerkdefekte. Zu Netzwerkdefekten kann es durch Schleifenbildungen (Loops) oder Verhakungen (Entanglements) innerhalb des Netzwerkes kommen, die Zahl der chemischen Netzpunkte ist durch unwirksame Ketten und durch physikalische Verknüpfung verändert. Dieser Sachverhalt ist in Abbildung 2.3 dargestellt.

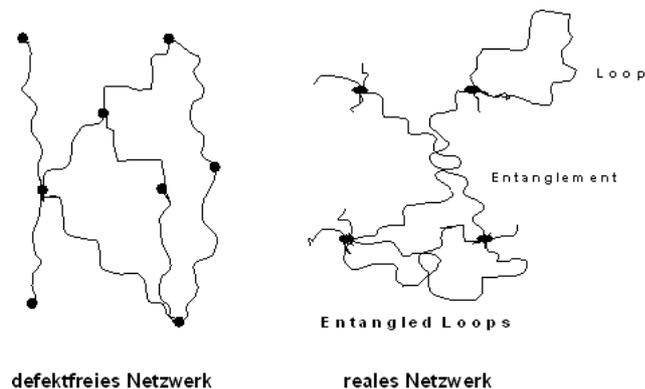


Abbildung 2.3: Darstellung von Netzwerkfehlstellen im Vergleich zu einem defektfreien Netzwerk [94]

Oft zählt man zu den Netzwerkdefekten auch den Sol-Anteil im Netzwerk. Hier handelt es sich um Polymercluster, die nicht mit dem Netzwerk verknüpft sind und deshalb aus dem System herauslösbar sind.

2.1.3 Charakterisierung der Ausgangspolymere

In der Literatur [12,13,83,95] sind Verfahren zur Herstellung von Polymernetzwerken mit definierten Netzbogenlängen beschrieben worden. Diese Netzwerke werden als „model networks“ oder Modellnetzwerke bezeichnet. Um einheitliche Netzbogenlängen zu erzielen, wurden die Ausgangspolymere durch Fällung fraktioniert. Zur Herstellung der Netzwerke wurden jeweils Polymerfraktionen mit einer engen Molekulargewichtsverteilung mit niedermolekularen Verbindungen quervernetzt. Diese Verfahren sind allerdings pharmazeutisch-technologisch nicht anwendbar. Zimmermann hat jedoch ein Konzept entwickelt, das es gestattet mit handelsüblichen Polymeren Silikon-Kautschuke mit definierten Netzbogenlängen gezielt und reproduzierbar aufzubauen [5].

Bei solchen handelsüblichen Polymeren ändern sich deren Eigenschaften von Charge zu Charge. Synthetische Polymere sind polydispers, eine Probe ist stets eine Mischung von Molekülen mit unterschiedlichen Kettenlängen und Molmassen. Zur Charakterisierung der Größe der innerhalb einer Charge vorliegenden Polymerketten können sowohl die zahlenmittlere Molmasse M_n (number average) als auch die gewichtsmittlere Molmasse M_w (weight average) herangezogen werden.

M_n ist so definiert, dass die Masse M_i jedes einzelnen vorkommenden Moleküls bei der Bildung des Mittelwertes mit dem Anzahlanteil von Molekülen dieser Masse gewichtet wird. Die gewichtsmittlere Molmasse M_w ist der Mittelwert, den man erhält, wenn man die Molmasse eines Moleküls mit seinem Massenanteil an der gesamten Probe gewichtet [6].

$$M_n = \frac{\sum_i M_i \cdot N_i}{\sum_i N_i} \quad (2.1)$$

$$M_w = \frac{\sum_i M_i \cdot m_i}{\sum_i m_i} \quad (2.2)$$

M_n :	zahlenmittlere Molmasse [g/mol]
M_w :	gewichtsmittlere Molmasse [g/mol]
M_i :	molare Masse der Kette mit der Kettenlänge i [g/mol]
N_i :	Anzahl der Mole der Kettenlänge i [-]
m_i :	Masse der einzelnen Ketten i [g]

Die zahlenmittlere Molmasse M_n kann durch die Bestimmung der Anzahl der Endgruppen oder durch Dampfdruckosmose ermittelt werden. Durch Röntgenkleinwinkelstreuung oder durch Einsatz der Streulichtmethode lässt sich die gewichtsmittlere Molmasse bestimmen.

Ein Vergleich der beiden Molmassen miteinander gibt einen Hinweis auf die Verteilung der Molmassen der Probe.

$$P = \frac{M_w}{M_n} \quad (2.3)$$

P: Polydispersität [-]

M_w ist dabei stets größer als M_n . Die Polydispersität ist ein Maß für die Breite der Molmassenverteilung. Für ein synthetisches Polymer liegt der Wert für die Polydispersität normalerweise zwischen 2 und 3. Als monodispers werden solche Polymere bezeichnet, für die dieses Verhältnis kleiner als 1,1 ist.

Die wichtigste Methode zur Bestimmung der Molmassenverteilung ist die Gelpermeationschromatographie (GPC). Dabei wird auf eine Chromatographiesäule, die mit einem Gel mit definierter Partikelgröße und Porosität gefüllt ist, die Lösung des Polymers in einem geeigneten Lösungsmittel aufgetragen. Beim Eluieren mit dem Lösungsmittelstrom verweilen große Polymermoleküle weniger lang in der Säule als kleine, da sie schlechter in die Poren des Gels eindiffundieren können. Man erhält so eine Korrelation zwischen Molmasse und Retentionszeit [15].

2.1.4 Polymer – Lösungsmittel Wechselwirkungen

Polymernetzwerke können aufgrund ihres Quellungsverhaltens in zwei Gruppen eingeteilt werden. Auf der einen Seite existieren Polymere, die in Wasser quellbar sind. Zu dieser Kategorie gehören die Proteine und die Cellulose. Auf der anderen Seite gibt es Polymere, die nur in organischen Lösungsmitteln quellen (beispielsweise Kautschuke). Bei der Quellung handelt es sich um einen rein physikalischen Prozess, chemische Bindungen werden nicht

aufgebrochen [14]. Bei vernetzten Polymeren ist das maximale Quellungsvermögen deshalb durch die Netzwerkstruktur begrenzt. Die Netzbögen lassen sich nur bis zu einem bestimmten Grad dehnen, im Netzwerk wird das nicht von Polymerketten besetzte Volumen vergrößert [8]. Das Polymer nimmt dabei Lösungsmittel unter Volumenvergrößerung auf. Es quillt ohne die Formbeständigkeit völlig zu verlieren. Die treibende Kraft der Quellung in organischen Lösungsmitteln ist dabei die große Zunahme an Entropie.

2.1.5 Flory-Huggins Theorie

Die Entwicklung einer Theorie für die Beschreibung der Quellung einer vernetzten Substanz in Gegenwart eines Lösungsmittels geht auf Flory und Rehner [16] zurück. Ihre Überlegungen basieren auf der Annahme, dass die durch Quellung hervorgerufene Änderung der Freien Energie eines gequollenen Netzwerkes aus zwei Beiträgen besteht. Es handelt sich hierbei um die Freie Mischungsenergie und die Freie Energie der elastischen Verformung. Die Freie Mischungsenergie wird im Allgemeinen durch die Gittertheorie der Polymerlösung beschrieben. Diese Theorie haben, unabhängig voneinander, Flory und Huggins entwickelt [17,18]. Sie berechnen die Mischungsenthalpie einer Polymerlösung über die Anzahl der Polymer-Lösungsmittel Kontakte, während sie die Mischungsentropie über die Zahl der unterschiedlichen Anordnungsmöglichkeiten der Polymer- und Lösungsmittelmoleküle auf einem Gitter bestimmen.

Die Theorie nach Flory und Huggins ist die Grundlage für die Bestimmung der Netzbogenlänge in einem Polymer-Netzwerk. Das mittlere Molekulargewicht einer Netzbogenlänge lässt sich unter anderem mit Hilfe von Quellungsmessungen bestimmen.

Nach Flory und Huggins lässt sich die bei der Mischung von Polymeren und Lösungsmittelmolekülen auftretende Freie Energie durch Gleichung 2.4 beschreiben [8]:

$$\Delta G = R \cdot T \left\{ \ln(1 - v_B) + v_B + \chi \cdot v_B^2 \right\} \quad (2.4)$$

- ΔG : Freie Gibbs Energie [J/mol]
- R: Allgemeine Gaskonstante [J/mol·K]
- T: Temperatur [K]
- v_B : Quellungsverhältnis des gequollenen Polymers [-]
- χ : Flory-Huggins Parameter [-]

Der Flory-Huggins Parameter χ ist ein Maß für die Wechselwirkungen des Quellungsmittels mit dem Polymernetzwerk. Dieser Parameter ist eine empirische Größe und wird experimentell bestimmt. Eine Übersicht der Flory-Huggins Parameter bei Polysiloxanen für gängige Quellungsmittel zeigt Tabelle 2.1.

Lösungsmittel	χ
Benzol	0,52
Toluol	0,47
n-Hexan	0,40
Tetrachlorkohlenstoff	0,45

Tabelle 2.1: Flory-Huggins Parameter für Polysiloxan-Netzwerke [8]

Der Wechselwirkungsparameter χ muss in Abhängigkeit von der Temperatur beschrieben werden, er wird aber im Allgemeinen als Konstante betrachtet. Favre zeigte, dass χ für gute Lösungsmittel mit zunehmender Temperatur nur mäßig ansteigt. Je besser jedoch das Quellungsmittel wird, desto geringer ist der Einfluss der Temperatur auf diesen Parameter [116]. Bei guten Lösungsmitteln weist der Parameter χ Werte kleiner als 0,5 auf und die Freie Gibbs Energie aus Gleichung 2.4 ist immer negativ. Polymer und Lösungsmittel sind in allen Verhältnissen mischbar, das Polymer ist somit in dem Lösungsmittel löslich.

Diese Annahme ist allerdings nur für unvernetzte Polymere gültig [96]. Für Polymernetzwerke ist Gleichung 2.4 nicht ausreichend, es muss zusätzlich noch die so genannte Konfigurationsentropie berücksichtigt werden. Die Freie Gibbs Energie setzt sich somit aus zwei Beiträgen zusammen:

$$\Delta G = \Delta G_q + \Delta G_e \quad (2.5)$$

ΔG_q : Freie Energie der Quellung [J/mol]

ΔG_e : Freie Energie der elastischen Expansion des Netzwerkes bei der Quellung [J/mol]

Die Freie Energie der elastischen Expansion des Netzwerkes kann durch Gleichung 2.6 dargestellt werden:

$$\Delta G_e = \frac{\rho \cdot R \cdot T}{M_c} \cdot V_M \cdot v_B^{1/3} \quad (2.6)$$

ρ : Dichte des Polymers [g/cm^3]
 V_M : Molvolumen des Quellungsmittels [cm^3/mol]
 M_c : Molekulargewicht einer Netzbogenlänge [g/mol]
 v_B : Quellungsverhältnis des gequollenen Polymerblocks [-]

Unter dem Quellungsverhältnis v_B versteht man dabei den Quotienten aus dem Volumen der nicht gequollenen Probe und der Summe aus dem Volumen der nicht gequollenen Probe und dem Volumen des Quellungsmittels.

Durch Zusammenfassung von Gleichung 2.4 und 2.6 ergibt sich damit für die Freie Gibbs Energie folgender Zusammenhang:

$$\Delta G = R \cdot T \left\{ \ln(1 - v_B) + v_B + \chi \cdot v_B^2 + \frac{\rho \cdot V_M}{M_c} \cdot v_B^{1/3} \right\} \quad (2.7)$$

Bei Erreichen des Quellungsgleichgewichtes ist ΔG gleich Null. Es gilt daher Gleichung 2.8.

$$\ln(1 - v_B) + v_B + \chi \cdot v_B^2 + \frac{\rho \cdot V_M}{M_c} \cdot v_B^{1/3} = 0 \quad (2.8)$$

Zur Berechnung des Molekulargewichtes einer Netzbogenlänge wird für vernetzte Polymere die folgende Flory-Huggins Gleichung verwendet.

$$M_c = \frac{\rho \cdot V_M \left(\frac{v_B}{2} - v_B^{1/3} \right)}{\ln(1 - v_B) + v_B + (\chi \cdot v_B^2)} \quad (2.9)$$

Das Quellungsverhältnis v_B wird durch Quellungsmessungen bestimmt. Die Formel zeigt also einen Zusammenhang auf zwischen dem Gleichgewichts-Quellungszustand und dem Grad der Quervernetzung. Daraus lässt sich das mittlere Molekulargewicht einer Netzbogenlänge ermitteln. Mit steigender Netzbogenlänge nimmt der Quellungsgrad des Polymernetzwerkes in einem bestimmten Lösungsmittel zu [19].

Für gute Lösungsmittel mit einem Flory-Huggins Parameter kleiner 0,5 zeigt Gleichung 2.9 eine sehr gute Übereinstimmung der experimentellen Ergebnisse mit den theoretischen Berechnungen. Für polare Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol oder n-Butanol ist dagegen nur eine unzureichende Übereinstimmung festzustellen [89,97].

2.2 Polysiloxan-Polymere

Silikone sind polymere Verbindungen, in denen Siliciumatome über Sauerstoffatome verknüpft und die nicht durch Sauerstoff gebundenen Valenzen des Siliciums durch mindestens eine organische Gruppe abgesättigt sind. Ein einfaches lineares Silikon ist nach folgendem Schema aufgebaut (siehe Abbildung 2.4).

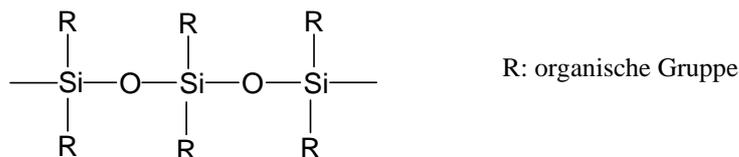


Abbildung 2.4: Allgemeiner Aufbau der Silikone

Der Name Silikon stammt aus einer Zeit, in der man glaubte, in der Siliciumchemie weitgehende Analogien zur Kohlenstoffchemie finden zu können [20]. Der Begriff Silikon wurde in Hinblick auf Keton gebildet, da die Baueinheit der oben gezeigten Kette R_2SiO formal einem Keton R_2CO entspricht. Allerdings gilt es heute als gesichert, dass eine Si-O Doppelbindung im Gegensatz zur C-O Doppelbindung nicht stabil ist [21]. Die Tendenz zur Einfachbindung veranlasst Silicium, sich mit Sauerstoff zu polymeren Verbindungen zu vereinigen, während Kohlenstoff mit Sauerstoff Einzelmoleküle zu bilden vermag.

Genauer als durch den Begriff Silikon werden solche polymeren Silicium-Sauerstoff Verbindungen als Polysiloxane bezeichnet. Die Namensbildung beruht auf der Formulierung der Si-O-Si Bindung als Siloxan-Bindung und hat sich in der wissenschaftlichen Nomenklatur weitgehend eingebürgert.

2.2.1 Allgemeiner Aufbau der Polysiloxane

Polysiloxane sind nach folgenden allgemeinen Bauprinzipien aufgebaut: Sie sind polymer und enthalten Silicium-Sauerstoff-Bindungen. Außerdem enthalten Polysiloxane Kohlenwasserstoffreste in direkter Bindung an das Siliciumatom. Diese Polymere nehmen eine Mittelstellung zwischen anorganischen und organischen Verbindungen ein [20].

Die freien Valenzen am Sauerstoff bestimmen die Funktionalität der Siloxaneinheiten; die Organosiloxaneinheiten sind mono-, di- und trifunktionell.

Die für die Herstellung der Polysiloxane zur Verfügung stehenden Baueinheiten sind in Tabelle 2.2 zusammengestellt.

Strukturschema	Funktionalität	Symbol
$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{R}-\text{Si}-\text{O} \\ \\ \text{R} \end{array}$	monofunktionell	M
$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{O}-\text{Si}-\text{O} \\ \\ \text{R} \end{array}$	difunktionell	D
$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{O}-\text{Si}-\text{O} \\ \\ \text{O} \end{array}$	trifunktionell	T
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{O}-\text{Si}-\text{O} \\ \\ \text{O} \end{array}$	tetrafunktionell	Q

Tabelle 2.2: Baueinheiten der Polysiloxane

Die Abkürzungen M, D, T und Q sind zur Kennzeichnung der Funktionalität der Baueinheiten eingeführt worden und sind sehr nützlich, da sie den Aufbau komplizierter Polymergebilde übersichtlich darstellen lassen.

2.2.2 Eigenschaften und Verwendung der Polysiloxane

Aufgrund der sehr festen Bindung zwischen Silicium und Sauerstoff sind Polysiloxane äußerst stabil. Die Bindungsenergie der Si-O Bindung liegt mit 373 kJ/mol sogar etwas höher als die der C-C Bindung, sie kann daher selbst starken thermischen Belastungen ausgesetzt werden [10]. Ferner haben Polysiloxane gute isolatorische Eigenschaften, verfügen über eine hohe Gaspermeabilität und sind wasser- und lösungsmittelabweisend.

Vom technischen Standpunkt werden die Polysiloxane in Silikonöle, Silikonharze und Silikonkautschuke eingeteilt. Bei diesen Bezeichnungen wird der Name Silikon aus

sprachlicher Gewöhnung weitergeführt. Die flüssigen Silikonöle bestehen aus kettenförmigen, nicht vernetzten Makromolekülen mit mäßiger Kettenlänge. Bei den festen Silikonharzen handelt es sich dagegen um hochmolekulare, stark vernetzte Siloxane. Die in dieser Arbeit näher untersuchten Silikonkautschuke zeigen gummiartige Eigenschaften und sind wenig vernetzt.

Da Polysiloxane toxikologisch gut untersucht sind und eine gute Gewebeverträglichkeit aufweisen, werden sie in zahlreichen Gebieten der Medizin und Pharmazie eingesetzt [22]. Im pharmazeutischen Bereich spielen Polysiloxane beispielsweise als Bestandteil von Salbengrundlagen, als Gleitmittel, als Hydrophobisierungsmittel für Gläser, als Antidot und natürlich in Therapeutischen Systemen eine Rolle.

2.2.3 Ausgewählte Beispiele für Polysiloxane

Polydimethylsiloxane (PDMS) (Struktur siehe Abbildung 2.5) sind hydrophobe Polymere, die in Wasser und vielen organischen Lösungsmitteln wie Ethanol und Aceton schlecht löslich sind. Mit apolaren organischen Lösungsmitteln wie Toluol, n-Hexan, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff sind sie jedoch mischbar.

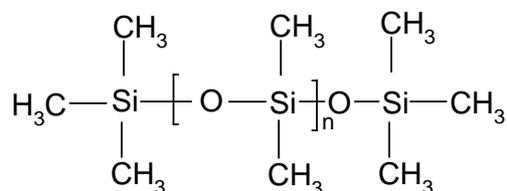


Abbildung 2.5: Struktur Polydimethylsiloxan

Polydimethylsiloxane spielen in der Silikonchemie eine dominierende Rolle, doch können einzelne Methylgruppen gegen andere Substituenten ausgetauscht werden. Das physikalisch-chemische Verhalten der Polysiloxane wird weitgehend durch die Art der Substituenten beeinflusst. Durch Austausch von Methylgruppen gegen Phenylgruppen wird zum Beispiel die Wärmebeständigkeit von Polysiloxanen günstig beeinflusst. Substituiert man 5-15 % der Methylgruppen durch Phenylgruppen, so erhält man Silikon-Kautschuk Typen, die sich durch ein besseres Tieftemperaturverhalten auszeichnen. Polymernetzwerke aus Polydimethylsiloxanen verlieren bei -50 °C ihre Gummielastizität und werden spröde, bei

Polydimethyldiphenylsiloxanen tritt dieser Effekt erst bei $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ ein [20,23]. Der Ersatz von Methylgruppen durch sperrigere Reste wie Phenylgruppen führt außerdem zu einem Anstieg der Glasübergangstemperatur T_g [88]. Abbildung 2.6 zeigt die Struktur eines Polydimethyldiphenylsiloxan.

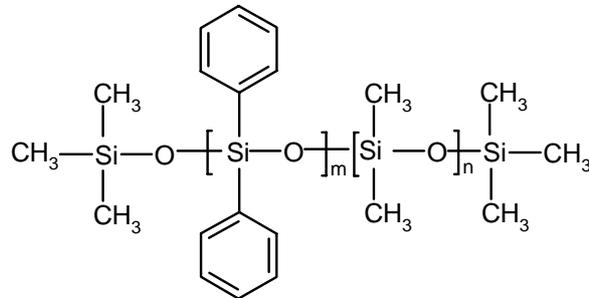


Abbildung 2.6: Struktur Polydimethyldiphenylsiloxan

Die Polysiloxan-Netzwerke, die Gegenstand dieser Arbeit sind, enthalten ca. 7 Mol % Phenylgruppen.

2.2.4 Herstellung von Polysiloxan-Netzwerken

Bei der Vernetzung von Polymeren werden Makromoleküle zu dreidimensionalen Netzwerken verknüpft. Es existieren mehrere Möglichkeiten vernetzte Silikon-Polymere zu erhalten.

Eine wichtige Methode zur Vernetzung von Polysiloxanen ist die Verknüpfung mittels organischer Peroxide in der Wärme. Eine andere häufig eingesetzte Möglichkeit ist die strahleninduzierte Quervernetzung von Polymeren. Beide Reaktionen sind aber pharmazeutisch-technologisch nicht einsetzbar, da sie nur schwer steuerbar sind. Ein gezielter und reproduzierbarer Aufbau eines Polymers mit definierten Netzbogenlängen ist so nicht möglich.

Wird die Verknüpfung chemisch durchgeführt, so lassen sich je nach Homogenität der Ausgangsverbindungen Polysiloxane mit vorher bestimmten Netzbogenlängen erzielen [5]. Eine Vernetzung bei Raumtemperatur ist bei Einsatz des so genannten RTV-Systems (Room-temperature-vulcanization) möglich. Für die Vernetzungsreaktion nach diesem System sind sowohl Kondensations- als auch Additionsreaktionen geeignet. Bei der Kondensationsvernetzung reagieren α,ω -Dihydroxypolysiloxane mit Kieselsäureestern unter

Einsatz von Zinn(II)-Salzen als Katalysatoren. Dabei werden Spaltprodukte wie beispielsweise Essigsäure oder Ethanol frei, die zu Gewebeunverträglichkeiten führen können. Die Additionsreaktion ist die modernere Form der Vernetzung und wird auch zur Herstellung der Polysiloxan-Netzwerke im Rahmen dieser Arbeit verwendet [24]. Bei dieser Art von Vernetzung werden keine hautirritierenden Nebenprodukte gebildet. Die Additionsvernetzung beruht auf einer chemischen Reaktion, bei der siliciumgebundene Wasserstoffatome an Doppelbindungen zwischen zwei Kohlenstoffatomen, zum Beispiel an Vinylgruppen, addiert werden. Die dreidimensionale Vernetzung erfolgt durch eine Platin-katalysierte Reaktion von vinylendgestoppten Polysiloxanen mit niedermolekularen Polysiloxanen, die mehrere siliciumgebundene Wasserstoffatome neben den Methylgruppen im Molekül enthalten. Durch diese Hydrosilylierung (siehe Abbildung 2.7) entsteht eine Raumnetzstruktur als Grundgerüst für das elastische Verhalten des Vulkanisates [80].

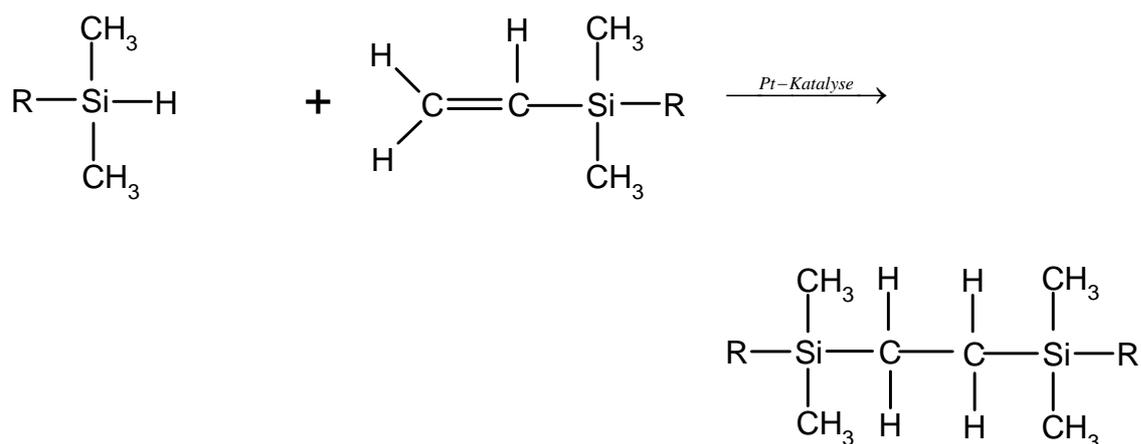


Abbildung 2.7: Hydrosilylierung

In der Arbeit von Zimmermann wurde erstmals gezeigt, dass es auch bei einer breiten Verteilung des Molekulargewichts der Ausgangspolymere möglich ist, ein statistisch regelmäßiges Netzwerk zu bilden [5]. Als Ausgangsverbindungen werden hierfür lineare, vinylendgestoppte Polydimethyldiphenylsiloxane eingesetzt. Für die Vernetzung werden niedermolekulare, Si-H terminierte Polydimethylsiloxane verwendet. Zur Erhöhung der Netzwerkdicke wird zusätzlich das vierfachfunktionelle Molekül Tetramethyltravincyclotetrasiloxan (Vinyl-D₄) verwendet. Diese Addition wird durch Zugabe eines Platinkomplexes in einer vinylgruppenhaltigen Siloxan-Matrix katalysiert.

2.3 Diffusion in Polymeren

Die Diffusion von Molekülen in Polymeren ist kompliziert und bis heute noch nicht völlig verstanden. Ein Teil der Schwierigkeiten kommt daher, dass Polymere in unterschiedlichem Ausmaß neben amorphen Bereichen hoch geordnete kristalline Bezirke aufweisen können. Außerdem ändern sich die Eigenschaften der Polymere mit der Temperatur.

In der amorphen Polymermatrix oberhalb der Glasübergangstemperatur T_g wird die Diffusion einer Substanz bestimmt durch die Größe des Moleküls, dessen Wechselwirkungen mit dem Polymer und zudem von der Größe und dem Zeitrahmen der Neuordnung unbesetzter Volumina. Damit der Transport der Moleküle im Polymer durch Diffusion erfolgen kann, müssen diese in gewissem Umfang in der Matrix löslich sein. Der Transport der Moleküle in einem Polymer nach dem Lösungs-Diffusions-Modell basiert auf molekularer Ebene auf einer komplexen Dynamik der Polymersegmente mit verschiedenen Bewegungs- und Relaxationsvorgängen.

2.3.1 Theorie des freien Volumens

Das Gesamtvolumen eines Polymers setzt sich zusammen aus dem von den Polymerketten eingenommenen van der Waals-Volumen V_w und dem freien Volumen V_f , das durch kleine Hohlräume zwischen den Polymerketten entsteht. Das von den Polymerketten eingenommene Volumen V_w wächst bei steigender Temperatur nur schwach an. Die Volumenzunahme des Gesamtvolumens bei Temperaturerhöhung ist hauptsächlich auf eine Zunahme des freien Volumens V_f zurückzuführen [5,25].

Dieses freie Volumen V_f setzt sich in Polymeren aus zwei verschiedenen Volumenanteilen zusammen (siehe Gleichung 2.10).

$$V_f = V_{fi} + V_{fH} \quad (2.10)$$

V_f : freies Volumen [cm^3]
 V_{fi} : interstitielles Volumen [cm^3]
 V_{fH} : freies Hohlraumvolumen [cm^3]

Das interstitielle Volumen ist auf die bei Temperaturerhöhung stattfindende Vergrößerung der Amplituden der von den Polymerketten ausgeführten anharmonischen Schwingungen zurückzuführen. Der zweite Volumenanteil V_{fH} ist durch Hohlräume bedingt, die im Polymer

diskontinuierlich verteilt sind. Eine Änderung des interstitiellen Volumens V_{fi} ist mit großen Energieumsätzen verbunden, dagegen kann sich das freie Hohlraumvolumen V_{fH} ohne Änderung der Gesamtenergie umverteilen [26]. Da nur das freie Hohlraumvolumen V_{fH} für die Diffusion zur Verfügung steht, wird das interstitielle Volumen V_{fi} vernachlässigt und das Hohlraumvolumen V_{fH} als freies Volumen V_f bezeichnet.

Laut Literatur [26] existiert eine Beziehung zwischen dem freien Volumen eines Polymers und dem die Diffusion eines durch das Polymer diffundierenden Stoffes charakterisierenden Diffusionskoeffizienten. Die diffundierenden Moleküle halten sich jeweils einige hundert Picosekunden in einem zum freien Volumen gehörenden Hohlraum auf. Bedingt durch die Dynamik der Polymerketten öffnen sich zeitweise Kanäle zu benachbarten Hohlräumen, die einem in einem Hohlraum befindlichen Molekül den Sprung zu einem benachbarten freien Volumen ermöglichen. Bei relativ steifkettigen Polymeren (z.B. Polyimide) beträgt die Lebensdauer solcher Kanäle bis zu einigen Nanosekunden und liegt damit deutlich über der mittleren Aufenthaltsdauer eines diffundierenden Moleküls in einem Hohlraum. Deshalb kann es während der Existenz eines solchen Kanals häufig zu Serien von Molekülsprüngen zwischen denselben zwei Hohlräumen kommen. Dieser Vorgang trägt nicht zur Diffusion durch das Polymer bei. Bei den flexibelkettigen, gummiartigen Polymeren (z.B. Polysiloxane) schließt sich ein zwei benachbarte Hohlräume verbindender Kanal dagegen bereits nach einigen Picosekunden wieder, so dass das Molekül nicht auf den Ausgangsplatz zurückspringen kann. Diffundierende Moleküle bewegen sich in gummielastischen Polymeren zielstrebig von ihrem Ausgangspunkt fort [27].

Für einen Molekültransport in einem Polymer müssen also folgende Voraussetzungen erfüllt sein. Es muss ein freies Volumen vorhanden sein, das größer als das kritische Volumen ist. Das für den Platzwechsel erforderliche kleinste Volumen wird als kritisches Volumen bezeichnet. Außerdem muss das Molekül eine ausreichend große kinetische Energie übertragen bekommen, um in einen freien Hohlraum wechseln zu können. Diese Energie kann durch die mit den ständigen Konfigurationsänderungen der Polymerketten verbundenen Zusammenstöße oberhalb der Glasübergangstemperatur T_g auf das Molekül übertragen werden [5,25,28].

Durch die Verteilungsfunktion $f(E_A)$ kann man die Wahrscheinlichkeit beschreiben, dass das Molekül durch einen Stoß mit der Polymerkette eine genügend hohe kinetische Energie übertragen bekommt. Analog dazu beschreibt die Verteilungsfunktion $f(V_f)$ die Wahrscheinlichkeit, dass das Molekül einen Hohlraum vorfindet, der größer als das kritische Volumen ist. Diese beiden Wahrscheinlichkeiten sind stochastisch unabhängig [5].

Für den Diffusionskoeffizient lässt sich folgende Beziehung angeben:

$$D = f(E_A) \cdot f(V_f) \quad (2.11)$$

D: Diffusionskoeffizient [cm²/s]
 f(E_A): Verteilungsfunktion der Aktivierungsenergie [-]
 f(V_f): Verteilungsfunktion des freien Volumens [-]

Aus Gleichung 2.11 ist ersichtlich, dass der Diffusionskoeffizient für die Diffusion in einem Polymer eine Funktion aus Aktivierungsenergie und dem freien Volumen ist.

2.3.2 1.Fick'sches Diffusionsgesetz

Diffusion kann im Gas- und Flüssigkeitszustand durch die Fick'schen Gesetze beschrieben werden. Die Diffusion beruht dabei auf der Eigenbeweglichkeit der Teilchen unter der Triebkraft eines herrschenden Konzentrationsgradienten [29,32]. Bei Polymeren unterhalb der Glasübergangstemperatur sind die Fick'schen Gesetze nicht gültig. Oberhalb von T_g ist die Gültigkeit der Gesetze aufgrund der vorliegenden Kontinuitätsbedingungen jedoch nicht eingeschränkt [25].

Die Masse M, die durch eine Fläche A pro Zeiteinheit hindurchwandert wird als Massenfluss J bezeichnet.

$$J = \frac{dM_A}{A \cdot dt} \quad (2.12)$$

J: Massenfluss [g/cm²s]
 dM_A: Änderung der Masse [g]
 A: Fläche [cm²]
 dt: Änderung der Zeit[s]

Der Massenfluss J ist proportional zum Konzentrationsgradienten. Aus diesem Zusammenhang resultiert das 1.Fick'sche Diffusionsgesetz (Gleichung 2.13).

$$J = \frac{dM_A}{A \cdot dt} = -D \frac{dc}{dx} \quad (2.13)$$

D: Diffusionskoeffizient [cm²/s]
 dc/dx: Konzentrationsgradient senkrecht zur Fläche A [-]

Das 1.Fick'sche Diffusionsgesetz setzt zur Gültigkeit ein Fließgleichgewicht voraus. Damit dieser Steady-state-Zustand bei der Diffusion durch eine Polymermembran erreicht wird, müssen folgende Bedingungen erfüllt sein. Eine hohe Konzentration des Stoffes im Donator sorgt für einen konstanten Fluss. Die Konzentration im Akzeptor soll dagegen auf einem niedrigen Niveau gehalten werden, um dort Sink-Bedingungen zu erhalten. Dadurch kann der Konzentrationsgradient innerhalb der Membran konstant gehalten werden und die Diffusion verläuft nur in eine Richtung.

Das 1.Fick'sche Diffusionsgesetz kann angewendet werden, wenn zwei Kompartimente durch eine Membran mit der Fläche A und der Dicke h getrennt werden. Die Kompartimente sind dabei die Donatorphase und die Akzeptorphase [29].

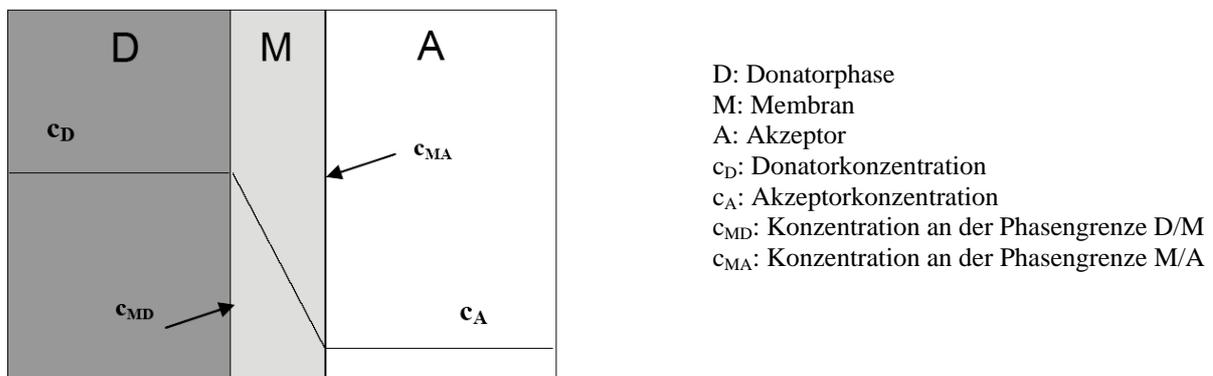


Abbildung 2.8: Konzentrationsgradient bei der Diffusion durch eine Membran

$$J = \frac{dM_A}{dt \cdot A} = D \frac{(c_{MD} - c_{MA})}{h} \quad (2.14)$$

c_{MD} : Konzentration an der Phasengrenze D/M [g/cm³]
 c_{MA} : Konzentration an der Phasengrenze M/A [g/cm³]
h: Schichtdicke der Membran [cm]

Der Gradient $(c_{MD}-c_{MA})/h$ in der Membran ist unter Sink-Bedingungen konstant und die ruhenden Schichten an den Grenzflächen haben keinen wesentlichen Einfluss auf die Diffusion durch die Membran. Dadurch können die unbekanntenen Konzentrationen c_{MD} und c_{MA} durch das Produkt aus dem Verteilungskoeffizienten und den Konzentrationen im Donator c_D und Akzeptor c_A ersetzt werden [33].

$$c_{MD} = K_D \cdot c_D \quad (2.15)$$

$$c_{MA} = K_A \cdot c_A \quad (2.16)$$

K_D : Verteilungskoeffizient Membran / Donator [-]
 K_A : Verteilungskoeffizient Membran / Akzeptor [-]

Durch Einsetzen der Gleichungen 2.15 und 2.16 in Gleichung 2.14 ergibt sich folgender Zusammenhang.

$$\frac{dM_A}{dt} = \frac{D \cdot A}{h} \cdot (K_D \cdot c_D - K_A \cdot c_A) \quad (2.17)$$

Falls die beiden Verteilungskoeffizienten K_D und K_A gleich groß sind, kann Gleichung 2.17 vereinfacht werden.

$$\frac{dM_A}{dt} = \frac{D \cdot A \cdot K}{h} \cdot (c_D - c_A) \quad (2.18)$$

2.3.3 Bestimmung des Permeationskoeffizienten

Es erweist sich oft als problematisch, den Diffusionskoeffizienten, den Verteilungskoeffizienten und die Schichtdicke der Membran unabhängig voneinander zu bestimmen. Man fasst deshalb diese drei Größen zum so genannten Permeationskoeffizienten zusammen [29,30].

$$P = \frac{D \cdot K}{h} \quad (2.19)$$

P: Permeationskoeffizient [cm/s]

Der Permeationskoeffizient besitzt die gleiche Dimension wie eine lineare Geschwindigkeit und sein Reziprokwert wird als Permeationswiderstand bezeichnet.

Durch Einsetzen von Gleichung 2.19 in Gleichung 2.18 ergibt sich folgende Beziehung.

$$\frac{dM_A}{dt} = P \cdot A \cdot (c_D - c_A) \quad (2.20)$$

Wenn im Akzeptor Sink-Bedingungen herrschen, kann die Konzentration im Akzeptor c_A vernachlässigt werden. Sink-Bedingungen sind gegeben, wenn die Konzentration im Akzeptor

nicht höher als 10 % der Sättigungskonzentration beträgt. Gleichung 2.20 lässt sich dadurch weiter vereinfachen.

$$\frac{dM_A}{dt} = P \cdot A \cdot c_D \quad (2.21)$$

Wie aus Gleichung 2.21 zu erkennen ist, steht der Permeationskoeffizient in direkter Beziehung zum Massenfluss J und wird deshalb oft zum Vergleich von Diffusionseigenschaften in Membranen herangezogen.

Der Massenfluss J kann durch Auftragen der Masse im Akzeptor M_A gegen die Diffusionszeit t bestimmt werden. Im konvexen Teil der Kurve ist das Fließgleichgewicht der Diffusion noch nicht erreicht, erst im linearen Bereich befindet sich der Massenfluss im stationären Zustand. Der Schnittpunkt der Verlängerung dieser Geraden auf die x-Achse entspricht der lag-time. Die lag-time gibt die Verzögerungsperiode an, bis sich ein einheitlicher Konzentrationsgradient über die ganze Membran gebildet hat [31]. Dieser Sachverhalt wird in Abbildung 2.9 aufgezeigt.

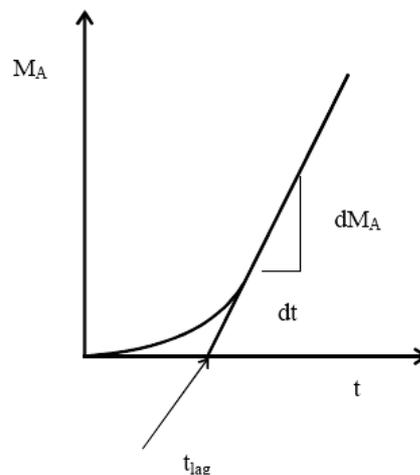


Abbildung 2.9: Massenfluss J durch eine Membran

Die Steigung der Geraden dM_A/dt ergibt den Massenfluss J . Durch Division der Steigung mit der Diffusionsfläche A erhält man den Fluss J im Fließgleichgewicht der Diffusion. Der Permeationskoeffizient P kann nun über folgende Beziehung berechnet werden:

$$J = \frac{dM_A}{A \cdot dt} = \frac{D \cdot K}{h} \cdot c_D = P \cdot c_D \quad (2.22)$$

$$P = \frac{J}{c_D} \quad (2.23)$$

Bei bekannter Membrandicke h und unbekanntem Zusammenhang zwischen dem Diffusionskoeffizienten D und dem Verteilungskoeffizienten K kann der Permeationskoeffizient standardisiert werden [11].

$$P^* = P \cdot h = D \cdot K = \frac{J}{c_D} \cdot h \quad (2.24)$$

P^* : standardisierter Permeationskoeffizient [cm^2/s]

Durch die Standardisierung ist der Permeationskoeffizient unabhängig von der Schichtdicke der Membran und es ergibt sich eine bessere Vergleichbarkeit der Werte für unterschiedliche Membrandicken.

2.3.4 Permeation durch Polysiloxan-Membranen

Bei den Polysiloxan-Membranen handelt es sich um hydrophobe porenfreie Membranen. Eine Permeation durch die Membran beginnt zunächst mit der Lösung des permeierenden Moleküls in der Membran und anschließender Diffusion durch die Polymermatrix [34,87]. Solange die Diffusionsgrenzschicht Werte zwischen 600-800 μm nicht überschreitet, läuft die Diffusion membrankontrolliert ab [35].

2.3.4.1 Einfluss des Lösungsmittels auf die Permeation

Aufgrund der Hydrophobie der Polysiloxan-Membranen liegt das Wasseraufnahmevermögen nur bei etwa 0,2 %. Auch mit Glycerol und Propylenglykol zeigt die Membran keine Wechselwirkung [34]. Wasser hat innerhalb der Polysiloxane die Tendenz zur Clusterbildung. Diese führt zu stabileren Systemen, die Wechselwirkung zwischen Lösungsmittel und Polymer wird reduziert [36]. Durch die geringe Wasseraufnahme der Polysiloxan-Membran kommt es zur keiner Quellung des Polymers und dadurch wird die Permeation von in Wasser gelösten Molekülen durch das Lösungsmittel nicht beeinflusst. Diese Tatsache ist im Hinblick

auf Depotarzneiformen, die sich nach Applikation in einem wässrigen Milieu befinden, von besonderer Bedeutung.

Apolare organische Lösungsmittel wie z.B. Toluol, n-Hexan oder Tetrachlorkohlenstoff sind dagegen in Polysiloxanen gut löslich. Diese Lösungsmittel bewirken durch Quellung eine Dehnung der Netzwerkstruktur. Durch Vergrößerung des freien Volumens wird die Permeationsgeschwindigkeit von Molekülen gesteigert. Apolare Lösungsmittel üben also einen großen Einfluss auf die Permeation aus [37].

2.3.4.2 Einfluss der chemischen und physikalischen Eigenschaften der Moleküle auf die Permeation

Die Permeationsgeschwindigkeit für niedermolekulare Verbindungen ist dem Membran/Wasser-Verteilungskoeffizient der permeierenden Verbindung direkt proportional. Voraussetzung ist allerdings, dass der Permeationsvorgang membrankontrolliert verläuft [38]. Der Membran/Wasser-Verteilungskoeffizient korreliert dagegen mit dem Verteilungskoeffizienten Octanol/Wasser ($K_{O/W}$) der Substanz [39]. Apolare Substanzen haben relativ hohe Werte für $K_{O/W}$, besitzen also eine höhere Permeationsgeschwindigkeit als polare Substanzen. Für ionische Komponenten ist die Polysiloxan-Membran undurchlässig, nur der undissoziierte Anteil von Säuren ist zur Permeation befähigt [30].

Einen weiteren Einfluss auf die Permeationsgeschwindigkeit haben die funktionellen Gruppen der permeierenden organischen Verbindung. Moleküle mit Carboxyl-, Hydroxyl- und Aminogruppen diffundieren relativ langsam. Das freie Elektronenpaar des Sauerstoffatoms der Siloxankette geht eine Wechselwirkung mit dem positiv polarisierten Wasserstoffatom dieser funktionellen Gruppen ein [40]. Hat das Wasserstoffatom eine Möglichkeit, intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen einzugehen, steigt die Hydrophobie des Moleküls an und die Permeationsgeschwindigkeit nimmt zu [41].

Das Molekulargewicht und die geometrische Abmessung der diffundierenden Moleküle sind weitere wichtige Faktoren, die die Permeationsgeschwindigkeit kontrollieren. Der Diffusionskoeffizient verhält sich umgekehrt proportional zur Molekülgröße, Moleküle mit kleinerem Molekülvolumen permeieren schneller [34,86].

2.3.5 Temperaturabhängigkeit der Permeation

Bei Erhöhung der Temperatur kommt es zu einer Vergrößerung des freien Volumens im Polymer, die Permeationsgeschwindigkeit von Molekülen durch die Polymer-Membran nimmt zu. Die Arrhenius-Beziehung kann herangezogen werden um den Einfluss der Temperatur auf die Permeationsgeschwindigkeit zu beschreiben [42,43].

$$P = P_0 \cdot \exp\left(-\frac{E_p}{R \cdot T}\right) \quad (2.25)$$

P: Permeationskoeffizient [cm/s]
P₀: präexponentieller Faktor [s⁻¹]
E_p: Aktivierungsenergie der Permeation [J/mol]

Mit Hilfe von Gleichung 2.25 lässt sich die Aktivierungsenergie der Permeation von Molekülen durch Polysiloxan-Membranen berechnen [85]. Permeation setzt sich aus zwei verschiedenen Prozessen zusammen. Zunächst löst sich das permeierende Molekül in der Polymermatrix, um dann durch das Polymer-Netzwerk zu diffundieren. Die Aktivierungsenergie der Permeation ist daher die Summe aus Lösungsenthalpie und Aktivierungsenergie der Diffusion [43]. Bei abnehmendem freiem Volumen der Polymermatrix nimmt die Aktivierungsenergie der Diffusion zu, was sich auch auf eine Zunahme der Aktivierungsenergie der Permeation auswirkt.

2.4. Infrarot- und Raman-Spektroskopie

2.4.1 Molekülschwingungen und Auswahlregeln

Molekülschwingungen werden durch Absorption von Strahlung im infraroten Bereich des elektromagnetischen Spektrums angeregt. Dieser schließt sich an den sichtbaren Bereich nach längeren Wellenlängen an [44].

Diese Molekülschwingungen können entweder in Richtung der Bindungsachsen zweier Atome (Streckschwingungen) oder unter Deformation des Bindungswinkels (Deformationsschwingungen) erfolgen [45].

Es gibt zwei Möglichkeiten, solche Molekülschwingungen zu messen:

- direkt als Absorption im Infrarot-Spektrum
- indirekt als Streustrahlung im Raman-Spektrum

Um die Vorgänge bei der Entstehung eines Schwingungsspektrums verständlich zu machen, lassen sich zunächst einfache Modelle aus der klassischen Mechanik heranziehen. Die Energie einer Molekülschwingung kann nach dem Modell des harmonischen Oszillators beschrieben werden, seine potentielle Energie ist eine Funktion des Kernabstandes [44].

$$E_{pot} = \frac{1}{2} k \cdot x^2 \quad (2.26)$$

E_{pot} : potentielle Energie [J]
 k : Kraftkonstante [-]
 x : Auslenkung des Moleküls [cm]

Aus obiger Gleichung lässt sich die Schwingungsfrequenz eines zweiatomigen Moleküls nach dem mechanischen Modell folgendermaßen ausrechnen.

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad (2.27)$$

ν : Schwingungsfrequenz [s^{-1}]
 μ : reduzierte Masse [g]

Die Schwingungsfrequenz ν ist umso höher, je größer die Kraftkonstante k ist, d.h. je stärker die Bindung ist. Und weiter folgt: Je kleiner die schwingenden Atommassen sind, umso höher liegt die Frequenz ν .

Beim Übergang vom mechanischen Modell zum zweiatomigen Molekül sind einige Phänomene nicht mehr erklärbar, z.B. die Dissoziation des Moleküls bei Einstrahlung genügend hoher Energie. Eine chemische Bindung ist nur begrenzt dehnbar, sie reißt wenn eine bestimmte Dehnung überschritten wird [45].

Eine bessere Beschreibung liefert daher das Modell des anharmonischen Oszillators. Seine Potentialkurve hat einen asymmetrischen Verlauf und die Schwingungsniveaus haben unterschiedliche Abstände.

Bei der Beschreibung der Molekülschwingungen ist aber auch die Quantentheorie zu berücksichtigen, da im molekularen Bereich Energieabsorption stets in Quanten erfolgt. Für den anharmonischen Oszillator ergeben sich daraus weitere Regeln.

Es gibt nur diskrete Energie- und damit Schwingungszustände. Den zur Quantenzahl $n=0$ gehörenden Schwingungszustand nennt man den Grundzustand, für den die Energie nicht null ist, sondern endlich bleibt. Der absorbierte Energiebetrag für einen Schwingungsübergang ΔE_{vib} ist die Differenz zweier benachbarter Energiewerte E_{n-1} und E_n .

Mit der Schrödinger-Gleichung ergibt sich:

$$E_{\text{vib}} = h \cdot \nu \left(n + \frac{1}{2} \right) \quad (2.28)$$

n : Schwingungsquantenzahl [-]
 h : Planck'sches Wirkungsquantum [J's]
 E_{vib} : Schwingungsenergie [J]

Die Anregung einer Schwingung kann man sich so vorstellen, dass das Molekül unter Absorption eines Lichtquants vom Schwingungszustand mit der Quantenzahl n in einen höheren mit $n+1$ übergeht. Die Energiedifferenz der beiden Zustände entspricht dabei der Energie des Lichtquants (Resonanzbedingung). Der Abstand zwischen benachbarten Schwingungsniveaus wird mit wachsendem n immer kleiner, bis schließlich die Dissoziationsgrenze erreicht ist.

Der Übergang von $n=0$ zu $n=1$ ist die Grundschiwingung, von $n=0$ nach $n=2$ handelt es sich um die erste Oberschiwingung, die ungefähr die doppelte Frequenz aufweist. Die

Wahrscheinlichkeit dieser Übergänge und damit die Intensität der Absorptionsbande nimmt mit zunehmender Größe des Quantensprungs stark ab.

Außer von Quantenbedingungen hängen Auftreten und Intensität von Absorptionsbanden noch vom Dipolmoment und der Polarisierbarkeit eines Moleküls ab. Infrarotes Licht wird nur dann absorbiert, wenn das Dipolmoment mit dem elektrischen Vektor des Lichts in Wechselwirkung tritt. Im Unterschied dazu tritt beim Raman-Effekt eine Wechselwirkung zwischen dem eingestrahlt Licht und der Polarisierbarkeit des Moleküls auf.

Als wichtigste Konsequenz dieser Auswahlregeln folgt, dass in einem Molekül mit Symmetriezentrum alle Schwingungen, die symmetrisch zu diesem Zentrum erfolgen, IR-inaktiv sind, da sich dabei das Dipolmoment nicht ändert. Diese Schwingungen sind jedoch Raman-aktiv, weil sich dabei die Polarisierbarkeit verändert.

Da die meisten funktionellen Gruppen kein Symmetriezentrum besitzen, liefert ein IR-Spektrum meist mehr Informationen als ein Raman-Spektrum [45]. Jedoch ergänzen sich IR- und Raman-Spektren. Außerdem gibt es einige Anwendungsbereiche, in denen die Raman-Spektroskopie aus messtechnischen Gründen der IR-Spektroskopie überlegen ist. Dazu gehören die Untersuchung von Polymeren und die Messung von Substanzen in wässriger Lösung [47].

2.4.2 Fourier-Transformations-IR-Spektroskopie (FT-IR-Spektroskopie)

Grundlage der FT-IR-Spektroskopie ist die Erfassung des gesamten Spektrums über ein Interferogramm. Die Probe wird nicht mit monochromatischer Strahlung von ansteigender Wellenlänge durchstrahlt, sondern von allen Wellenlängen gleichzeitig. Um ein Interferogramm zu erhalten wird ein Michelson-Interferometer eingesetzt. Abbildung 2.10 verdeutlicht den Aufbau eines solchen Interferometers [48].



Abbildung 2.10: Aufbau eines Interferometers

Das einfallende, parallele Lichtbündel wird an der aktiven Schicht eines Strahlenteilers in zwei Teile aufgespalten. Ein Teil wird am Strahlenteiler zu einem fest stehenden Spiegel in den Referenzarm des Interferometers reflektiert. Der andere Teil wird in den Messarm zu einem beweglichen Spiegel geleitet. Beide Teile werden am jeweiligen Spiegel zum Strahlenteiler zurückreflektiert und wiedervereinigt. Entsprechend der Position des beweglichen Spiegels besitzen beide Teilbündel eine Wegdifferenz. Im Fall der optischen Weglängendifferenz null überlagern sich beide Wellen konstruktiv, sie verstärken sich. Entspricht die optische Weglängendifferenz genau einer halben Lichtwellenlänge, so erfolgt die Überlagerung destruktiv. Das das Interferometer verlassende Licht schwankt daher cosinusförmig über der Spiegelverschiebung.

Setzt man einen Detektor an einen festen Ort und registriert das Intensitätssignal, so nimmt der Detektor die Cosinusfunktion der Interferenz auf. Für eine monochromatische Interferenz kann diese Funktion mathematisch durch folgende Gleichung beschrieben werden [48]:

$$I = I_1 + I_2 + 2 \cdot I_1 \cdot I_2 \cdot \cos\left(\frac{2\pi}{\lambda} \cdot x\right) \quad (2.29)$$

- I_1 : Intensität der Lichtwelle aus dem Referenzarm [-]
- I_2 : Intensität der Lichtwelle aus dem Messarm [-]
- λ : Wellenlänge [nm]
- x : Wegdifferenz [cm]

Die oben beschriebene Interferenz entsteht bei einer polychromatischen Interferenz für jede Wellenlänge. Durch Anwendung der Fourier-Transformation kann aus dem Interferogramm das IR-Spektrum berechnet werden.

Gegenüber normalen Prismen- und Gittergeräten zeigt die FT-IR-Spektroskopie ein deutlich besseres Signal-Rausch-Verhältnis [49]. Die Messempfindlichkeit ist höher, da die gesamte Intensität der Lichtquelle ausgenutzt wird. Bei FT-Geräten ist außerdem die Wellenlängenrichtigkeit des Spektrums besser. Gleichzeitig mit dem Interferogramm der IR-Strahlung wird das Interferogramm eines HeNe-Lasers mit aufgenommen, dessen Wellenlänge genau bekannt und konstant ist. Es dient zur genauen Kalibration des Verfahrenswegs des Interferometerspiegels.

2.4.3 Raman-Effekt

Zur Beschreibung des Raman-Effekts betrachten wir monochromatische Strahlung, die auf eine Probe fällt und von dieser nicht absorbiert wird: Während der größte Teil des Lichts ohne Wechselwirkung mit den Molekülen die Probe durchstrahlt, wird ein geringer Anteil in alle Richtungen gestreut.

Im Streulicht treten neben der Anregungsfrequenz ν_0 weitere Frequenzen auf, die im Raman-Spektrum beobachtet und mit den Schwingungen des Moleküls eindeutig verknüpft werden können.

Vom Standpunkt der Quantentheorie kann man den einfallenden Lichtstrahl zusammengesetzt aus Photonen der Energie $E = h \cdot \nu_0$ und die Streuung als Stöße dieser Photonen mit den Molekülen betrachten.

Bei der ersten und wahrscheinlichsten Möglichkeit verändert sich der Energiezustand des Photons mit der Energie $h \cdot \nu_0$ beim elastischen Stoß mit einem Molekül nicht. Ein Molekül, das sich im Schwingungsgrundzustand ($n=0$) befindet, geht durch Wechselwirkung mit einem Photon in einen energetisch höheren, instabilen Zustand über, fällt jedoch von diesem sofort zurück. Mit großer Wahrscheinlichkeit gelangt es dabei wieder in den Grundzustand ($n=0$). Die Frequenz der Streustrahlung ν_1 ist hierbei gleich der Frequenz des Anregungslichts ν_0 . Diese Streuung wird als Rayleigh-Streuung bezeichnet, sie führt zur intensivsten Bande im Spektrum der Streustrahlung.

$$\nu_1 = \nu_0 \tag{2.30}$$

ν_0 : Frequenz des einfallenden Lichts [s^{-1}]

ν_1 : Frequenz der Streustrahlung [s^{-1}]

Die beiden anderen Möglichkeiten stellen den Raman-Effekt dar, der als unelastischer Stoß zwischen einem Photon und einem Molekül aufgefasst werden kann. Die Energie, die dabei abgegeben oder aufgenommen wird, entspricht der Differenz zwischen zwei Energieniveaus einer Molekülschwingung.

Ein kleiner Anteil der Moleküle fällt nach Wechselwirkung mit einem Photon aus dem instabilen Zustand in den ersten angeregten Schwingungszustand ($n=1$) zurück. Die Energie des Photons ist bei diesem Vorgang um die des Übergangs $n=0 \rightarrow n=1$ geringer, die im Raman-Spektrum resultierende Bande wird als Stokes-Linie bezeichnet.

$$\nu_1 = \nu_0 - \nu_{vib} < \nu_0 \quad (2.31)$$

- ν_0 : Frequenz des einfallenden Lichtes [s^{-1}]
- ν_1 : Frequenz der Streustrahlung [s^{-1}]
- ν_{vib} : Schwingungsfrequenz des Moleküls [s^{-1}]

Auch der umgekehrte Fall ist möglich: Ausgehend von $n=1$ wird das Molekül angeregt, gelangt aber dann in den Grundzustand zurück. Es tritt also ein Photon auf, dessen Energie entsprechend höher als ursprünglich ist. Die zugehörige Bande wird als Anti-Stokes-Linie bezeichnet. Sie ist schwächer als die entsprechende Stokes-Linie, da sich bei Raumtemperatur die meisten Moleküle im Schwingungsgrundzustand $n=0$ befinden.

$$\nu_1 = \nu_0 + \nu_{vib} > \nu_0 \quad (2.32)$$

Die Schwingungsfrequenz wird in der Raman-Spektroskopie stets relativ zur Anregungsfrequenz gemessen, dabei beschränkt man sich im Allgemeinen auf die Stokes-Linien des Raman-Spektrums.

In Abbildung 2.11 sind die Energiezustände der Raman-Streuung noch einmal übersichtlich dargestellt.

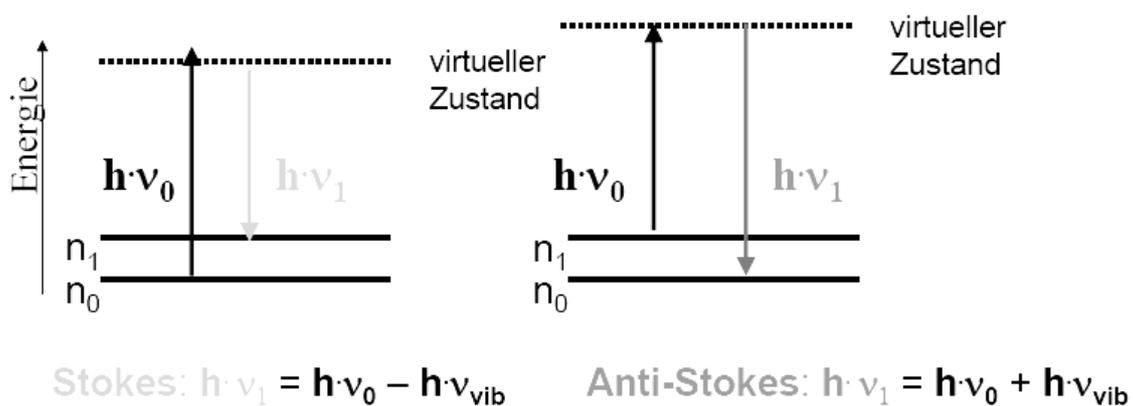


Abbildung 2.11: Darstellung der Energiezustände der Raman-Streuung

- $n=0$: Schwingungsgrundzustand [-]
- $n=1$: erster angeregter Schwingungszustand [-]

Wie in Kapitel 2.4.1 bereits erläutert, muss als Kriterium für die Raman-Aktivität die Polarisierbarkeit α betrachtet werden. Nur bei einer zeitlichen Änderung von α treten die mit $\nu_0 \pm \nu_{vib}$ oszillierenden Momente auf. Daraus ergibt sich die allgemeine Bedingung für die Aktivität einer Schwingung im Raman-Spektrum: Eine von ν_0 abweichende Frequenz wird nur dann beobachtet, wenn sich die Polarisierbarkeit α während der betreffenden Schwingung ändert:

$$\left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right) \neq 0 \quad (2.33)$$

α : Polarisierbarkeit [-]
 Q : Normalkoordinate der Schwingung [-]

Die Größe dieser Änderung bestimmt die Intensität I der Raman-Bande:

$$I \approx \left(\frac{\partial \alpha}{\partial Q} \right)^2 \quad (2.34)$$

Bei der Aufnahme der Raman-Spektren können Störungen auftreten, die auf der Fluoreszenz von Verunreinigungen beruhen [47]. Die Strahlung wird dabei von den Molekülen absorbiert und als Sekundärstrahlung mit geringerer Frequenz wieder abgegeben.

Die wesentlichen Unterschiede zum Raman-Effekt bestehen darin, dass der Prozess der Fluoreszenz aus Absorption und Emission von Lichtquanten zusammengesetzt ist und langsamer (in etwa 10^{-8} s) verläuft als der Streuvorgang (ca. 10^{-12} s). Da die Fluoreszenz jedoch um den Faktor 10^6 stärker als der Raman-Effekt ist, können bereits geringe Spuren von fluoreszierenden Verunreinigungen die Aufnahme eines Raman-Spektrums unmöglich machen. Solche Verunreinigungen begleiten selbst analysenreine Substanzen, sie bestehen beispielsweise aus Produkten von photochemischen Reaktionen oder Oxidationsprodukten [46].

2.4.4 Resonanz-Raman-Effekt

Der Resonanz-Raman-Effekt tritt auf, wenn bei einer Frequenz angeregt wird, die ungefähr einem Absorptionsmaximum im Elektronenanregungsspektrum entspricht [47]:

$$\nu_0 \approx \nu_e \quad (2.35)$$

ν_0 : Frequenz des einfallenden Lichtes [s^{-1}]
 ν_e : Frequenz des Elektronenübergangs [s^{-1}]

Die Intensität von Raman-Banden totalsymmetrischer Schwingungen kann durch deren Kopplung mit dem elektronisch angeregten Zustand um den Faktor 10^6 vergrößert werden. Dies bedeutet, dass auch von Substanzen, die in sehr geringen Konzentrationen vorliegen, noch Raman-Spektren aufgenommen werden können.

2.4.5 Konfokale Mikro-Raman-Spektroskopie

Mit Hilfe der Konfokalen Mikro-Raman-Spektroskopie lassen sich Raman-Spektren aus einem scharf begrenzten Volumen erhalten [50]. Man erreicht die konfokale Abbildung durch eine geeignete Lochblende am Ort der Abbildung des Laserfokus [51]. Der Durchmesser der Lochblende ist so gewählt, dass nur die Signale eines bestimmten Probenvolumens detektiert werden. Mit Hilfe dieser beweglichen Lochblende (pinhole) werden die störenden Signale, die dieses Probenvolumen umgeben, vor dem schlitzförmigen Eingang (slit) in das eigentliche Spektrometer herausgefiltert [52].

Mit dieser Methode ist es möglich, nicht nur an der Oberfläche von Proben, sondern gezielt in bestimmten Bereichen innerhalb der Probe Raman-Spektren aufzunehmen [76]. Der wesentliche Vorteil der Konfokalen Mikro-Raman-Spektroskopie ist also eine sehr gute räumliche Auflösung der zu untersuchenden Objekte, wobei sich die Tiefenauflösung durch das konfokale Prinzip deutlich stärker verbessert als die Auflösung in der optischen Ebene [51,78].

Abbildung 2.12 zeigt schematisch das Prinzip der Konfokalen Mikro-Raman-Spektroskopie.

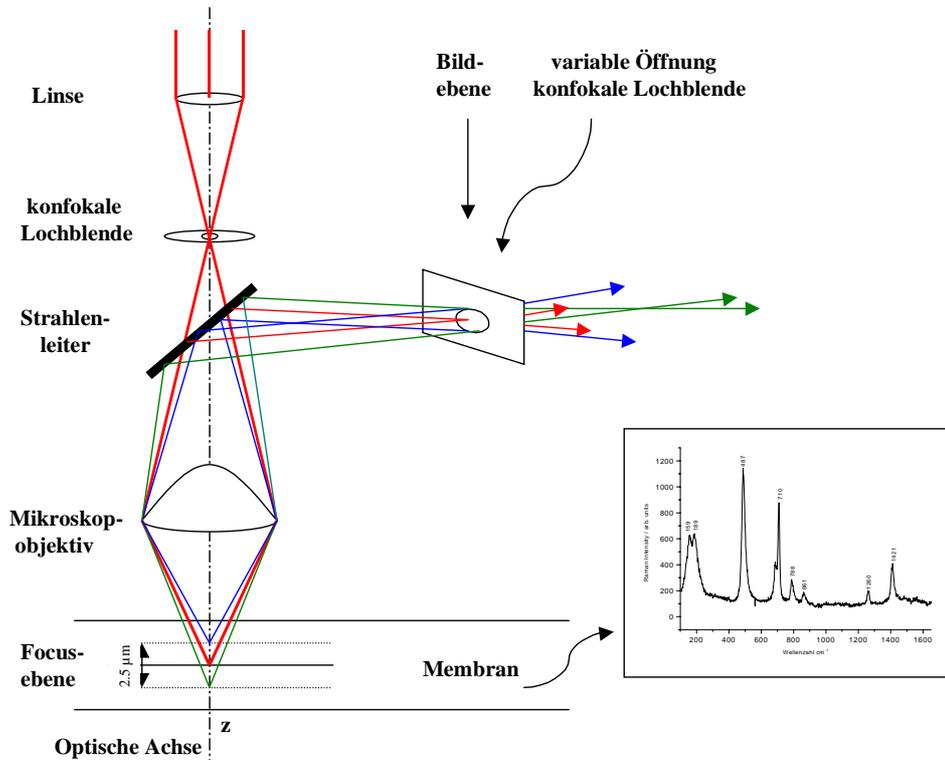


Abbildung 2.12: Darstellung des Prinzips der Konfokalen Mikro-Raman-Spektroskopie [53]

Das Einstellen der Tiefe, in welcher das Raman-Spektrum aufgenommen wird, erfolgt über einen entlang der optischen Achse beweglichen Mikroskopiertisch, auf dem sich die zu untersuchende Probe befindet. Die bei der Bewegung des Tisches zurückgelegte Strecke ist in der Längeneinheit [μm] ablesbar.

Das Herausfiltern von Raman-Signalen durch die bewegliche Lochblende und das Beschränken auf ein sehr kleines Probenvolumen bedeuten jedoch auf der anderen Seite Intensitätsverluste der Signale [104]. Deshalb ist es wichtig, die Intensität der Raman-Signale durch Ausnutzen des Resonanzeffektes zu steigern.

3 Arbeitshypothese

Polysiloxan-Membranen können durch eine Hydrosilylierung hergestellt werden. Bei dieser Additionsreaktion werden vinylendgestoppte Polysiloxane mit niedermolekularen Polysiloxanen, die mehrere siliciumgebundene Wasserstoffatome im Molekül enthalten, vernetzt. Um ein gleichmäßiges Polymernetzwerk zu synthetisieren ist es nötig, dass die eingesetzten funktionellen Gruppen möglichst quantitativ miteinander reagieren. Im Rahmen dieser Arbeit soll zunächst überprüft werden, in welchem Ausmaß die reaktiven Gruppen tatsächlich an der Vernetzungsreaktion beteiligt sind.

Die Permeationseigenschaften der Polysiloxan-Membranen werden entscheidend durch deren Mikrostruktur beeinflusst. Zimmermann zeigte, dass der Diffusionskoeffizient durch die Verteilung der freien Volumina in der Membran bestimmt wird [5]. Bei der Untersuchung der Permeabilitätseigenschaften von Polysiloxan-Membranen konnte festgestellt werden, dass die Netzbogenlänge einen kleinen aber statistisch signifikanten Einfluss auf das Ausmaß der Permeabilität der untersuchten Stoffe nimmt [11]. Zudem wird die Permeationsgeschwindigkeit durch das van-der-Waals-Volumen, den Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten und den Dissoziationsgrad der permeierenden Moleküle beeinflusst. Das durch die Größe der untersuchten Netzbogenlängen definierte freie Volumen ist offensichtlich knapp über der Größe des für die Moleküle charakteristischen Volumens. Es soll deshalb versucht werden Polysiloxan-Membranen mit deutlich kleineren Netzbogenlängen herzustellen. Damit sollte es möglich sein, die Permeabilitätseigenschaften der Membranen gezielter einzustellen. Der Diffusionskoeffizient ist zudem eine temperaturabhängige Größe. Es soll untersucht werden, ob die Aktivierungsenergie für die Permeation von Molekülen durch die Membran eine Abhängigkeit von der Netzbogenlänge zeigt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sollen dazu dienen, für Stoffe mit bekannten physikalisch-chemischen Eigenschaften gezielt Membranen mit definierten Permeabilitäten herstellen zu können.

Mit den bekannten Methoden zur Untersuchung der Permeation war es bisher nur möglich Aussagen über die Diffusion im stationären Zustand zu machen. Mittels Konfokaler Mikro-Raman-Spektroskopie konnte der Aufbau eines Konzentrationsgradienten innerhalb der Membran gemessen werden [11]. Durch Verwendung der Raman-Spektroskopie ist es also möglich die dynamischen Vorgänge der Diffusion in verschiedenen Messtiefen der Membran zu verfolgen, ohne die Probe zerstören zu müssen. In der vorliegenden Arbeit sollen die Möglichkeiten zur Untersuchung von Diffusionsvorgängen innerhalb der Membran weiter

ausgebaut werden. Insbesondere soll dabei die Diffusionskinetik in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge genauer betrachtet werden.

4 Materialien und Methoden

4.1 Herstellung und Charakterisierung von Polysiloxan-Membranen

4.1.1 Ausgangsmaterialien zur Herstellung von Polysiloxan-Membranen

Die Herstellung eines dreidimensionalen Polymer-Netzwerks erfolgt durch eine Platin-katalysierte Additionsreaktion von linearen vinylendgestoppten Polydimethyldiphenylsiloxanen mit Polysiloxanen, die mehrere siliciumgebundene Wasserstoffatome neben den Methylgruppen im Molekül enthalten.

4.1.1.1 Polymer S 695

Beim Polymer S 695 der Firma Wacker Chemie, handelt es sich um ein lineares Polymer mit je einer Vinylgruppe an jedem Kettenende. Dieses Polysiloxan enthält zusätzlich zu den Methyl-Substituenten 7 Mol % Diphenylgruppen. Diese Phenylgruppen sind statistisch in das Molekül eingebaut (siehe Abbildung 4.1).

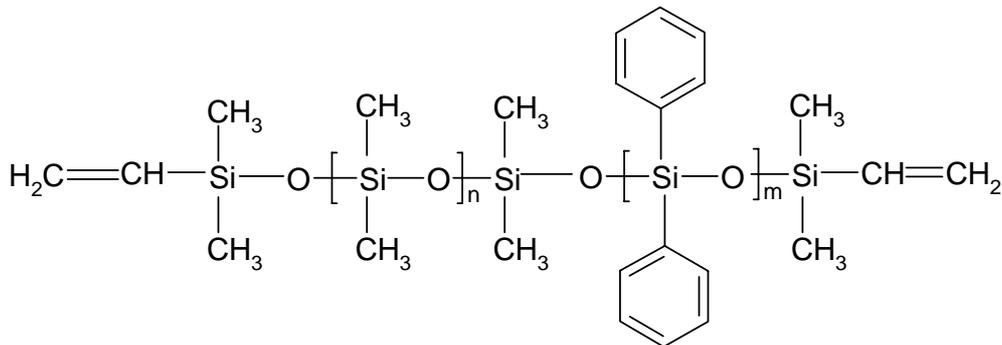


Abbildung 4.1: Polymer S 695 (Chargennummer: OK 04856, Wacker Chemie, München)

Allgemein handelt es sich bei Polysiloxanen nicht um Reinstoffe, sie besitzen eine relativ breite Verteilung des Molekulargewichtes. Die von der Herstellerfirma angegebene Viskosität wird nach Abschluss der Synthese durch Abmischen von Polymeren unterschiedlichen Molekulargewichts eingestellt. Dadurch ist innerhalb der Polymere keine einheitliche Kettenlänge vorhanden und jede Charge muss durch die Methode der Endgruppenbestimmung charakterisiert werden. Tabelle 4.1 zeigt die wichtigsten chemisch-physikalischen Eigenschaften des eingesetzten Polymers. Die

Molekulargewichtsbestimmungen wurden von der Firma Wacker Chemie mittels Gelpermeationschromatographie durchgeführt.

	Polymer S 695
Viskosität	6000 mPa·s
Dichte	1 g/cm ³
zahlenmittlere Molmasse	21400 g/mol
gewichtsmittlere Molmasse	47400 g/mol
Polydispersität	2,2 [-]

Tabelle 4.1: Eigenschaften von Polymer S 695 [54]

Unter der Annahme, dass das Polymer nur aus Molekülen einer einheitlichen Länge besteht, kann aus dem Gehalt an funktionellen Gruppen ein scheinbares Molekulargewicht berechnet werden. Damit wird in der Gleichung für die zahlenmittlere Molmasse (Gleichung 2.1) der Wert für N_i (Anzahl der Mole der Kettenlänge i) gleich 1. Daraus kann die zahlenmittlere Molmasse gleich dem scheinbaren Molekulargewicht gesetzt werden. Die Abweichung der beiden Größen kennzeichnet die Gewichtsuneinheitlichkeit der Probe [5].

4.1.1.2 Silopren[®] U Vernetzer 430

Beim Silopren[®] U Vernetzer 430 der Firma Bayer, handelt es sich um ein Polysiloxan mit siliciumgebundenen Wasserstoffatomen. Die Kennzahl im Vernetzernamen gibt den mittleren Gehalt an Si-H Gruppen in mmol/100g an [55]. Die Funktionalität der Verbindung liegt über drei, genauere Angaben werden vom Hersteller nicht gemacht.

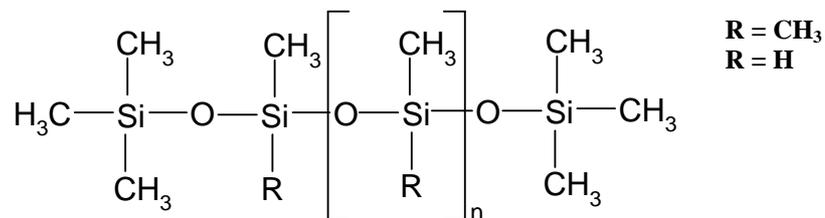


Abbildung 4.2: Silopren[®] U Vernetzer 430 (Chargennummer: 190835I7, Bayer, Leverkusen)

Die Viskosität der Verbindung liegt bei 40 mPa·s, es handelt sich also um ein relativ niedermolekulares Polymer.

4.1.1.3 Tetramethyltetravinylcyclotetrasiloxan (Vinyl-D₄)

Vinyl-D₄ ist ein definiertes Molekül und besitzt folgende Strukturformel:

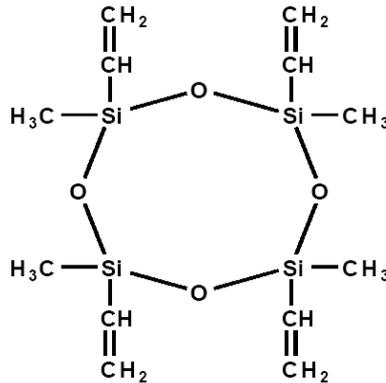


Abbildung 4.3: Tetramethyltetravinylcyclotetrasiloxan (Chargennummer: 190837E7, Bayer, Leverkusen)

Aufgrund der vier reaktiven Vinyl-Gruppen trägt dieses Molekül zur Erhöhung der Netzwerkichte in Polysiloxan-Netzwerken bei. Es dient aber auch dazu die Vernetzungsreaktion zu verlangsamen. Die Vulkanisationszeit steigt direkt mit dem Gehalt an Vinyl-D₄ in der Rezepturmischung an [5].

4.1.1.4 Silopren[®] U Katalysator Pt/S

Vinylgruppenhaltige Polysiloxane reagieren nur in Anwesenheit eines Edelmetall-Katalysators mit Vernetzermolekülen [84]. Für diese Additionsreaktion werden Platin-Katalysatoren verwendet, die in einer vinylgruppenhaltigen Siloxan-Matrix gelöst sind. Um den Katalysator exakter dosieren zu können, wird dieser mit Vinyl-D₄ 1:250 verdünnt.

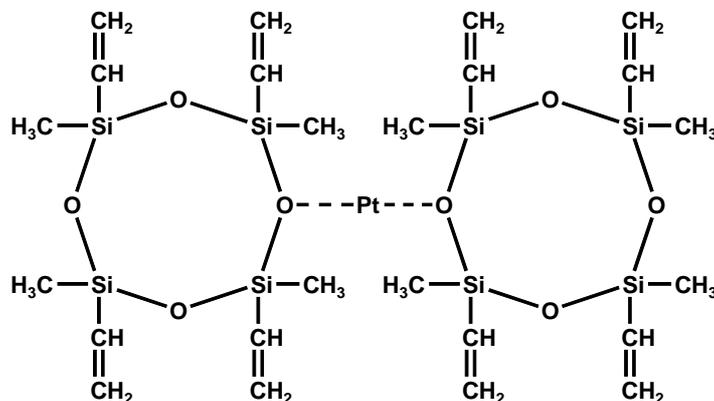


Abbildung 4.4: Silopren[®] U Katalysator Pt/S (Chargennummer: 27072F0, Bayer, Leverkusen)

4.1.2 Charakterisierung der Ausgangsmaterialien zur Herstellung der Polysiloxan-Membranen

Zur Herstellung von Polysiloxan-Netzwerken mit definierten mittleren Netzbogenlängen ist es nötig, die genaue Konzentration an Vinyl- und Si-H Gruppen im Polymer S 695 und im Vernetzer Silopren[®] U 430 zu bestimmen. Aus dem Gehalt an Vinyl-Gruppen im Polymer S 695 lässt sich anschließend die mittlere molare Masse der einzelnen Polymerketten bestimmen.

4.1.2.1 Bromometrische Bestimmung des Gehalts an Vinyl-Gruppen

Das bromometrische Verfahren nach Harzdorf [56] erlaubt die gleichzeitige Bestimmung von Si-H und Si-Vinyl Gruppen. Da in den für die Arbeit benutzten Materialien nur jeweils eine der funktionellen Gruppen vorliegt, wird nach diesem Verfahren die Vinyl-Gruppenkonzentration bestimmt. Die bromometrische Bestimmung erfolgt in Tetrachlorkohlenstoff-Eisessig-Lösung durch Umsetzen der Probe mit überschüssigem Brom-Eisessig-Reagens und Rücktitration des nicht verbrauchten Broms. Die Vinylendgruppen des Polymers werden durch Addition von Brom an die Doppelbindung oxidiert (siehe Abbildung 4.5).

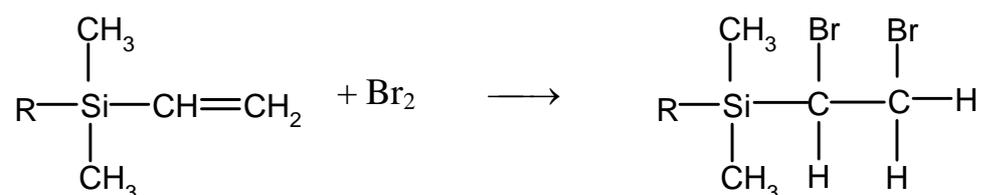


Abbildung 4.5: Addition von Brom an die Vinyl-Gruppe

Normalerweise wird diese Additionsreaktion durch Zusatz von Quecksilber(II)-chlorid katalysiert. Laut Literatur [56] ist der Katalysator nur dann erforderlich, wenn sich die Si-Vinyl Gruppen innerhalb der Kette des Polymers befinden. Bei Verbindungen mit endständigen Si-Vinyl Gruppen kann auf den Katalysatorzusatz verzichtet werden. Das verwendete Polymer S 695 enthält als Substituenten neben den Methylgruppen auch Phenylgruppen. Aromatische Seitenketten können bei der bromometrischen Bestimmung zu Plusfehlern führen. Eine Bromierung des Benzolkerns gelingt jedoch nur in Anwesenheit von

Lewis-Säuren, die als Halogenüberträger fungieren [57]. Da nicht auszuschließen ist, dass die weiche Lewis-Säure HgCl_2 als Halogenüberträger wirkt, wird auf den Zusatz des Quecksilber-Salzes verzichtet. Wie oben schon erwähnt ist der Katalysator beim Polymer S 695 entbehrlich.

Zusätzlich wird in einem Vorversuch ein phenylgruppenhaltiges Polydimethylsiloxan unter den gleichen Bedingungen titriert. Dieses Polysiloxan (siehe Abbildung 4.6) enthält 7-10 % Diphenylgruppen als Comonomer, es ist also im Hinblick auf die Anzahl der Phenylgruppen mit dem verwendeten Polymer S 695 vergleichbar.

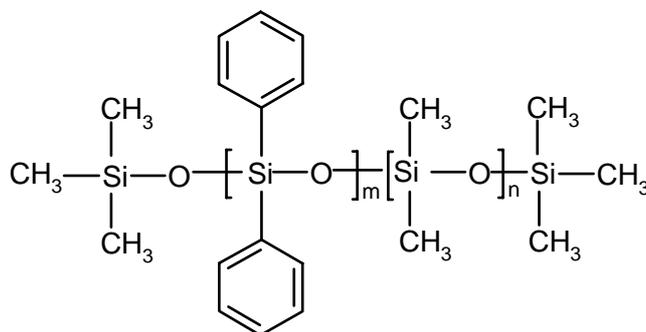


Abbildung 4.6: Polydimethyldiphenylsiloxan (Chargennummer: 7K-5125-1J29-BA, ABCR, Karlsruhe)

Sowohl im Blindversuch als auch bei Umsetzung der Probe wird die gleiche Menge an Natriumthiosulfatlösung benötigt um unverbrauchtes Brom zurückzutitrieren. Deshalb kann man davon ausgehen, dass die Phenylseitenketten im Polymer S 695 zu keinem Fehler bei der bromometrischen Bestimmung der Vinyl-Gruppen führen.

Durchführung

Die Probe wird auf der Analysenwaage in einen 250 ml Erlenmeyerkolben mit Hilfe einer Pipette eingewogen. Anschließend wird die Probe in 20 ml CCl_4 und 20 ml Eisessig gelöst. Um die Genauigkeit des Verfahrens zu gewährleisten, darf die Probe nicht mehr als 1 mmol Vinyl-Gruppen enthalten. Danach werden 20 ml 0,1 M Bromlösung in Eisessig dazupipettiert. Die Probe wird dann ca. 2 Minuten mit Hilfe eines Magnetrührers gut durchmischt. Der Erlenmeyerkolben wird mit einem mit Eisessig befeuchteten Glasstopfen fest verschlossen und die Probe wird 30 Minuten im Dunkeln stehen gelassen. Danach werden 2 g KI und 50 ml demineralisiertes Wasser dazugegeben. Das entstandene Iod wird mit einer 0,1 M $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung titriert.

Unter den gleichen Bedingungen wird eine Blindprobe durchgeführt.

Berechnung des Si-Vinyl-Gehalts:

$$\frac{(V_1 - V_2) \cdot 0,05}{E} = c_{\text{vinyl}} [\text{mmol} / \text{g}] \quad (4.1)$$

- V_1 : Verbrauch 0,1 M $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung im Blindversuch [ml]
 V_2 : Verbrauch 0,1 M $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung der Probe [ml]
 E : Einwaage der Probe [g]

4.1.2.2 Bestimmung der mittleren molaren Masse von Polymer S 695

Die mittlere molare Masse des Polymers S 695 kann über den Gehalt an Vinyl-Gruppen pro Gramm Probe errechnet werden. Das verwendete Polymer besitzt pro Molekül zwei Vinyl-Gruppen.

Die mittlere molare Masse lässt sich folgendermaßen berechnen:

$$M_n = \frac{q}{c_{\text{vinyl}}} \quad (4.2)$$

- M_n : mittlere molare Masse [g/mol]
 q : Anzahl der funktionellen Gruppen pro Molekül (hier 2 Vinyl-Gruppen) [-]
 c_{vinyl} : Gehalt an Vinylgruppen [mol/g]

4.1.2.3 Bestimmung des Gehalts an Si-H Gruppen im Silopren[®] U Vernetzer 430

4.1.2.3.1 Gasvolumetrische Bestimmung

Die quantitative Bestimmung der funktionellen Gruppen im Vernetzer wird ebenfalls nach einer Methode nach Harzdorf durchgeführt [56]. Die Si-H Bestimmung erfolgt durch gasvolumetrische Messung des in wassergesättigten n-Butanol mit Natrium-n-butanolat freigesetzten Wasserstoffs. Diese Reaktion ist in Abbildung 4.7 dargestellt.

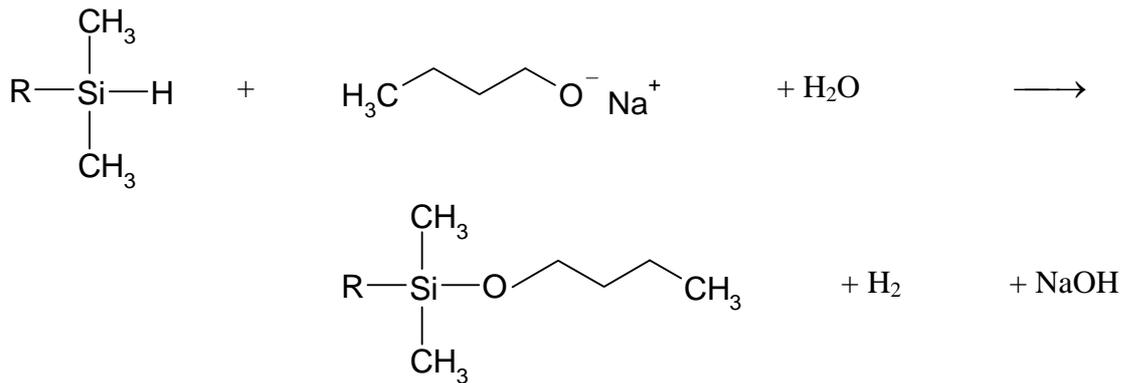


Abbildung 4.7: Reaktion von Natrium-n-butanolat mit Si-H Gruppen

Die Ermittlung der Konzentration der Si-H Gruppen geht von der allgemeinen Gasgleichung aus. Mit Hilfe dieser Beziehung ist es möglich aus dem experimentell ermittelten Volumen V_{H_2ges} das Volumen V_{tr} des trockenen Gases unter Berücksichtigung von Temperatur und Druck zu berechnen.

Die Umrechnung des Gasvolumens auf Normalbedingungen erfolgt entsprechend folgender Beziehung:

$$V_{tr} = \frac{(p_{H_2ges} - p_{H_2,0}) \cdot V_{H_2ges} \cdot 273,15}{1013 \cdot T} \quad (4.3)$$

V_{tr} : Volumen des trockenen Gases (bei 273,15 K und 1013 hPa) [l]

V_{H_2ges} : Volumen des feuchten Gases (bei Temperatur T und der Druck T [l]

p_{H_2ges} : Druck des feuchten Gases [hPa]

$p_{H_2,0ges}$: Dampfdruck der Sperrflüssigkeit bei der Temperatur T [hPa]

T : Temperatur des feuchten Gases [K]

Der Si-H Gehalt lässt sich folgendermaßen berechnen:

$$\frac{V_{tr}}{22,414 \cdot E} = c_{Si-H} [\text{mmol} / \text{g}] \quad (4.4)$$

V_{tr} : Volumen des trockenen Gases (bei 273,15 K und 1013 hPa) [ml]

E: Einwaage der Probe [g]

22,414: Molvolumen eines idealen Gases (bei 273,15 K und 1013 hPa) [l/mol]

Um die Zuverlässigkeit der Methode zu überprüfen wird Baysilon MH 15 (Chargennummer: 570040D5, Bayer, Leverkusen) als Referenz eingesetzt. Der Gehalt an Si-H Gruppen wird für diese Testsubstanz mit 15,45 mmol/g angegeben.

Durchführung

In den Gasentwicklungskolben der in Abbildung 4.8 dargestellten Apparatur werden 100 ml wassergesättigtes n-Butanol vorgelegt und dann 15 Minuten bei offenem Aufsatz mit mittlerer Geschwindigkeit gerührt. Anschließend wird die Probe dazugegeben. Die Einwaage sollte so gewählt sein, dass die Probe nicht mehr als 3 mmol Si-H Gruppen enthält.

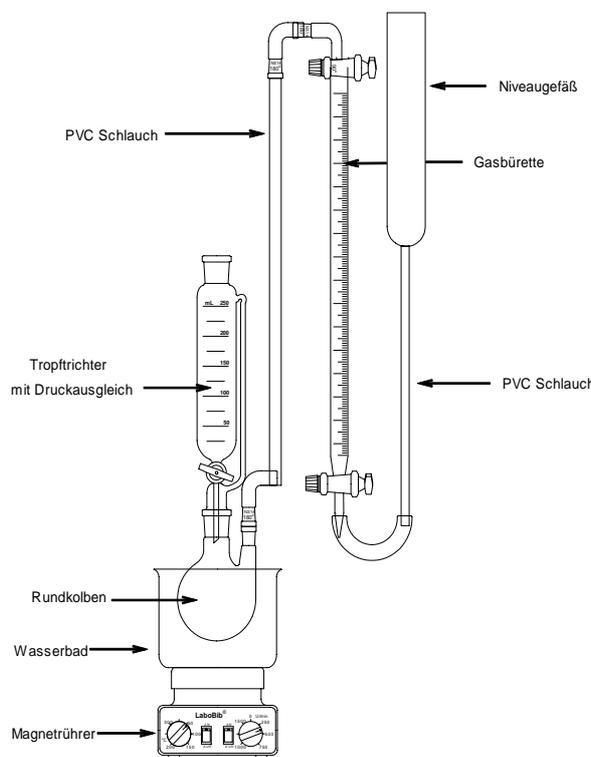


Abbildung 4.8: Apparatur zur gasvolumetrischen Bestimmung von Si-H Gruppen

Danach wird der Aufsatz mit Natrium-n-butanolat befüllt und fest verschlossen. Zur Gasdichtigkeit des Systems werden alle Stopfen mit Silikonfett eingefettet. 150 ml einer 20 % NaCl-Lösung werden als Sperrflüssigkeit in das Niveaugefäß gefüllt. Zur Einstellung des Nullpunkts der Gasbürette werden die Flüssigkeitsspiegel in der Gasbürette und im Niveaugefäß auf die gleiche Höhe gebracht. Anschließend lässt man genau 5 ml Natrium-n-butanolat in den Rundkolben fließen und wartet unter gleichmäßigem Rühren das Ende der

Gasentwicklung ab. Zur Überprüfung der Volumenkonstanz wird der Flüssigkeitsspiegel der Sperrflüssigkeit im Niveaugefäß mit dem in der Gasbürette auf gleiche Höhe gebracht. Bleibt das Gasvolumen über 15 Minuten unverändert, so wird es als konstant betrachtet. Das Ende der Gasentwicklung ist erreicht.

Anschließend werden die Temperatur und der Luftdruck ermittelt.

4.1.2.3.2 Bromometrische Bestimmung mit N-Bromsuccinimid

Da die Gasvolumetrie relativ zeitaufwändig ist, wird die Anwendbarkeit einer schnelleren Methode zur Bestimmung von Si-H Gruppen in Polymeren untersucht. Das Polymer mit funktionellen Si-H Gruppen wird mit überschüssigem N-Bromsuccinimid umgesetzt und unverbrauchtes Reagens iodometrisch erfasst [58].

Bei diesem Verfahren werden aromatische Lösungsmittel sowie am Silicium befindliche Phenylgruppen nicht angegriffen. Die Reaktion von N-Bromsuccinimid mit den Si-H Gruppen des Vernetzers wird in Abbildung 4.9 gezeigt.

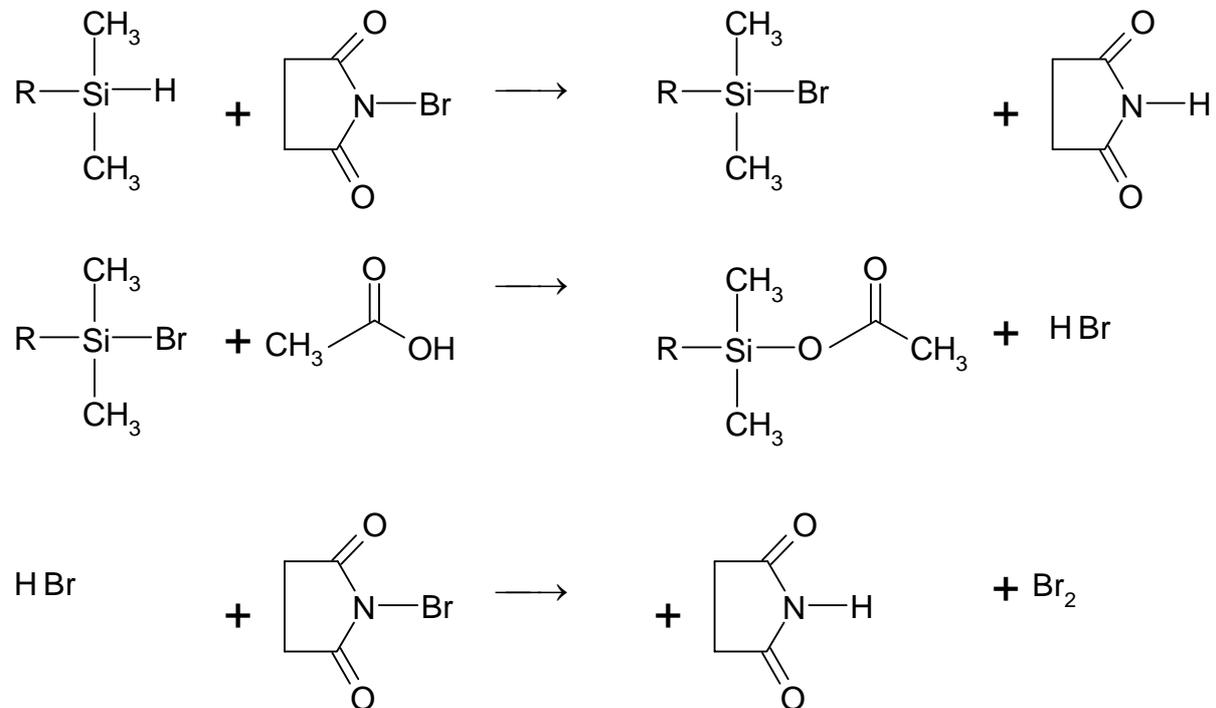


Abbildung 4.9: Reaktion von N-Bromsuccinimid mit Si-H Gruppen

Durchführung

Die Probe wird in einen 200 ml Erlenmeyerkolben eingewogen und in 20 ml CCl₄ gelöst. Die Probe soll nicht mehr als 0,5 mmol Si-H Gruppen enthalten, um die Genauigkeit der Analyse zu gewährleisten. Danach werden 15 ml 0,1 M N-Bromsuccinimidlösung zugegeben. Die Schliffe werden mit Eisessig befeuchtet und das Reaktionsgemisch wird 30 min im Dunkeln stehengelassen. Danach werden 2 g KI sowie 50 ml demineralisiertes Wasser dazugegeben. Das entstandene Iod wird mit einer 0,1 M Na₂S₂O₃-Lösung titriert.

Berechnung des Si-H Gehalts:

$$\frac{(V_1 - V_2) \cdot 0,05}{E} = c_{\text{Si-H}} [\text{mmol} / \text{g}] \quad (4.5)$$

V₁: Verbrauch 0,1 M Na₂S₂O₃-Lösung im Blindversuch [ml]
 V₂: Verbrauch 0,1 M Na₂S₂O₃-Lösung der Probe [ml]
 E: Einwaage der Probe [g]

4.1.3 NMR-Spektroskopie Silopren[®] U Vernetzer 430

4.1.3.1. Prinzip der NMR-Spektroskopie

Die Kernresonanz-Spektroskopie (nuclear magnetic resonance, NMR) ist eine der leistungsstärksten Analysemethoden zur Strukturaufklärung von Molekülen. Bei dieser Methode wird das Verhalten von Atomkernen in Magnetfeldern beobachtet. Voraussetzung für die Durchführung von Kernresonanzmessungen ist ein permanentes magnetisches Moment der Atomkerne. Ein solches Magnetfeld wird bei Atomkernen mit ungerader Ordnungs- oder Massenzahl durch den Kernspin verursacht, das heißt durch eine Drehung der Atomkerne um ihre eigene Achse. Neben dem Wasserstoffkern (¹H) haben auch andere Atome einen Kernspin und sind deshalb für Kernresonanzmessungen geeignet, beispielsweise ²D, ¹³C und ²⁹Si. Der zu untersuchende Atomkern ist von Elektronen umgeben, die das Magnetfeld um den Kern abschirmen. Das Ausmaß dieser Abschirmung hängt von der direkten chemischen Umgebung des Kernes ab und beeinflusst die Lage der Kernresonanz-Absorptionen [44,107]. Das gemessene Resonanzsignal eines Kernes gibt man als so genannte chemische

Verschiebung δ relativ zu einem Referenzsignal an. Als Referenzsignal wird bei den durchgeführten Messungen Tetramethylsilan (TMS) verwendet.

4.1.3.2 Aufbau des NMR-Spektrometers

Ein NMR-Spektrometer besteht im Allgemeinen aus einem Magnetsystem, einer elektronischen Hardware und einer Konsole mit einem Rechner und weiteren Elementen (siehe Abbildung 4.10).

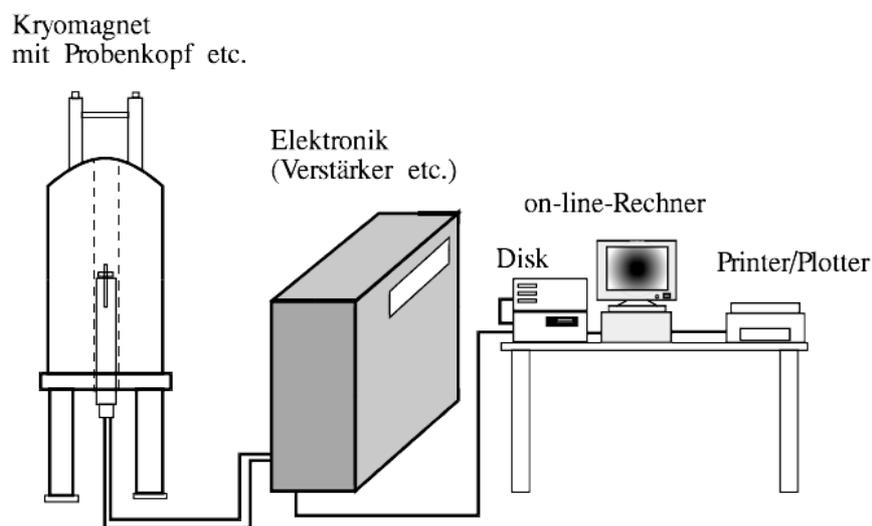


Abbildung 4.10: Schematischer Aufbau eines NMR-Spektrometers [108]

Die heute üblichen NMR-Spektrometer sind Fourier-Transformations-Spektrometer mit einer Feldstärke bis zu 18.8 Tesla, entsprechend 800 MHz Protonenresonanzfrequenz. Im Inneren des Kryomagneten befindet sich als zentrales Element der Probenkopf. Dieser Probenkopf enthält Sender- und Empfängerspule für die zu beobachteten Kerne, das Lock-Signal und Spulen zur Erzeugung von Feldgradienten. Der Kryomagnet selbst besteht aus einer supraleitenden Spule, die mit flüssigem Helium umspült wird um Temperaturen von 2 bis 4 Kelvin zu erreichen. Die Elektronik dient zur Erzeugung der Radiofrequenzsignale. Ein Radiofrequenzgenerator erzeugt dabei eine Basisfrequenz, von der alle für die Messungen notwendigen Frequenzen abgeleitet werden. Die Bedienerkonsole besteht aus einem Steuerungscomputer, der die Elemente der Elektronik steuert. Außerdem werden hier die aufgenommenen Signale mittels Fourier-Transformation in ein normales NMR-Spektrum umgerechnet.

Messparameter

^1H -NMR-Spektren: DRX-400-Gerät (400,1 MHz) der Firma Bruker, Lösungsmittel CDCl_3 , (interner Standard CHCl_3 , $\delta = 7.24$)

^{29}Si -NMR-Spektren: DRX-400-Gerät (79,5 MHz) der Firma Bruker, Lösungsmittel CDCl_3 , (externer Standard TMS, $\delta = 0$)

Alle ^{29}Si -NMR-Spektren werden ^1H -breitbandenkoppelt aufgenommen.

4.1.3.3 Zweidimensionale NMR-Spektroskopie (2D-NMR)

^1H -NMR-Spektren von Polymeren sind häufig wegen starker Signalüberlagerungen schwer analysierbar. Durch Einsatz der zweidimensionalen NMR-Spektroskopie kann dieser Nachteil umgangen werden. Außerdem können neue Informationen über das zu untersuchende Molekül gewonnen werden, beispielsweise über die Korrelation einzelner Signale aufgrund skalarer Kopplung und räumlicher Nähe.

Ein zweidimensionales NMR-Spektrum besitzt zwei Frequenzachsen, auf der die chemischen Verschiebungen ablesbar sind. Die Signalintensitäten sind auf einer dritten Achse aufgetragen, entsprechen damit einer dritten Dimension. Die zweidimensionalen Verfahren beruhen auf Spin-Spin-Korrelationen durch die zwischen den Kernen liegenden Bindungen oder auf dipolaren Kopplungen, die durch den Raum gehen. Bei einem COSY-Experiment (Correlated Spectroscopy) können Beziehungen zwischen Kernen aufgedeckt werden, die durch Spin-Spin-Kopplung über Bindungen entstehen. Um Beziehungen zwischen weiter entfernten Protonen zu ermitteln, bedient man sich eines NOESY-Experiments (Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy). Hier werden Wechselwirkungen zwischen koppelnden Kerndipolen, die direkt über den Raum übertragen werden, sichtbar gemacht. Dieser Magnetisierungstransfer erfolgt durch den so genannten Kern-Overhauser-Effekt. Bei diesem Effekt wird bei Einstrahlung in einen Kern dessen Magnetisierung auf einen anderen Kern übertragen, wenn ihr Abstand kleiner als 0,5 nm ist [107,109].

4.1.4 Bestimmung der Netzbogenlänge von Polysiloxan-Membranen

Die Polysiloxan-Membranen besitzen eine Schichtdicke im Bereich 200-250 μm und haben daher eine geringe Masse. Um die Zuverlässigkeit der Quellungsmessungen zu gewährleisten, ist es vorteilhafter mit größeren Massen zu arbeiten. Deshalb werden zur Bestimmung der Netzbogenlänge durch Quellungsmessungen Polymerblöcke hergestellt. Diese Blöcke werden unter der Annahme produziert, dass die Netzbogenlänge unabhängig von der Schichtdicke des Polymerkörpers ist.

Für die Charakterisierung der Polymerblöcke werden verschiedene Zusammensetzungen an Rezepturmischungen untersucht.

4.1.4.1 Herstellung von Polysiloxan-Netzwerken

Zur Herstellung der Polymerblöcke wird die erforderliche Menge an Polymer S 695 auf der Analysenwaage in ein 40 ml Plastikgefäß eingewogen. Vinyl-D₄ und der zuvor verdünnte Platin-Katalysator Silopren[®] Pt/S werden zugewogen. Das Probengemisch wird mit einem Glasstab homogenisiert und der Vernetzer Silopren[®] U 430 dazugegeben. Die genauen Zusammensetzungen der einzelnen Polymerrezepturen sind im Anhang 9.1.1 aufgeführt.

Die Polymermischung wird in eine mit einem Combistopper verschlossene 20 ml Einmalspritze eingefüllt. Um das System luftblasenfrei zu bekommen wird die Spritze in einen Exsikkator gestellt und mit einer Vakuumpumpe (Vakuubrand CVC 2) evakuiert (siehe Abbildung 4.11). Danach wird der Stempel in die Spritze eingeführt und die Polymermischung luftblasenfrei in die auf 85 °C vortemperierte Messingform eingespritzt (siehe Abbildung 4.12). Bei dieser Temperatur beträgt die Vulkanisationszeit 90 Minuten [11]. Nach Abkühlen der Messingformen auf Raumtemperatur werden die Polymerblöcke aus der Form entnommen.

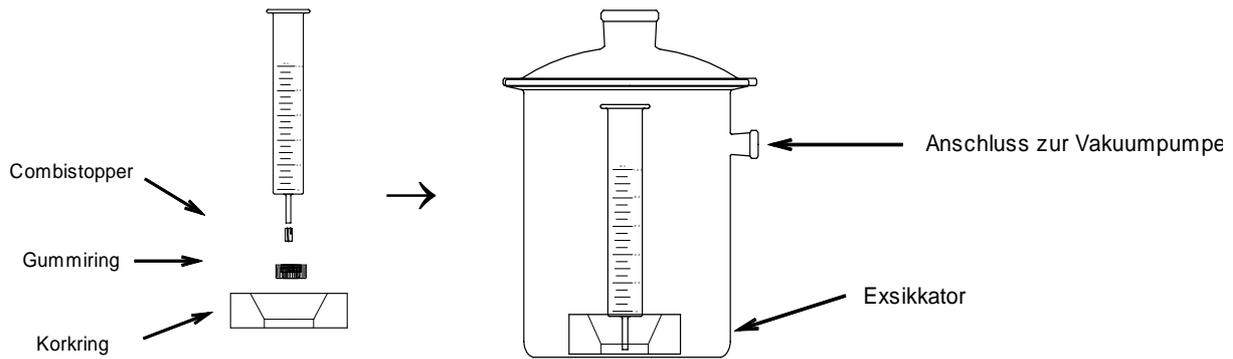


Abbildung 4.11: Evakuierung der Polymermischung

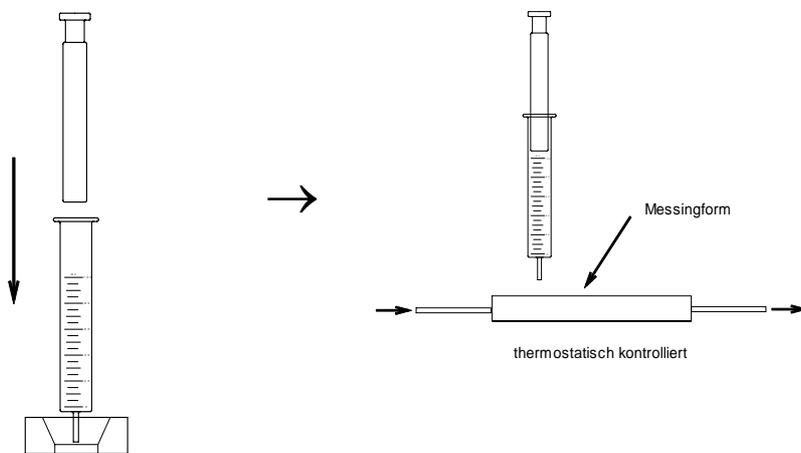


Abbildung 4.12: Einfüllen der Polymermischung in die Messingform

4.1.4.2 Dichtebestimmung

Die Dichtebestimmung der Polymerblöcke erfolgt mit einer hydrostatischen Waage (Analysenwaage Mettler H 10 W, Ablesbarkeit 0,1 mg) nach der Auftriebsmethode. Nach der Formel für die Auftriebskraft kann man bei einem unregelmäßigen Körper das Volumen berechnen, wenn man die Auftriebskraft und die Dichte der benutzten Flüssigkeit kennt.

$$F_A = V \cdot \rho_{Fl} \cdot g = G_{Fl} \quad (4.6)$$

- F_A : Auftriebskraft [N]
- V : Volumen des Körpers [cm³]
- ρ_{Fl} : Dichte der Flüssigkeit [g/cm³]
- g : Erdbeschleunigung [cm/s²]
- G_{Fl} : Gewichtskraft der verdrängten Flüssigkeit [N]

Die nach oben gerichtete Auftriebskraft des Prüfkörpers ist ebenso groß wie die Gewichtskraft der von ihm verdrängten Flüssigkeitsmenge.

Zur Bestimmung der Dichte werden ca. 0,5 g Polymerblöcke mit einem Skalpell abgeschnitten und auf der Analysenwaage genau gewogen. Die Wägeschale wird anschließend durch ein Korbchen ersetzt. Dieses Korbchen wird mit einem Platindraht an der Aufhängung der Wägeschale befestigt. Abbildung 4.13 zeigt den Versuchsaufbau.

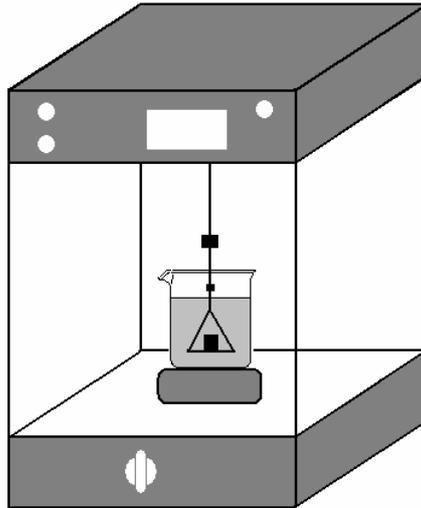


Abbildung 4.13: Hydrodynamische Waage zur Dichtebestimmung

Der zu untersuchende Polymerblock wird vollständig in die Prüfliquidität eingetaucht und sein Gewicht bestimmt. Die Differenz zwischen dem wahren Gewicht des Probenkörpers und dem scheinbaren Gewicht des Probenkörpers ergibt den Gewichtsverlust des Körpers in der Flüssigkeit. Als Prüfliquidität wird absoluter Ethanol verwendet, da das Polymer in diesem Medium nicht quillt.

Aus den so erhaltenen Werten erhält man die Dichte des Polymerblocks nach Gleichung 4.7:

$$\rho_{Po} = \frac{G_w \cdot \rho_{Fl}}{G_w - G_s} \quad (4.7)$$

ρ_{Po} : Dichte des Polymerblocks [g/cm³]
 G_w : wahres Gewicht des Polymerblocks [g]
 G_s : scheinbares Gewicht des Polymerblocks [g]

4.1.4.3 Quellungsmessungen

Das mittlere Molekulargewicht einer Netzbogenlänge lässt sich mit Hilfe von Quellungsmessungen bestimmen. Als Grundlage dient die Theorie nach Flory und Huggins. In früheren Arbeiten [5,11,59] wurde als Quellungsmittel Tetrachlorkohlenstoff verwendet. Im Rahmen dieser Messungen wird zunächst in einem Vorversuch getestet, ob dieses toxische Lösungsmittel durch weniger giftige Quellungsmittel wie beispielsweise Toluol oder n-Hexan ersetzt werden kann. Dazu werden Rezepturen mit bekannter Netzbogenlänge 48 h in diesen drei Lösungsmitteln gequollen. Die Ergebnisse dieser Quellungsmessungen zeigt Tabelle 4.2.

Netzbogenlänge	CCl ₄	n-Hexan	Toluol
65,8	66,8 ± 1,5	66,2 ± 1,2	40,9 ± 0,8
99,0	100,3 ± 1,7	100,1 ± 1,0	63,5 ± 0,8
122,6	123,5 ± 1,8	125,1 ± 1,9	77,0 ± 0,4

Tabelle 4.2: Quellungsmessungen von Rezepturen mit bekannter Netzbogenlänge in drei verschiedenen Quellungsmitteln (n = 6)

Die Mittelwerte der Quellungsmessungen werden auf ihre statistische Signifikanz durch Einsatz einer einfaktoriellen Varianzanalyse der Software „Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)“ Version 11.5 überprüft. Für Tetrachlorkohlenstoff und n-Hexan unterscheiden sich die erhaltenen Mittelwerte der Netzbogenlängen nicht signifikant, die beiden Quellungsmittel sind vergleichbar. Für Toluol werden deutlich kleinere Netzbogenlängen erhalten, auch nach 96 h ist keine weitere Zunahme feststellbar. Dieser Effekt ist auch in der Literatur beschrieben [60].

Zur Durchführung der Quellungsmessungen werden ca. 0,5 g Polymerblock auf der Analysenwaage Mettler AJ 100 (Ablesbarkeit 0,1 mg) genau gewogen. Es wird darauf geachtet möglichst glatte Schnittflächen zu bekommen. Der Polymerblock wird in einen 50 ml Rundkolben überführt und mit 25 ml n-Hexan übergossen. Der Kolben wird mit einem Glasstopfen verschlossen und 48 h bei 25 °C in einem Trockenschrank gelagert. Anschließend wird das überschüssige Quellungsmittel entfernt und die Probe mit einem fusselreien Papiertuch (Kimwipes® Lite) trockengetupft und erneut auf der Analysenwaage gewogen [79].

Das Volumen des Quellungsmittels kann nach Gleichung 4.8 ermittelt werden.

$$V_{QM} = \frac{M_{QM}}{\rho_{QM}} \quad (4.8)$$

V_{QM} : Volumen des Quellungsmittels [cm³]
 M_{QM} : Masse Quellungsmittel in der Probe nach Quellung [g]
 ρ_{QM} : Dichte des Quellungsmittels [g/cm³] (n-Hexan = 0,66)

Das Volumen des ungequollenen Polymerblocks ergibt sich nach Gleichung 4.9.

$$V_{Po} = \frac{M_{Po}}{\rho_{Po}} \quad (4.9)$$

V_{Po} : Volumen der nicht gequollenen Probe [cm³]
 M_{Po} : Masse der nicht gequollenen Probe [g]
 ρ_{Po} : Dichte der nicht gequollenen Probe [g/cm³]

Aus diesen beiden Volumina lässt sich das Quellungsverhältnis des gequollenen Polymers ermitteln:

$$v_B = \frac{V_{Po}}{V_{Po} + V_{QM}} \quad (4.10)$$

v_B : Quellungsverhältnis des gequollenen Polymerblocks [-]

Zur Berechnung des Molekulargewichts einer Netzbogenlänge wird die Flory-Huggins Gleichung herangezogen [8]:

$$M_c = \frac{\rho_{Po} \cdot V_M \left(\frac{v_B}{2} - v_B^{1/3} \right)}{\ln(1 - v_B) + v_B + (\chi \cdot v_B^2)} \quad (4.11)$$

M_c : Molekulargewicht einer Netzbogenlänge [g/mol]
 V_M : Molvolumen des Quellungsmittels [cm³/mol] (n-Hexan = 130,576)
 χ : Flory-Huggins Parameter des Quellungsmittels [-] (n-Hexan = 0,40)

Um einen übersichtlicheren Wert für die Netzbogenlängen zu erhalten, wird das Molekulargewicht M_c durch das Molekulargewicht einer Dimethylsiloxan-Einheit (74,15 g/mol) dividiert. Der so erhaltene Zahlenwert gibt an, wie viele Dimethylsiloxan-Einheiten durchschnittlich einen Netzbogen aufbauen [5].

4.1.5 Bestimmung des Anteils der reagierenden funktionellen Gruppen während der Vernetzung mittels Infrarot-Spektroskopie

4.1.5.1 Aufbau des FT-IR Spektrometers

Die IR-Spektren werden mit einem FT-IR Spektrometer FTS 2000 Series Spectrometer Manual (Bio-Rad Laboratories GmbH, München) aufgenommen.

Eine schematische Darstellung des Aufbaus eines FT-IR-Spektrometers zeigt Abbildung 4.14.

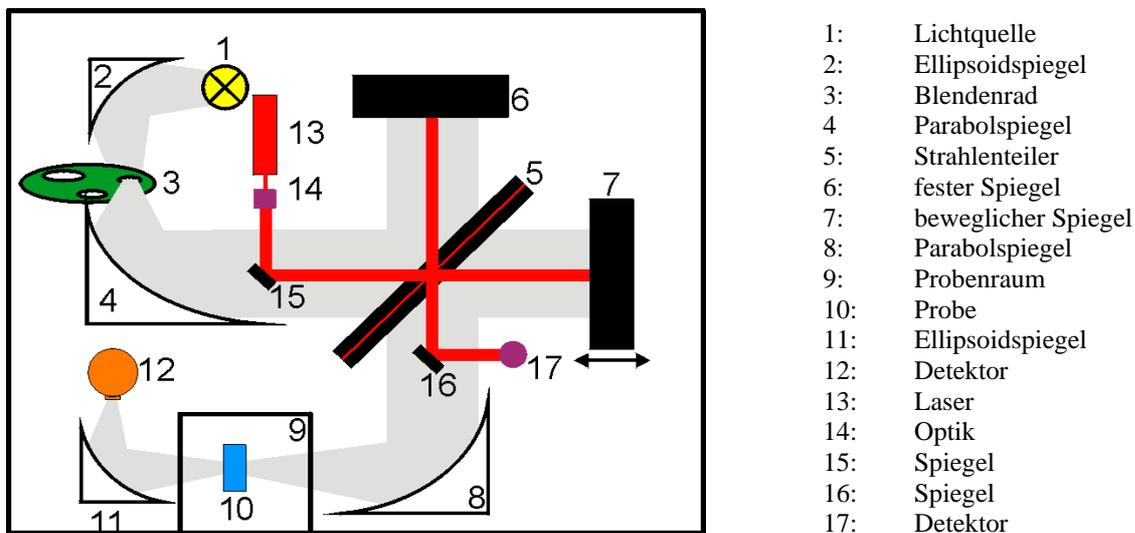


Abbildung 4.14: Aufbau eines FT-IR-Spektrometers [61]

Das durch die Lichtquelle erzeugte Licht wird mit Hilfe eines Ellipsoidspiegels in eine Bildebene fokussiert, in der sich ein Blendenrad befindet. Das Blendenrad dient dazu, die Größe der Lichtquelle zu verändern. Anschließend wird das Licht durch einen Parabolspiegel parallelisiert. Im Interferometer erfolgt die Interferenz. Das das Interferometer verlassende Licht wird mit einem weiteren Parabolspiegel auf die im Probenraum befindliche Probe fokussiert. Das die Probe verlassende Licht wird durch den Ellipsoidspiegel auf den Detektor abgebildet.

Zusätzlich zu dem zur Messung genutzten IR-Licht wird der Strahl eines HeNe-Lasers (Wellenlänge 632,9 nm) mit einer Optik aufgeweitet und durch einen Spiegel in den Strahlengang eingespiegelt. Das Laserlicht ist konzentrisch parallel zum IR-Licht orientiert und verlässt das Interferometer simultan dem IR-Licht. Das Laserlicht wird nach dem Interferometer mit einem Spiegel aus dem Strahlengang ausgeblendet und einem separaten

Detektor zugeführt. Durch die hohe Konstanz der Wellenlänge des Lasers kann aus dieser Interferenz die Position des beweglichen Spiegels sehr genau bestimmt werden.

Messparameter

Alle Einstellungen werden mit Hilfe der Gerätesoftware Merlin Version 3.2 (Firma Digilab GmbH, Krefeld) durchgeführt:

Messbereich: 4000-600 cm^{-1}

Scananzahl: 32 [-]

Resolution: 4 cm^{-1}

4.1.5.2 Prinzip der Abgeschwächten Totalreflexions-Spektroskopie (ATR)

Die Reflexionsspektroskopie wird für die Analyse von Proben angewendet, die für IR-Strahlung nur schlecht durchlässig sind und daher nicht in Transmission analysiert werden können. Ein Vorteil dieser Methode ist zudem die einfache Probenpräparation. Bei der ATR-Messtechnik wird die Totalreflexion an der Grenzfläche zweier optisch verschieden dichter Medien ausgenutzt. Trifft der IR-Strahl in einem ATR-Kristall mit einem hohen Brechungsindex n_1 schräg auf die Grenzfläche zum optisch dünneren Medium (n_2), so wird der IR-Strahl in den Kristall zurückreflektiert, wenn der Einfallswinkel α_{ATR} den Grenzwinkel der Totalreflexion übersteigt [62]. Das optisch dünnere Medium ist die Probe. Ein Teil der Strahlung dringt geringfügig in das Probenmaterial ein. Die ATR-Technik beruht auf dem Prinzip der abgeschwächten Totalreflexion. Hierbei wird ein Teil der Strahlung von der Probe absorbiert und fehlt im reflektierten Strahl. Diese Intensitätsänderung des reflektierten Strahls wird in Abhängigkeit von der Wellenzahl als Spektrum aufgezeichnet.

In Abbildung 4.15 wird das Prinzip der abgeschwächten Totalreflexion dargestellt [63].

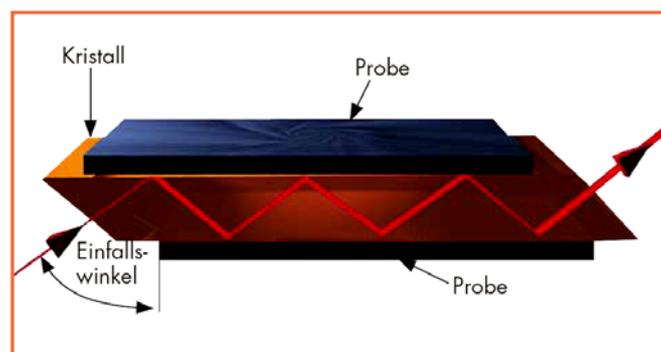


Abbildung 4.15: Schematische Darstellung der abgeschwächten Totalreflexion

Als ATR-Messeinheit wird ein ZnSe-Kristall mit einem Einfallswinkel von 45° verwendet. ZnSe hat einen hohen Brechungsindex und ist gut für die Untersuchungen der Membranen geeignet, da es im relevanten Spektralbereich zwischen 4000 und 600 cm^{-1} keine Eigenabsorption zeigt.

4.1.5.3 Versuchsdurchführung

Wie in Abschnitt 4.1.1 bereits erläutert wird zur Herstellung der Polymernetzwerke ein niedermolekulares, Si-H terminiertes Polydimethylsiloxan (Silopren[®] U Vernetzer 430) verwendet. Die Vernetzung findet durch eine Platin-katalysierte Additionsreaktion an die Vinyl-Gruppen der beiden anderen Ausgangsmaterialien (Polymer S 695, Vinyl-D₄) statt. Zur Erzielung eines idealen elastischen Netzwerks ist es anzustreben, dass möglichst viele der eingesetzten funktionellen Gruppen miteinander in Reaktion treten [90].

Zunächst werden FT-IR-Spektren der eingesetzten Verbindungen aufgenommen. Abbildung 4.16 zeigt das FT-IR-Spektrum des linearen vinylendgestoppten Polydimethyldiphenylsiloxan (Polymer S 695). Basierend auf den aus der Literatur [45,64] erhaltenen Daten lassen sich die charakteristischen Strukturelemente der Polysiloxane zu Transmissionsbanden im erhaltenen Spektrum zuordnen.

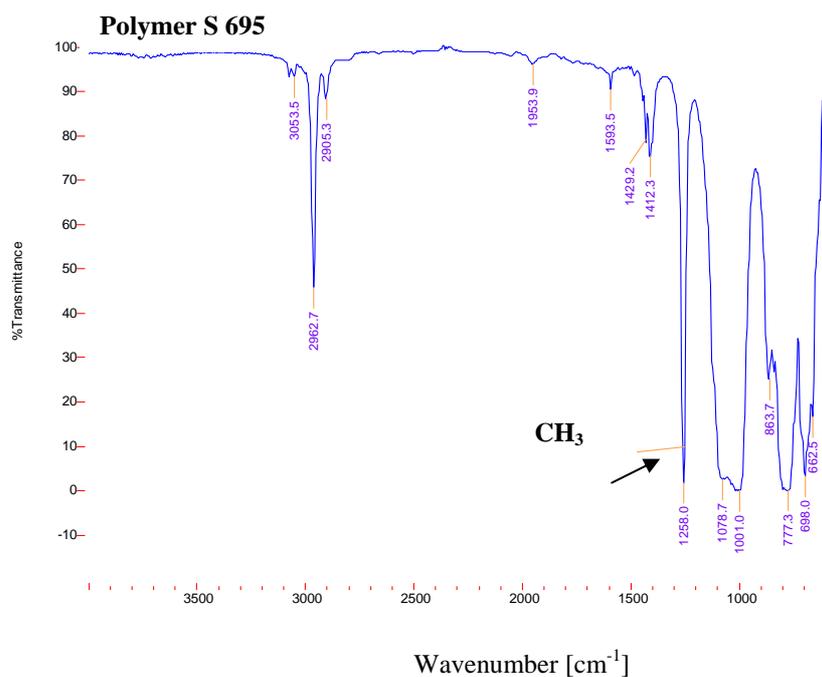


Abbildung 4.16: FT-IR-Spektrum von Polymer S 695

Die Schwingungstypen der wichtigsten Strukturelemente können aus Tabelle 4.3 abgelesen werden.

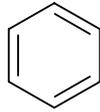
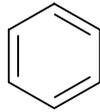
Wellenzahl [cm ⁻¹]	Schwingungstyp	Zugeordnete Gruppe
3054	CH-Streckschwingung	CH=CH ₂
2963	CH-Streckschwingung	CH ₃
2905	CH-Streckschwingung	CH ₃
2158	Si-H-Streckschwingung	Si-H
1594	C-C-Streckschwingung	
1429	C-C-Streckschwingung	
1412	CH-Deformationsschwingung	CH ₃
1258	CH-Deformationsschwingung	CH ₃
1079	Si-O-Valenzschwingung	Si-O-Si
1001	Si-O-Valenzschwingung	Si-O-Si
698	Si-C-Valenzschwingung	Si(CH ₃) ₂

Tabelle 4.3: Zuordnung von Schwingungen zu charakteristischen Strukturelementen

Die am häufigsten auftretenden Schwingungen stammen von CH₃- und Si-O-Si-Gruppen.

Abbildung 4.17 zeigt das FT-IR-Spektrum des eingesetzten Vernetzers Silopren[®] U 430. Die Si-H Gruppe zeigt eine charakteristische Streckschwingung im Bereich 2158 cm⁻¹. Bei diesen Wellenzahlen (2100-2300 cm⁻¹) treten keine anderen Gruppenschwingungen der Polysiloxane auf, so dass diese Bande gut für quantitative Auswertungen zugänglich ist [110].

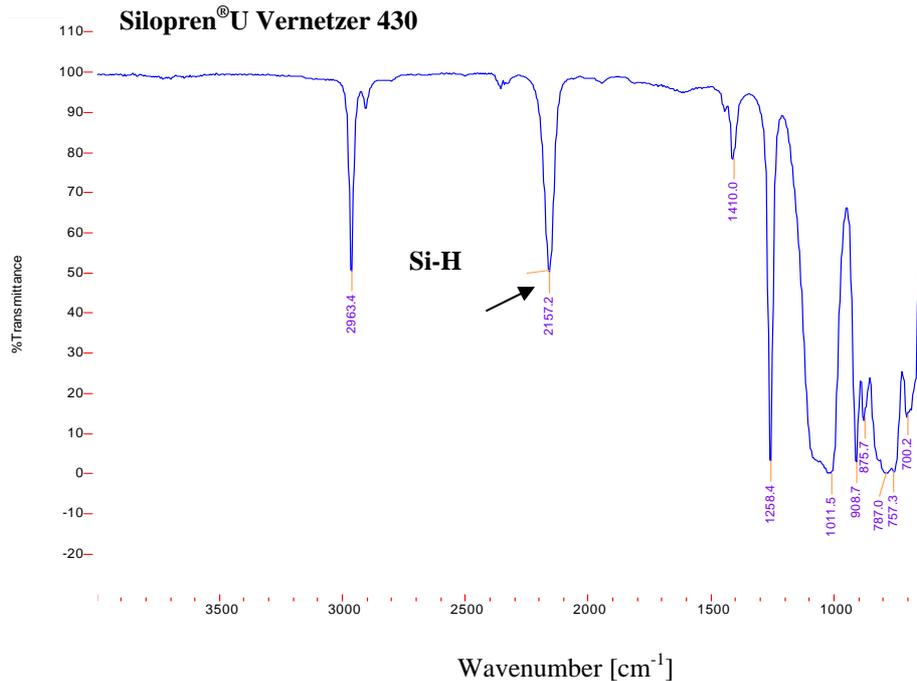


Abbildung 4.17: FT-IR-Spektrum Silopren® U Vernetzer 430

Bestimmung des Anteils an reagierenden Si-H Gruppen während der Vernetzung

Zur quantitativen Auswertung der Si-H Gruppen wird zunächst eine Kalibriergerade erstellt. Dazu werden Polymermischungen mit bekannter Konzentration an Si-H Gruppen hergestellt und am FT-IR-Spektrometer vermessen. Die Fläche des Si-H Peaks bei 2158 cm^{-1} wird berechnet und als interner Standard wird die CH-Deformationsschwingung der CH_3 -Gruppe verwendet. Diese Schwingung ist intensiv und erscheint immer im Bereich $1262 \pm 5\text{ cm}^{-1}$ [64]. (siehe FT-IR-Spektren Silopren® U Vernetzer 430 und Polymer S 695)

Zur Berechnung des Gehalts an Si-H Gruppen wird folgende Gleichung erhalten:

$$y = 3,4393 x - 0,0047 \quad r^2 = 0,9969$$

- y: Verhältnis Integral Si-H Peak / Integral CH_3 -Peak [-]
- x: Gehalt Si-H Gruppen [mmol/g]
- r^2 : Korrelationskoeffizient [-]

Die Einzeldaten der Kalibriergeraden sind im Anhang 9.2.1 tabellarisch aufgeführt.

Um den Gehalt an Si-H Gruppen vor und nach der Vernetzungsreaktion vergleichen zu können, wird das Verhältnis zwischen dem Integral des Si-H Peaks bei 2158 cm^{-1} (Integral

von 2126 cm^{-1} bis 2202 cm^{-1}) und dem CH_3 -Peak bei 1258 cm^{-1} (Integral von 1209 cm^{-1} und 1342 cm^{-1}) gebildet. Um den Anteil an reagierenden Si-H Gruppen bestimmen zu können, werden diese Verhältnisse vor und nach der Vernetzungsreaktion miteinander verglichen.

Bestimmung des Anteils an reagierenden Vinyl-Gruppen während der Vernetzung

Um das Ausmaß der Reaktion der Vinyl-Gruppen während der Vernetzungsreaktion bestimmen zu können wird ebenfalls zunächst eine Kalibriergerade aufgestellt. Polymermischungen mit bekanntem Vinyl-Gehalt werden hergestellt und das Integral des Vinyl-Peaks bei 3055 cm^{-1} wird durch Aufnahme eines FT-IR-Spektrums ermittelt. Im Bereich 3055 cm^{-1} tritt die CH-Streckschwingung der Vinyl-Gruppe auf. Diese Schwingung erscheint im Spektrum bei relativ hohen Wellenzahlen, zum Anregen dieser Schwingung sind also große Energiebeträge nötig. Reaktive Vinyl-Gruppen sind sowohl im Polymer S 695 als auch im vierfachfunktionellen Vinyl- D_4 enthalten.

Abbildung 4.18 zeigt das FT-IR-Spektrum von Vinyl- D_4 .

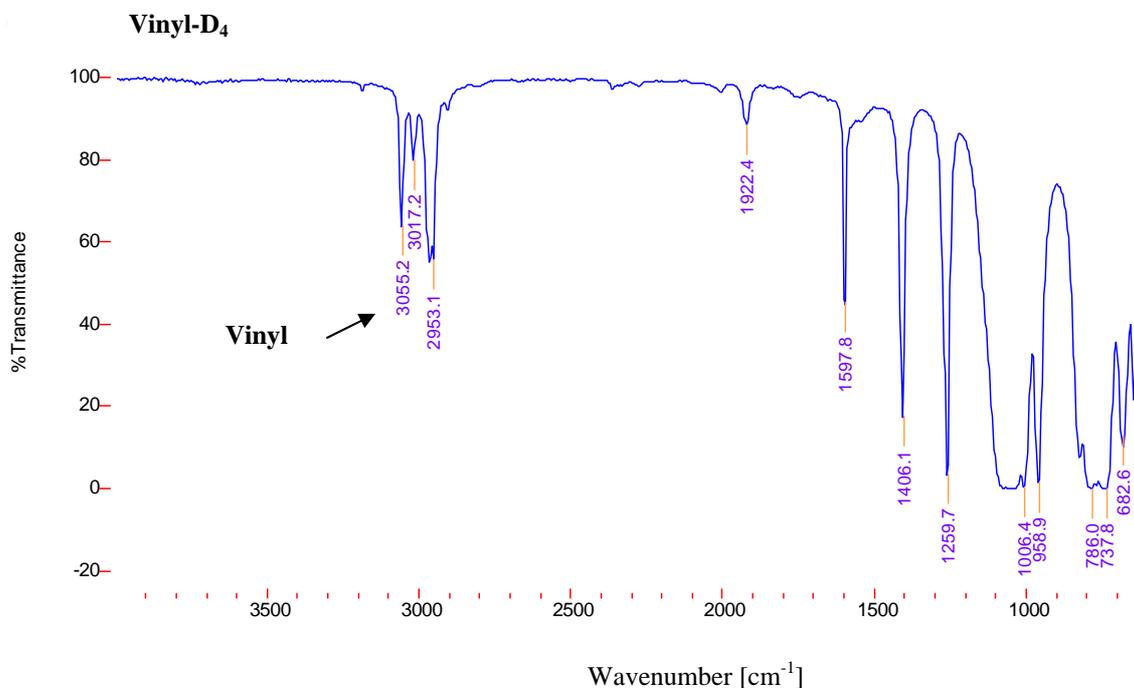


Abbildung 4.18: FT-IR Spektrum Vinyl- D_4

Als Referenzpeak wird analog zur Si-H Gruppenbestimmung der CH₃-Peak bei 1258 cm⁻¹ verwendet.

Als Kalibriergerade wird folgende Gleichung erhalten:

$$y = 0,8026 x - 0,0013 \qquad r^2 = 0,9945$$

y: Verhältnis Integral Vinyl-Peak / Integral CH₃-Peak [-]
x: Gehalt Vinyl-Gruppen [mmol/g]
r²: Korrelationskoeffizient [-]

Die Einzeldaten zur Berechnung dieser Ausgleichsgeraden sind im Anhang unter Abschnitt 9.2.2 zu finden.

Um den Anteil an Vinyl-Gruppen vor und nach der Additionsreaktion vergleichen zu können, wird die Fläche der Vinyl-Gruppe bestimmt (Integral von 3036 cm⁻¹ bis 3065 cm⁻¹). Zur Normierung der Fläche wird erneut das Integral des CH₃-Peaks (von 1209 cm⁻¹ bis 1342 cm⁻¹) verwendet. Dieser normierte Vinyl-Peak wird vor und nach der Vernetzungsreaktion verglichen.

4.1.6 Herstellung von Polysiloxan-Membranen

Zur Herstellung von Polysiloxan-Membranen mit definierter Netzbogenlänge werden die Rezepturen aus den Versuchen zur Bestimmung der Netzbogenlänge an Polymerblöcken übernommen (siehe Anhang 9.1.1). Bei der Herstellung der Membranen wird angenommen, dass die Netzbogenlänge unabhängig von der Schichtdicke des Polymers ist.

Die Polymermischungen werden analog der in Kapitel 4.1.4.1 beschriebenen Vorgehensweise hergestellt. Zur Herstellung der Membranen werden diese Polymermischungen auf einem automatischen Filmaufziehgerät (Automatic Coating Device K101, Firma Coesfeld, Dortmund) gezogen. Eine 0,2 cm dicke Platte aus Borosilikatglas wird auf der Heizplatte des Gerätes festgespannt. Die Heizplatte wird auf 100 °C eingestellt und heizt die Glasplatte vor.

Der Aufbau des Filmaufziehgerätes ist in Abbildung 4.19 gezeigt.

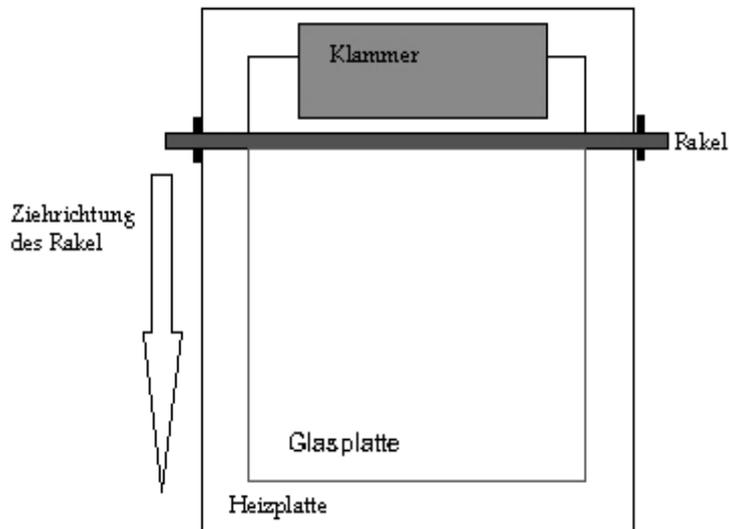


Abbildung 4.19: Aufsicht auf das Filmaufziehgerät

Es werden ca. 10 ml des flüssigen Polymergebisses luftblasenfrei vor das Rakel auf die vorgeheizte Platte aufgetragen. Das Rakel zieht mit einer konstanten Geschwindigkeit die Membran auf der Glasplatte aus. Es wird ein Rakel 300 verwendet, daraus entstehen Membranen von ungefähr 200-250 μm Schichtdicke. Nach Ablauf der Vernetzung (30 min) wird die Glasplatte von der Heizplatte abgenommen und die Membran wird nach Abkühlen auf Raumtemperatur vorsichtig von der Glasplatte abgezogen.

4.1.7 Oberflächenstruktur der Polysiloxan-Membranen

Die Rasterkraftmikroskopie (atomic force microscopy, AFM) ermöglicht von elastischen Materialien eine Untersuchung der Oberflächenstruktur auf der Nanometerskala [65]. Durch diese detaillierten Aufnahmen der Topographie der Polymere können Modelle für die Anordnung der Polymerketten entwickelt werden. Einzelne Moleküle oder Polymerketten können aber nicht unterschieden werden [66].

Zur Charakterisierung der Oberfläche der Polysiloxan-Membranen steht ein Nanoscope MultiMode MMAFM-2 zur Verfügung, welches mit einem Nanoscope IIIa Controller (Digital Instruments GmbH, Mannheim) gesteuert wird. Ergänzt wird dieses System durch eine Sony CCD-Kamera, die eine 450fache optische Vergrößerung der zu untersuchenden

Probenoberflächen erlaubt. Zur Erfassung der Messdaten wird die Software Nanoscope Version 5.12r3 verwendet.

4.1.7.1 Aufbau und Prinzip des Rasterkraftmikroskops

Bei der Rasterkraftmikroskopie wird die zu untersuchende Oberfläche durch eine sehr feine Messspitze (tip) abgetastet. Dieses Prinzip wurde von Binnig und Quate [67] entwickelt. Die Messspitze ist am Ende eines Cantilevers angebracht, der als Blattfeder betrachtet werden kann. Die Probe befindet sich auf einem Scanner und kann mit Hilfe eines Piezoelements in alle drei Raumrichtungen bewegt werden (siehe Abbildung 4.20).

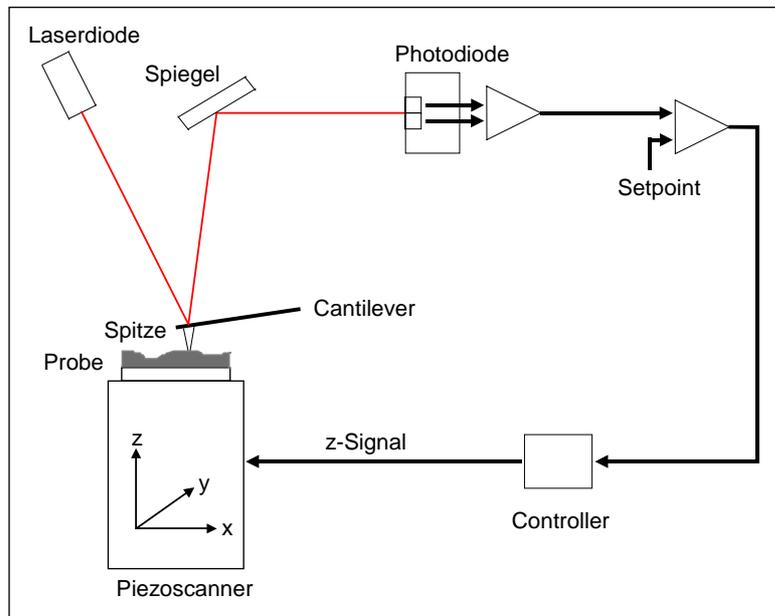


Abbildung 4.20: Aufbau und Messprinzip des Rasterkraftmikroskops [68]

Zur Verfolgung der Auf- und Abwärtsbewegungen der Messspitze wird ein Laserstrahl so über der Spitze des Cantilevers positioniert, dass dieser mittig zu einer Photodiode zurückgeworfen wird. Während des Scanvorgangs wird der Cantilever durch anziehende oder abstoßende Wechselwirkungen zwischen der Messspitze und der Probenoberfläche ausgelenkt. Als Folge verändert sich die Position des Laserstrahls auf der Photodiode in Abhängigkeit von der lateralen Position der Spitze. Ein Rückkopplungsschaltkreis gewährleistet eine konstante Auslenkung des Cantilevers durch Anpassung der z-Position der

Probe. Aus dem z-Signal des Scanners kann die Höhe der Probe berechnet werden und es entsteht ein dreidimensionales Oberflächentopographiebild der Probe.

4.1.7.2 Betriebsarten der Rasterkraftmikroskopie

4.1.7.2.1 Contact Mode

Im Kontaktmodus (Contact Mode) befinden sich Messspitze und Probenoberfläche im ständigen mechanischen Kontakt. Um die Auslenkung des Cantilevers nahezu konstant zu halten, reguliert der Rückkopplungsmechanismus die Höhenposition der Probe ständig nach. Das aufgezeichnete Messsignal entspricht der zur Nachregelung der Höhenposition benötigten Spannung.

Der Contact Mode ist jedoch mit dem Nachteil behaftet, dass durch den ständigen Kontakt zwischen Spitze und Probenoberfläche elastische Materialien sehr leicht verformt werden können. Zur Untersuchung der Polysiloxan-Membranen wird deshalb der im folgenden Punkt vorgestellte Tapping Mode eingesetzt.

4.1.7.2.2 Tapping Mode

Im Tapping Mode befinden sich die AFM-Spitze und die Probenoberfläche nicht im ständigen mechanischen Kontakt. Der Cantilever wird durch einen zusätzlichen Piezoszillator zum Schwingen angeregt. Bei der schrittweisen Annäherung der Spitze dämpfen die Wechselwirkungen mit der Probenoberfläche diese Oszillation und verringern die freie Schwingungsamplitude des Cantilevers. Die Spitze berührt daher nur im unteren Umkehrpunkt der Schwingung die Oberfläche (siehe Abbildung 4.21).

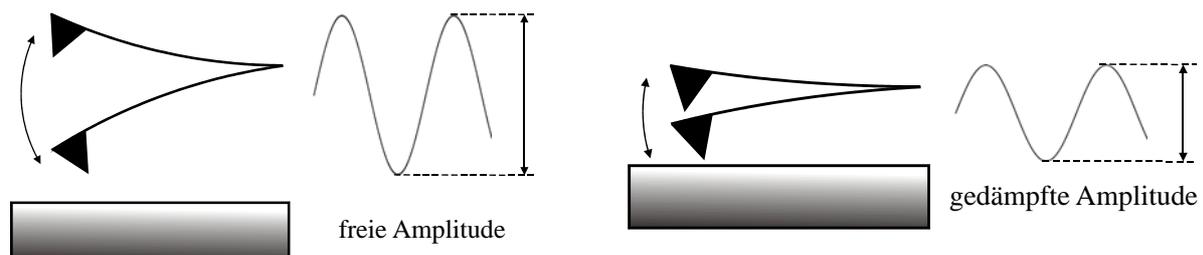


Abbildung 4.21: Verringerung der Schwingungsamplitude des Cantilevers im Tapping Mode [69]

Die Vorteile des Tapping Mode liegen darin, dass auch empfindliche Proben untersucht werden können. Die Kontaktzeiten zwischen AFM-Spitze und Probenoberfläche sind sehr kurz, daher werden auch elastische Materialien wie die Polysiloxan-Membranen nicht verformt [70].

4.1.7.2.3 Phase Imaging

Der Betriebsmodus Phase Imaging geht über die reine topographische Darstellung der Probenoberfläche hinaus. Mit Hilfe der elektronischen Erweiterung Extender Module wird die Phase der Schwingung des Cantilevers relativ zur Phase des Piezoszillators, der den Cantilever anregt, bestimmt. Aus den Wechselwirkungen zwischen AFM-Spitze und Probe ergibt sich eine zusätzliche Phasenverschiebung. Diese Phasenverschiebung $\Delta\Phi$ wird in Abbildung 4.22 schematisch dargestellt.

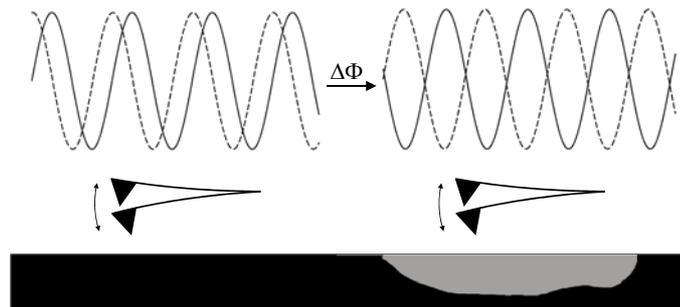


Abbildung 4.22: Phasenverschiebung $\Delta\Phi$ der Messspitzenoszillation [69]

Die Phasenverschiebung ist materialspezifisch, es können anhand der Phasenbilder verschiedene Komponenten der Probe identifiziert werden. Ein weiterer Vorteil der Probenuntersuchung mittels Phase Imaging ist, dass der Kontrast der Abbildungen erhöht wird. Dadurch können feinere Strukturen deutlicher dargestellt werden [71].

4.1.8 Bestimmung der Schichtdicke von Polysiloxan-Membranen

Bei der Bestimmung des Permeationskoeffizienten geht die Schichtdicke der Membran in die Berechnung mit ein. Deshalb wird vor jeder durchgeführten Permeationsmessung die Schichtdicke des vermessenen Membranstücks ermittelt. Diese Bestimmung wird mit Hilfe eines Schichtdickenmessgerätes MiniTest 1100 (Firma Elektro-Physik, Köln) durchgeführt. Dieses Gerät ermöglicht eine zerstörungsfreie Messung der Dicke von Membranen im Bereich 0-2000 μm mit einer Messunsicherheit von $\pm 1 \mu\text{m}$.

Zur Untersuchung von isolierenden Schichten, die auf Nicht-Eisen Metallen gemessen werden, kommen so genannte N-Sonden zum Einsatz, die nach dem Wirbelstromverfahren funktionieren. Es wird ein hochfrequentes elektromagnetisches Feld in der verwendeten Messingplatte induziert, wobei die Größe des dabei entstehenden Wirbelstromes ein Maß für die Dicke der isolierenden Schicht ist.

Zur optimalen Anpassung der Sonde an die Aufgabenstellung wird eine Kalibrierung durchgeführt. Diese Kalibrierung erfolgt mit Kalibrierfolien, es werden hierdurch Einflüsse des Grundwerkstoffes sowie der Geometrie und der Oberflächenbeschaffenheit des Messobjektes kompensiert. Dadurch wird die Messgenauigkeit erhöht [72].

4.2 Permeationsmessungen durch Polysiloxan-Membranen mit definierter Netzbogenlänge

Die Permeationsmessungen werden an Polysiloxan-Membranen mit vier verschiedenen Netzbogenlängen durchgeführt. Tabelle 4.4 zeigt die ausgewählten Rezepturmischungen mit den dazugehörigen Netzbogenlängen.

Rezeptur	mittlere NBL
15	27
2	63
1	99
4	135

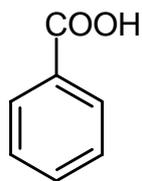
Tabelle 4.4: Übersicht über die ausgewählten Rezepturen für die Permeationsmessungen

4.2.1 Modellsubstanzen für die Permeation

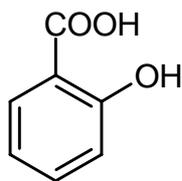
Depotarzneiformen befinden sich nach Applikation in einem wässrigen Milieu. Deshalb ist es sinnvoll die Permeationsmessungen ebenfalls in Wasser durchzuführen. Polysiloxane sind nicht wasserquellbare Polymere, die Netzwerkstruktur des Polymers wird durch das Lösungsmittel Wasser nicht beeinflusst.

Die Auswahl der Modellsubstanzen erfolgt nach chemischen Aspekten. Die Substanzen müssen eine gewisse Wasserlöslichkeit aufweisen und sollen mittels UV-Spektroskopie zu analysieren sein.

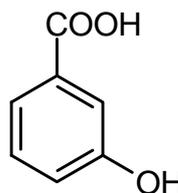
Es werden folgende Benzoesäure-Verbindungen ausgewählt:



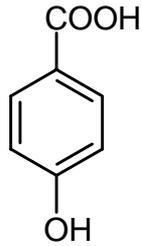
Benzoessäure



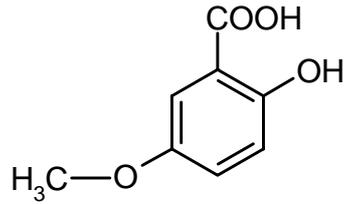
2-Hydroxybenzoessäure



3-Hydroxybenzoessäure



4-Hydroxybenzoesäure



2-Hydroxy-5-methoxybenzoesäure

Tabelle 4.5 zeigt eine Übersicht über die Hersteller und Chargennummern der verwendeten Substanzen.

	Hersteller	Chargennummer
Benzoessäure	Merck (Darmstadt)	K90827636 033
2-Hydroxybenzoesäure	Merck (Darmstadt)	292k12572335
3-Hydroxybenzoesäure	Merck (Darmstadt)	S17665 134
4-Hydroxybenzoesäure	Bayer (Leverkusen)	LLB LEV-C703
2-Hydroxy-5-methoxybenzoesäure	Merck (Darmstadt)	S22351 134

Tabelle 4.5: Hersteller und Chargennummern der Modellsubstanzen

4.2.2 Permeationsmessungen

4.2.2.1 Franz'sche Diffusionszelle

Die Messungen zur Bestimmung des Permeationskoeffizienten der Modellsubstanzen werden mit einer Franz'schen Diffusionszelle (Typ FDC40020FG, Firma Crown Bio Scientific, USA) durchgeführt. Abbildung 4.23 zeigt den Aufbau dieser Zelle.

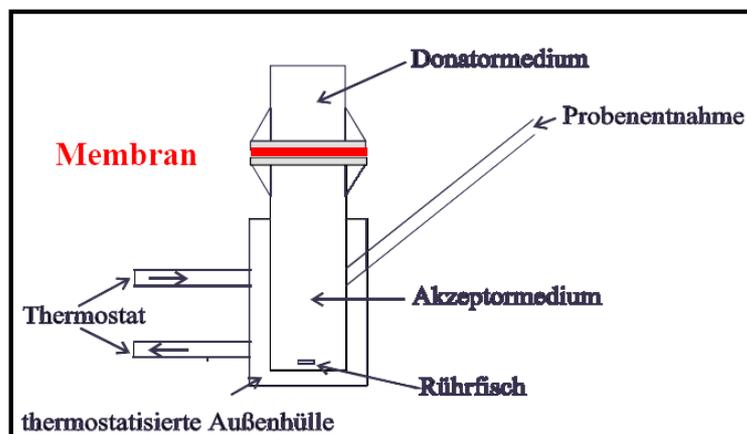


Abbildung 4.23: Franz'sche Diffusionszelle

Für die Permeationsmessungen werden mit einer Messpipette 14,7 ml demineralisiertes Wasser als Akzeptormedium eingefüllt. Danach wird 30 Minuten mit Hilfe eines Thermostaten (Haake DC5) auf 25 °C vortemperiert. Ein etwa 5 cm² großes Stück Polysiloxan-Membran wird auf den Schliff des Akzeptors platziert. Der Donatoraufsatz der Zelle wird auf die Membran gelegt, wobei die Schriffe der Ober- und Unterseite genau übereinstimmen müssen, da sonst die Diffusionsfläche nicht mehr genau definiert ist. Das Donatormedium wird in einem Trockenschrank auf 25 °C vortemperiert. Als Donatorlösung wird eine gesättigte wässrige Lösung verwendet. 2 ml des Donatormediums werden mit einer Eppendorf-Pipette in die Donatorkappe eingefüllt. Zu diesem Zeitpunkt beginnt die Permeationsmessung. Um Verdunstung des Lösungsmittels während der Messung zu vermeiden, wird die Donatorkappe mit Parafilm bedeckt. Mittels einer 1 ml Einmalspritze mit einer aufgesetzten 10 cm langen Kanüle werden zu den jeweiligen Entnahmezeitpunkten 0,4 ml Probenvolumen entnommen. Das entnommene Volumen wird durch ebenfalls auf 25 °C vortemperiertes demineralisiertes Wasser ersetzt. Die Proben werden in Mikroquarzküvetten UV-spektroskopisch vermessen.

4.2.2.2 Bestimmung des Permeationskoeffizienten mittels UV-Spektroskopie

Mittels UV-Spektroskopie kann der Massenfluss J durch die Polysiloxan-Membranen bestimmt werden. Die Masse im Akzeptor wird gegen die Zeit aufgetragen und durch Division der Steigung dieser Geraden erhält man den Massenfluss J im Fließgleichgewicht der Diffusion. Der Permeationskoeffizient P kann nun über folgende Beziehung berechnet werden:

$$J = \frac{dM_A}{A \cdot dt} = \frac{D \cdot K}{h} \cdot c_D = P \cdot c_D \quad (4.12)$$

$$P = \frac{J}{c_D} \quad (4.13)$$

Die Bestimmung des Permeationskoeffizienten wurde bereits in Kapitel 2.3.3 ausführlich beschrieben.

Zur Durchführung der UV-Spektroskopie wird ein UV/VIS-Spektrometer Lamda 14 (Firma Perkin Elmer GmbH, Rodgau-Jügesheim) eingesetzt. Zunächst wird für jede zu untersuchende Substanz das Absorptionsmaximum in Wasser bestimmt und eine Kalibriergerade aufgestellt. Die Absorption wird in Mikroquarzküvetten gemessen und grundsätzlich durch Dreifachmessung ermittelt [75].

Die zur Berechnung des Massenflusses J verwendeten Kalibriergeraden sind in Tabelle 4.6 zusammengefasst. Die Einzeldaten dieser Gleichungen sind im Anhang 9.4 aufgeführt.

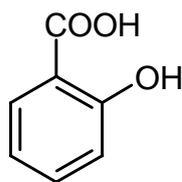
	Gleichung	r ²	λ _{max}
Benzoessäure	$y = 0,0750 x - 0,0317$	0,9992	226
2-Hydroxybenzoessäure	$y = 0,0248 x - 0,0134$	0,9985	302
3-Hydroxybenzoessäure	$y = 0,0154 x - 0,0057$	1	290
4-Hydroxybenzoessäure	$y = 0,0342 x - 0,0216$	0,9995	256
2-Hydroxy-5-methoxybenzoessäure	$y = 0,0226 x + 0,0242$	0,9993	320

Tabelle 4.6: Kalibriergeraden und Absorptionsmaxima

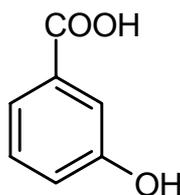
y: Absorption [-]
 x: Konzentration [µg/ml]
 r²: Korrelationskoeffizient [-]
 λ_{max}: Absorptionsmaximum [nm]

4.2.2.3 Bestimmung der Aktivierungsenergie der Permeation

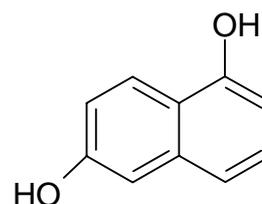
Die Aktivierungsenergie der Permeation wird von drei Modellsubstanzen bestimmt:



2-Hydroxybenzoessäure



3-Hydroxybenzoessäure



1,6-Dihydroxynaphthalin

Zunächst wird von 1,6-Dihydroxynaphthalin (Firma Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Taufkirchen, Chargennummer 16902 TS) das Absorptionsmaximum in Wasser bestimmt und anschließend eine Kalibriergerade erstellt.

Tabelle 4.7 zeigt die verwendete Gleichung.

	Gleichung	r^2	λ_{\max}
1,6-Dihydroxynaphthalin	$y = 0,2783 x + 0,015$	0,9999	220

Tabelle 4.7: Kalibriergerade und Absorptionsmaximum

y: Absorption [-]
 x: Konzentration [$\mu\text{g/ml}$]
 r^2 : Korrelationskoeffizient [-]
 λ_{\max} : Absorptionsmaximum [nm]

Die Einzeldaten zur ermittelten Kalibriergeraden sind in Anhang 9.4.6 aufgelistet.

Die Permeationsmessungen werden erneut an vier verschiedenen Netzbogenlängen durchgeführt. Wie in Kapitel 4.2 bereits aufgeführt werden Membranen mit NBL 27, 63, 99 und 135 vermessen. Um die Aktivierungsenergie bestimmen zu können werden die Messungen bei drei verschiedenen Temperaturen (25 °C, 30 °C, 35 °C) durchgeführt. Ansonsten erfolgen die Permeationsmessungen analog der Beschreibung in Kapitel 4.2.2.

4.2.2.4 Statistische Auswertung der Messergebnisse

Die Mittelwerte der jeweiligen Messreihen werden auf ihre statistische Signifikanz hin mit Hilfe einer einfaktoriellen Varianzanalyse der Software „Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)“ Version 11.5 überprüft.

Bei Einstrahlung des Laseranregungslichts in die Absorptionsbande des β -Carotins bei 514 nm macht man sich den Resonanz-Raman-Effekt zunutze und bewirkt eine Intensitätserhöhung der Signale um den Faktor 10^3 bis 10^5 .

Für die Raman-spektroskopischen Messungen wird die intensivste Bande des β -Carotins bei 1521 cm^{-1} herangezogen.

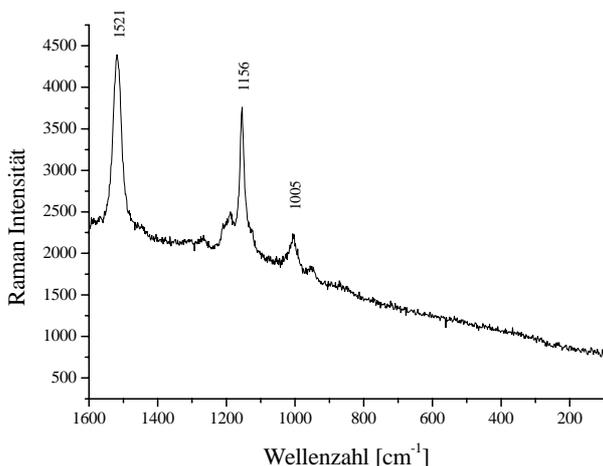


Abbildung 4.26: Raman-Spektrum β -Carotin

Ein Problem der Resonanz-Raman-Spektroskopie besteht allerdings darin, dass durch den Übergang in einen elektronisch angeregten Zustand (beim β -Carotin wird der Übergang $S_0 \rightarrow S_2$ beobachtet), oft auch störende Fluoreszenz stattfindet. Ein elektronisch angeregtes Molekül besitzt eine Reihe von Desaktivierungsmöglichkeiten. Fluoreszenz ist eine Form der physikalischen Desaktivierung, sie bedeutet Lichtemission als Folge des Übergangs zwischen Elektronenzuständen gleicher Spinmultiplizität.

Die meisten organischen Moleküle gehorchen der so genannten Kasha-Regel. Diese Regel besagt, dass die Fluoreszenzemission immer vom ersten elektronisch angeregten Zustand (S_1) zurück in den elektronischen Grundzustand (S_0) erfolgt. Eine Ausnahme bildet das β -Carotin, hier ist der S_2 -Zustand Ausgangspunkt der Fluoreszenz [73,77]. Der elektronische Übergang $S_2 \rightarrow S_0$ ist dabei schwächer als der Übergang $S_1 \rightarrow S_0$. Die Fluoreszenz findet beim β -Carotin in abgeschwächter Form statt, die Raman-Streuung wird weniger beeinträchtigt.

Herstellung der β -Carotin-Lösungen

Als Donatorlösung für die Raman-spektroskopischen Messungen wird β -Carotin gelöst in Dimethylsulfoxid (DMSO) verwendet. Das Lösungsmittel dringt während des Messvorganges nicht in die Membran ein, eine Quellung der Membran kann ausgeschlossen werden.

Außerdem liegt der Siedepunkt hoch genug um Verdampfung des Lösungsmittels während der Messung klein zu halten. 2,2 mg β -Carotin werden auf einer Analysenwaage (Mettler AJ 100, Ablesbarkeit 0,1 mg) in ein 10 ml Präparateglas eingewogen und anschließend werden mit einer Messpipette 10 ml Lösungsmittel dazugegeben. Diese gesättigte Lösung wird 1 Stunde in ein auf 30 °C temperiertes Ultraschallbad gestellt und über Nacht vor Licht geschützt bei Raumtemperatur stehen gelassen. Die β -Carotin-Lösungen werden täglich frisch hergestellt.

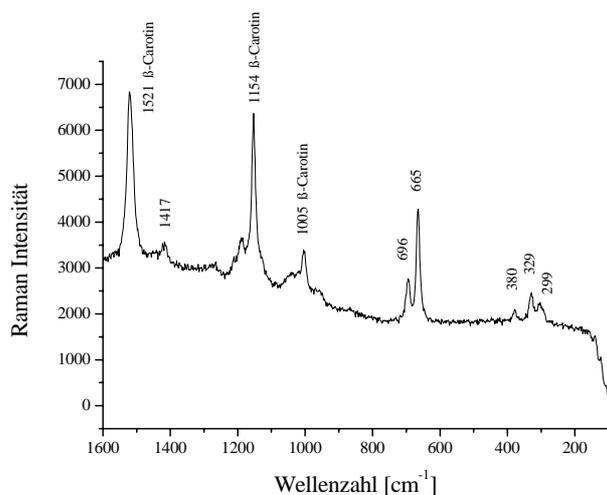


Abbildung 4.27: Raman-Spektrum β -Carotin in DMSO

4.3.2 Aufbau des Raman-Spektrometers

Im Allgemeinen besteht ein Raman-Spektrometer aus einem Laser als Anregungsquelle, diversen optischen Elementen zur Bündelung und einem zentralen Element zur Analyse des von der Probe gestreuten Laserlichts sowie einem Detektor [74].

Die Raman-Spektren werden mit einem Lab Ram Ramanspektrometer (Jobin Yvon, Bensheim) mit luftgekühlter CCD-Kamera und einem integrierten Olympus BX 40 Mikroskop aufgenommen. Als Anregungsquelle wird ein Argon-Ionen-Gaslaser (Spectra Physics, Modell 2016) mit einer Anregungswellenlänge von 514 nm eingesetzt. Weiterhin wird ein Olympus LMPlan FI 100-Mikroskopobjektiv verwendet.

Der Laserstrahl passiert als erstes einen Interferenzfilter (IF), der die spektrale Breite des Strahls einengt. Danach trifft er auf ein Filtrrad (GF), das mit verschiedenen Graufiltern bestückt ist. Die Graufilter (GF) dienen zur Abschwächung der Laserintensität, wobei

4.3.3 Versuchsdurchführung

Kinetikmessungen

Für die Kinetikmessungen wird zunächst ein quadratisches Stück einer etwa 200-250 μm dicken Polysiloxan-Membran auf eine runde Metallplatte (\varnothing 49mm) über eine kleine in der Mitte liegende Öffnung (\varnothing 2mm) aufgebracht. Auf die Membran wird eine ebene Beilegscheibe aus Metall (Höhe 1,2 mm; Innendurchmesser 1,5 cm) gelegt. Dieser Metallring dient dabei als Donatorzelle für die auf die Membran aufzutropfende β -Carotin-Lösung und verhindert durch Haftung auf der Membran das Austreten der Flüssigkeit.

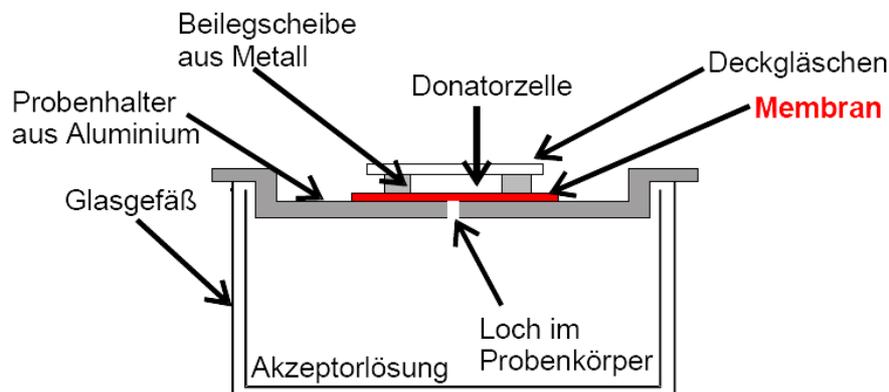


Abbildung 4.29: Seitenansicht der Messzelle mit Glasuntersetzer

Etwa 0,2 ml der Probenflüssigkeit werden nun mit Hilfe einer 1 ml Einmalspritze mit aufgesetzter Kanüle in die Donatorzelle auf die Membran gegeben. Die Membran muss innerhalb der Zelle vollständig mit Probenflüssigkeit bedeckt sein.

Der Laserstrahl wird in die Mitte der Probe über dem Loch in der Metallplatte auf den gewünschten Punkt in der Membran fokussiert. Über einen Zeitraum von 30-40 min (je nach Eindringtiefe des Fokus) wird alle 10 Sekunden ein Raman-Spektrum aufgenommen. Die Diffusion kann als Funktion des Integrals des β -Carotinpeaks bei 1521 cm^{-1} gegen die Zeit verfolgt werden. Eine Sättigung der Membran ist erreicht, wenn das Integral des β -Carotinpeaks konstant bleibt.

Auswertung

Das Integral des Membran-Peaks bei 492 cm^{-1} (von 467 cm^{-1} bis 525 cm^{-1}) wird als interner Standard genommen, um Schwankungen der Strahlungsintensität des Lasers zu eliminieren. Das Integral des β -Carotinpeaks bei 1521 cm^{-1} (von 1496 cm^{-1} bis 1545 cm^{-1}) wird für die Konzentrationsbestimmung des β -Carotins herangezogen. Um die Spektren besser miteinander vergleichen zu können, wird das Verhältnis zwischen den beiden Integralen gebildet. Von den erhaltenen Werten wird der jeweilige Minimalwert subtrahiert, dadurch wird das Minimum Null. Weiterhin werden die so transformierten Werte durch den neuen Maximalwert dividiert, um eine Normierung zwischen 0 und 1 zu erreichen. Diese normierten Werte werden in einem Diagramm gegen die Wurzel der Messzeit aufgetragen und in den linearen Bereich wird eine Ausgleichsgerade durch die Werte gelegt.

Konzentrationsgradientenmessung

Die Messungen zur Untersuchung des Konzentrationsgradienten innerhalb der Membran werden mit einer Franz'schen Diffusionszelle (Typ FDC40020FG, Crown Bio Scientific, USA) durchgeführt. Diese Zelle wird auch für die Durchführung der Permeationsmessungen verwendet, der Aufbau ist bereits ausführlich dargestellt worden (siehe Kapitel 4.2.2.1).

Als Akzeptormedium wird Dimethylsulfoxid (DMSO) verwendet. Die Außenhülle wird mit Hilfe eines Thermostaten (Haake DC5) auf konstant 25 °C gehalten. Für die Messungen werden mit einer Messpipette $14,7\text{ ml}$ DMSO in die Diffusionszelle eingefüllt. Ein quadratisches Stück Membran wird mit einer Pinzette auf den Schliff des Akzeptors platziert, so dass ein luftblasenfreier Kontakt zwischen Membran und Akzeptormedium vorhanden ist. Der Donatoraufsatz der Zelle wird auf die Membran aufgelegt. Akzeptor- und Donatoraufsatz werden mit einer Schlißklammer zusammengehalten um ein Austreten der Flüssigkeit zu verhindern. Das Donatormedium wird in einem Trockenschrank auf 25 °C vortemperiert. 2 ml des Donatormediums werden mit einer Eppendorfpipette in die Donatorkappe eingefüllt. Das Donatormedium wird mit Parafilm bedeckt, um Verdunstungen während der Messzeit zu verhindern.

Nach Einstellung des Fließgleichgewichtes (nach ca. 20 h) wird die Membran auf die Metallplatte (siehe Messzelle für die Kinetikmessungen in Abbildung 4.29) platziert. In 20 , 40 und $60\text{ }\mu\text{m}$ Messtiefe werden jeweils über einen Zeitraum von 30 Sekunden drei Spektren mit einer Messdauer von 10 Sekunden aufgenommen.

Auswertung:

Wie bei der Kinetikmessung wird für den Membranstandard das Integral des charakteristischen Peaks bei 492 cm^{-1} bestimmt (von 467 cm^{-1} bis 525 cm^{-1}). Für die Konzentrationsbestimmung des β -Carotins wird das Integral des Peaks bei 1521 cm^{-1} verwendet (von 1496 cm^{-1} bis 1545 cm^{-1}). Die Standardisierung erfolgt erneut durch Division des Integrals des β -Carotinpeaks durch das Integral des Membranpeaks. Aus den so erhaltenen drei Messwerten pro Messtiefe wird ein Mittelwert gebildet.

5 Ergebnisse

5.1 Charakterisierung von Polysiloxan-Membranen

Um Polysiloxan-Membranen mit definierten mittleren Netzbogenlängen herstellen zu können, ist es nötig die genaue Konzentration an funktionellen Gruppen der verwendeten Ausgangsmaterialien zu kennen. Die anschließende Bestimmung der Netzbogenlänge wird an Polysiloxan-Blöcken durchgeführt, da diese Methode an Polysiloxan-Membranen nicht so zuverlässig ist. Die erhaltenen Ergebnisse lassen sich aber auf die Membranen übertragen, da sich der Zusammenhang zwischen der Rezepturzusammensetzung und der Netzbogenlänge erst bei Schichtdicken kleiner als 50 μm ändert [91]. Die in dieser Arbeit hergestellten Membranen weisen eine Schichtdicke im Bereich 200-250 μm auf. Die Rezepturen der Polymerblöcke können somit auf die Herstellung von Polysiloxan-Membranen übertragen werden.

5.1.1 Charakterisierung der Ausgangsmaterialien zur Herstellung von Polysiloxan-Membranen

5.1.1.1 Polymer S 695

Der Gehalt an Vinyl-Gruppen im Polymer S 695 wird bromometrisch ermittelt. Aus der so bestimmten Konzentration an Vinyl-Gruppen wird die mittlere molare Masse des Polymers anhand der bekannten Anzahl an Vinyl-Gruppen berechnet. Als Testsubstanz wird Vinyl-D₄ eingesetzt, da es sich bei dieser Substanz um ein genau definiertes Molekül mit bekanntem Molekulargewicht (344,67 g/mol) handelt. Polymer S 695 hat zwei Vinyl-Gruppen pro Polymerkette und Vinyl-D₄ besitzt vier Vinyl-Gruppen pro Molekül.

Tabelle 5.1 zeigt die Ergebnisse des bromometrischen Verfahrens mit den daraus folgenden Molekulargewichtsberechnungen.

Ergebnisse

	c_{Vinyl} [mmol/g]	sdv [mmol/g]	n [-]	M_n [g/mol]
Polymer S 695	0,073	0,001	5	27271
Vinyl-D ₄	11,5	0,3	5	347,83

Tabelle 5.1: Bromometrische Bestimmung der Vinyl-Gruppenkonzentration und Berechnung der mittleren molaren Masse M_n

5.1.1.2 Silopren[®] U Vernetzer 430

Bestimmung des Gehalts an Si-H Gruppen

Der Gehalt an Si-H Gruppen wird gasvolumetrisch und zum Vergleich bromometrisch mit N-Bromsuccinimid bestimmt. Als Testsubstanz zur Überprüfung der Zuverlässigkeit der Methoden wird Baysilon MH 15 eingesetzt. Hierfür ist die Si-H Gruppenkonzentration mit 15,45 mmol/g bekannt. Die experimentell erhaltenen Werte sind in Tabelle 5.2 dargestellt.

	$c_{\text{Si-H}}$ [mmol/g] gasvolumetrisch	sdv [mmol/g]	$c_{\text{Si-H}}$ [mmol/g] bromometrisch	sdv [mmol/g]	n [-]
Baysilon MH 15	15,5	1,2	15,4	0,8	5
Silopren [®] U Vernetzer 430	4,3	1,4	4,4	0,7	5

Tabelle 5.2: Bestimmung der Si-H Gruppenkonzentration

5.1.2 NMR-spektroskopische Untersuchungen

Zur genaueren Charakterisierung des eingesetzten Vernetzers Silopren[®] U 430 werden NMR-spektroskopische Messungen durchgeführt.

Um eine Aussage über das Verhältnis von Si-H Gruppen im Vergleich zu den CH₃-Gruppen machen zu können, wird zunächst ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen (siehe Abbildung 5.1).

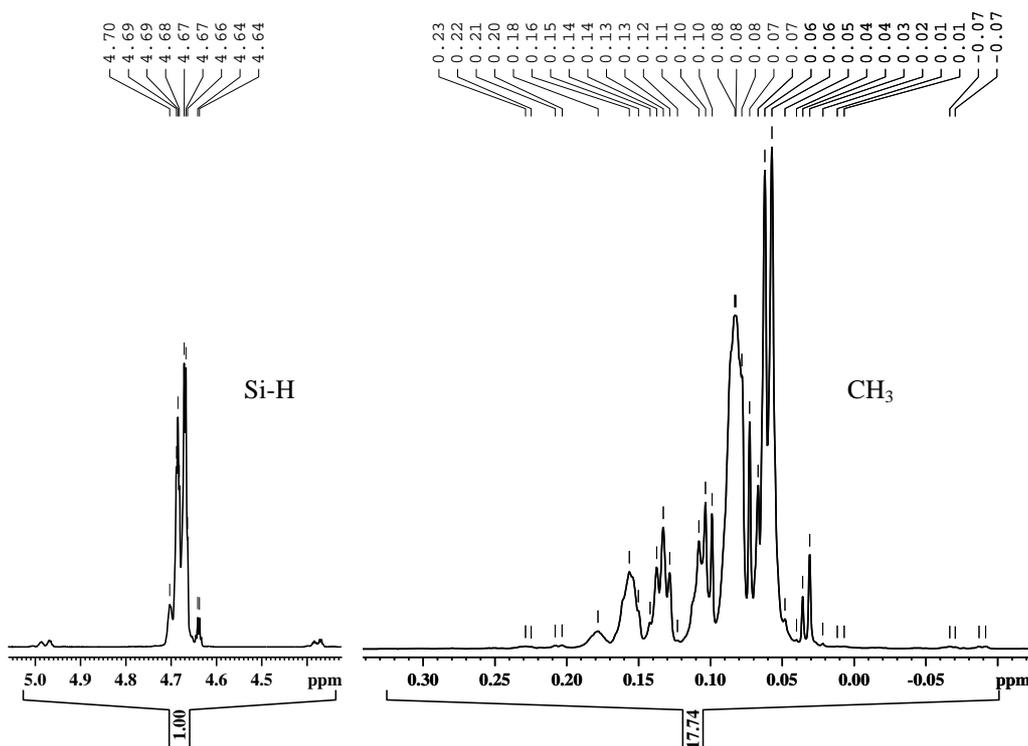


Abbildung 5.1: ¹H-NMR-Spektrum Silopren[®] U 430

Die Protonen der CH₃-Gruppe erscheinen als Multipllett im Bereich $\delta = 0.01-0.23$ ppm. Das Signal der Si-H Gruppe ist ebenfalls als Multipllett aufgespalten und erscheint im Spektrum mit folgender chemischer Verschiebung $\delta = 4.64-4.70$ ppm. Die Flächen unterhalb der Signale eines NMR-Spektrums sind proportional zur Anzahl der an dieser Stelle absorbierenden Protonen. Der Vergleich der Integrale der beiden Peaks zeigt, dass das Verhältnis von Si-H Gruppen zu CH₃-Gruppen ungefähr 1:6 beträgt.

Mit Hilfe der zweidimensionalen NMR-Spektroskopie wird die Kopplung einzelner Si-H Signale untereinander untersucht. Dazu wird zunächst ein COSY-Experiment durchgeführt. Abbildung 5.2 zeigt das erhaltene Spektrum.

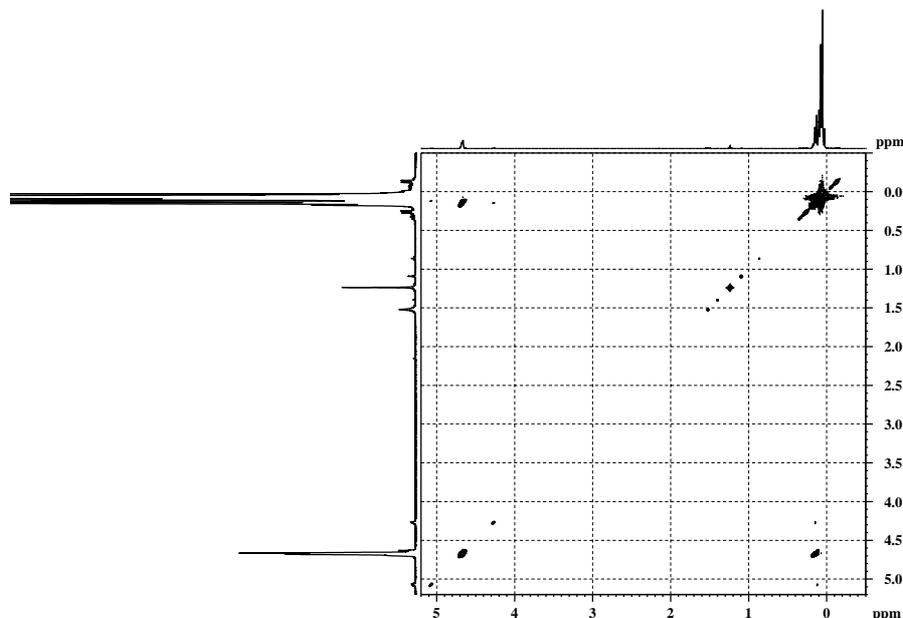


Abbildung 5.2: ^1H - ^1H -COSY-Spektrum Silopren[®] U 430

Bei einem COSY-Diagramm sind auf beiden Achsen die chemischen Verschiebungen aus dem ^1H -NMR-Spektrum aufgetragen, es ergibt sich ein zur Diagonalen symmetrisches Diagramm. Alle Resonanzen außerhalb dieser Diagonalen deuten auf Korrelationssignale hin. Das erhaltene Spektrum zeigt ein Korrelationssignal zwischen der Si-H Gruppe und der CH_3 -Gruppe, zwischen einzelnen Si-H Gruppen kann keine Kopplung über Bindungen festgestellt werden. Ein durchgeführtes NOESY-Experiment lässt auch keine Kopplung der Si-H Gruppen aufgrund räumlicher Nähe erkennen.

Weiterhin wird ein ^{29}Si -NMR-Spektrum aufgenommen. Die Absorptionsfrequenz des ^{29}Si -Kerns hängt in großem Ausmaß davon ab, wie viele Sauerstoff-Atome direkt an das Silicium-Atom gebunden sind. Deshalb ist es möglich zwischen einzelnen Baugruppen des Vernetzers zu unterscheiden [115]. Das aufgenommene Spektrum zeigt, dass der Vernetzer im Wesentlichen aus drei verschiedenen Siloxan-Einheiten besteht (siehe Abbildung 5.3). Die monofunktionelle Baueinheit erscheint im Spektrum im Bereich zwischen $\delta = 7.25$ und 9.93 ppm. Das Silicium-Atom einer difunktionellen Baueinheit zeigt Signale im Bereich $\delta = -18.79$ bis -22.06 ppm. Sind zusätzlich Wasserstoff-Atome an die difunktionelle Einheit gebunden, so kann man die dazugehörigen Signale bei höherem Feld zwischen $\delta = -35.04$ und -37.68 detektieren. Tri- oder tetrafunktionelle Polysiloxan-Einheiten bewirken eine stärkere Abschirmung des Silicium-Atoms und erscheinen im Spektrum bei deutlich höherer Feldstärke zwischen $\delta = -70$ und -110 ppm. T- oder Q-Baueinheiten können im vermessenen ^{29}Si -NMR-Spektrum nicht detektiert werden, der Vernetzer besteht also nur aus M- und D-Einheiten (siehe Tabelle 2.2, Seite 12).

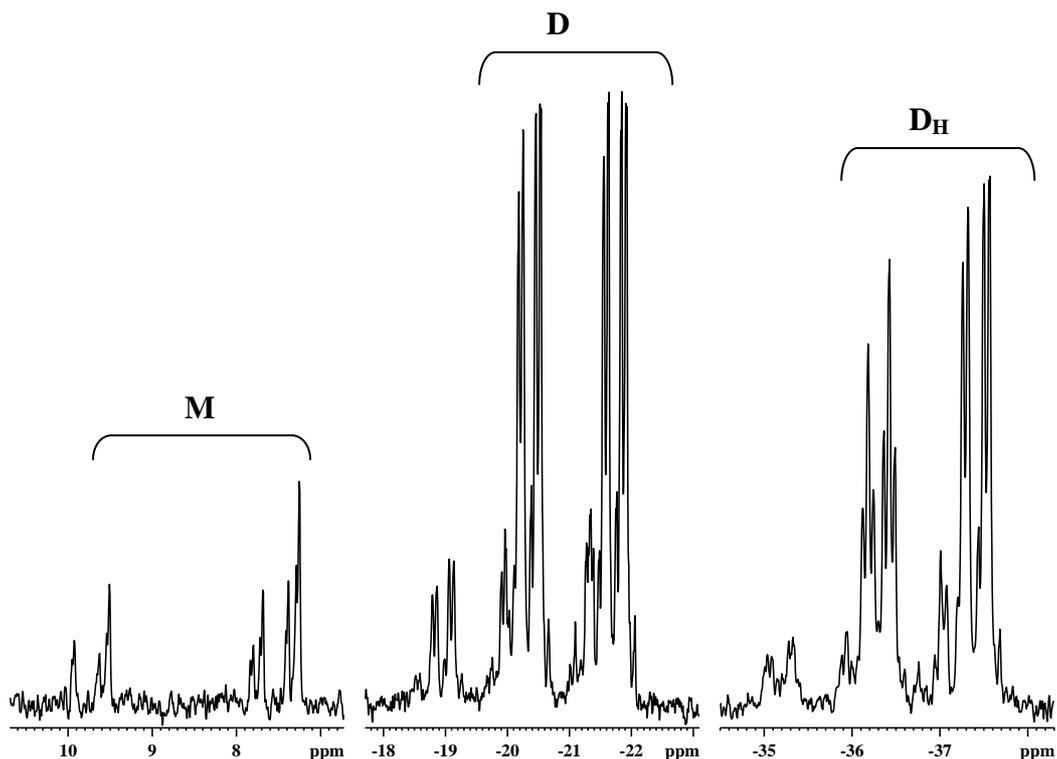


Abbildung 5.3: ^{29}Si -NMR-Spektrum Silopren[®] U Vernetzer 430

Tabelle 5.3 stellt die Baueinheiten aus denen der Vernetzer Silopren[®] U 430 aufgebaut ist noch einmal übersichtlich dar. Zusätzlich werden die Flächenverhältnisse der einzelnen Bauelemente aufgeführt.

Baueinheit	Strukturschema	Flächenverhältnis
M	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{Si}-\text{O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	2.75
D	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{O}-\text{Si}-\text{O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	27.52
D_H	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{O}-\text{Si}-\text{O} \\ \\ \text{H} \end{array}$	13.23

Tabelle 5.3: Baueinheiten Silopren[®] U 430 und Flächenverhältnis der einzelnen Einheiten

5.1.3 Bestimmung der Netzbogenlänge von Polysiloxan-Membranen

Zur Bestimmung der Netzbogenlänge der Polysiloxan-Blöcke werden 15 verschiedene Rezepturmischungen untersucht. Dabei wird der relative molare Anteil an Polymer S 695 jeweils konstant gehalten, die Konzentrationen an Silopren[®] U Vernetzer 430 und Vinyl-D₄ variieren. Die genaue Zusammensetzung der untersuchten Polymermischungen ist im Anhang 9.1.1 aufgeführt.

Um die Netzbogenlänge der Polysiloxan-Blöcke berechnen zu können, wird zunächst die Dichte und das Quellungsvermögen bestimmt. Die Dichte der Polysiloxan-Blöcke nimmt dabei Werte zwischen 0,9998 und 1,0159 g/cm³ an. Die Differenz zwischen der kleinsten und der größten Dichte beträgt dabei lediglich 1,6 %. Die Einzeldaten zur Dichtebestimmung sind im Anhang 9.1.2 zusammengestellt.

Tabelle 5.4 gibt einen Überblick über die erhaltenen Werte der Netzbogenlängen für die einzelnen Rezepturmischungen.

Rezeptur	Mittelwert NBL	sdv
1	99	0,7
2	63	0,3
3	45	0,9
4	135	1,6
5	86	0,8
6	55	0,5
7	39	0,6
8	37	0,5
9	29	1,1
10	165	0,9
11	108	0,9
12	73	0,7
13	49	0,9
14	34	0,5
15	27	0,2

Tabelle 5.4: Bestimmung der Netzbogenlänge (Stichprobenzahl n = 6)

Die Bestimmung der Netzbogenlänge wird mit Hilfe von Quellungsmessungen (Einzeldaten Anhang 9.1.3) durchgeführt. Das Quellungsverhältnis wird dabei experimentell bestimmt und mit Hilfe der Flory-Huggins Gleichung kann daraus das Molekulargewicht einer Netzbogenlänge berechnet werden.

Wie Tabelle 5.4 zeigt liegen die mittleren Netzbogenlängen der Polysiloxan-Blöcke hergestellt mit Silopren® U Vernetzer 430 zwischen 27 und 165. Ein Netzbogen wird also im Durchschnitt von 27 bis 165 Dimethyldiphenylsiloxan-Einheiten gebildet.

Zwischen dem eingesetzten Gehalt an Vernetzer Silopren® U 430 und der erhaltenen Netzbogenlänge besteht ein Zusammenhang. Mit steigendem Si-H Gehalt der Rezepturmischung nimmt die Netzbogenlänge zu. Tabelle 5.5 zeigt diesen Zusammenhang auf.

Rezeptur	Polymer S 695 [mmol]	Vinyl-D ₄ [mmol]	Silopren® U Vernetzer 430 [mmol]	Mittelwert NBL [-]	sdv [-]
1	0,04	0,15	0,35	99	0,7
4	0,04	0,15	0,55	135	0,6
10	0,04	0,15	0,75	165	0,9
2	0,04	0,20	0,35	63	0,3
5	0,04	0,20	0,55	86	0,8
11	0,04	0,20	0,75	108	0,9
3	0,04	0,25	0,35	45	0,9
6	0,04	0,25	0,55	55	0,5
12	0,04	0,25	0,75	73	0,7

Tabelle 5.5: Zusammensetzung der Rezepturen und Bestimmung der Netzbogenlänge (Einfluss des Gehaltes an Vernetzer)

Die farblich gleichen Rezepturmischungen enthalten bis auf den Gehalt an Vernetzer jeweils die gleiche Zusammensetzung an Polymer S 695 und Vinyl-D₄.

Die eingesetzte Konzentration an Vinyl-D₄ hat ebenfalls einen Einfluss auf die erhaltene Netzbogenlänge der Polymerblöcke. Bei Rezepturmischungen, die jeweils die gleiche Zusammensetzung an Polymer S 695 und Vernetzer haben, nimmt mit steigendem Anteil an

Ergebnisse

Vinyl-D₄ die Netzbogenlänge ab. Tabelle 5.6 zeigt noch einmal die genaue Zusammensetzung der untersuchten Polymermischungen und die durch Quellungsmessungen erhaltene Netzbogenlänge.

Rezeptur	Polymer S 695 [mmol]	Vinyl-D ₄ [mmol]	Silopren® U Vernetzer 430 [mmol]	Mittelwert NBL [-]	sdv [-]
1	0,04	0,15	0,35	99	0,7
2	0,04	0,20	0,35	63	0,3
3	0,04	0,25	0,35	45	0,9
4	0,04	0,15	0,55	135	1,6
5	0,04	0,20	0,55	86	0,8
6	0,04	0,25	0,55	55	0,5
10	0,04	0,15	0,75	165	0,9
11	0,04	0,20	0,75	108	0,9
12	0,04	0,25	0,75	73	0,7

Tabelle 5.6: Zusammensetzung der Rezepturen und Bestimmung der Netzbogenlänge
(Einfluss des Gehaltes an Vinyl-D₄)

Die farblich hervorgehobenen Mischungen enthalten jeweils die gleiche Konzentration an Polymer S 695 und an Vernetzer, die Konzentration an Vinyl-D₄ nimmt dabei zu.

5.1.4 Anteil der reagierenden Si-H Gruppen während der Vernetzung

Das Ausmaß der Verknüpfung der funktionellen Gruppen während der Vernetzungsreaktion wird mit Hilfe der Infrarot-Spektroskopie bestimmt. Zunächst wird der Anteil an reagierenden Si-H Gruppen, die aus dem Vernetzermolekül Silopren[®] U 430 stammen, bestimmt. Um eine Aussage über das Ausmaß der Reaktion an Si-H Gruppen machen zu können, werden IR-Spektren von Polymermischungen im unvernetzten und vernetzten Zustand aufgenommen.

Abbildung 5.4 zeigt das IR-Spektrum für Rezepturmischung 4 (NBL 135) im unvernetzten Zustand.

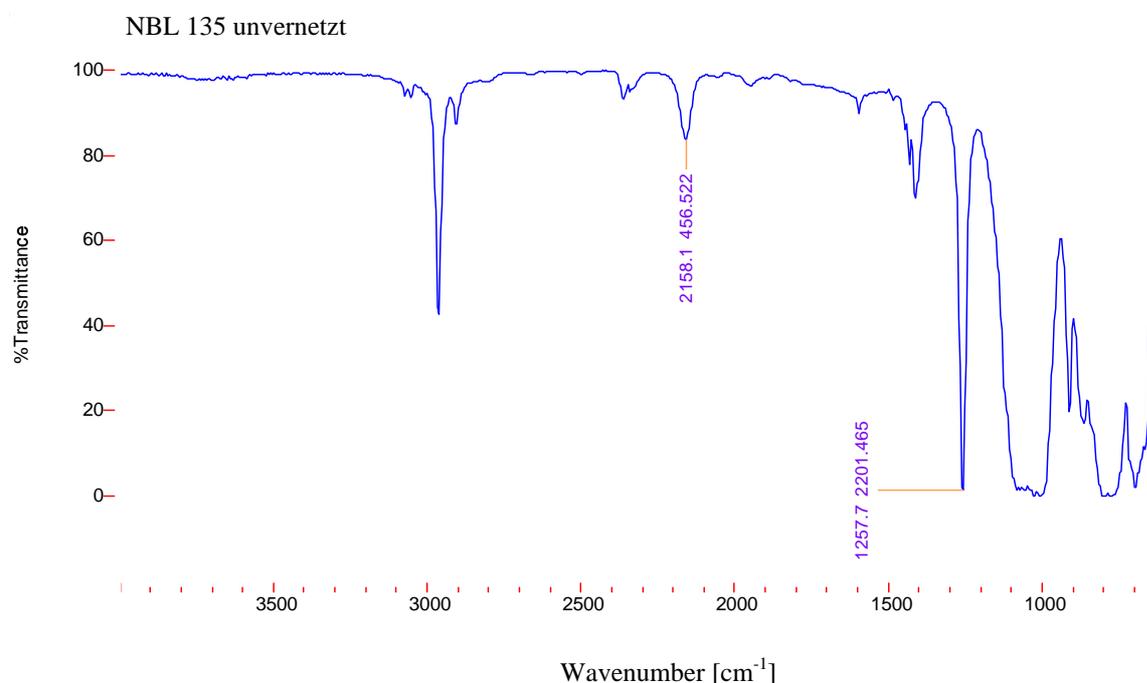


Abbildung 5.4: IR-Spektrum Rezepturmischung 4 (NBL 135) im unvernetzten Zustand

Zur Auswertung wird das Flächenverhältnis des Si-H Peaks bei 2158 cm⁻¹ im Vergleich zum Referenzpeak bei 1258 cm⁻¹ gebildet. Dieser Flächenvergleich wird vor und nach der Vernetzungsreaktion durchgeführt.

Abbildung 5.5 zeigt das IR-Spektrum nach der Vernetzungsreaktion. Wie in dieser Abbildung erkennbar ist, hat die Fläche des Si-H Peaks nach der Vernetzungsreaktion deutlich abgenommen.

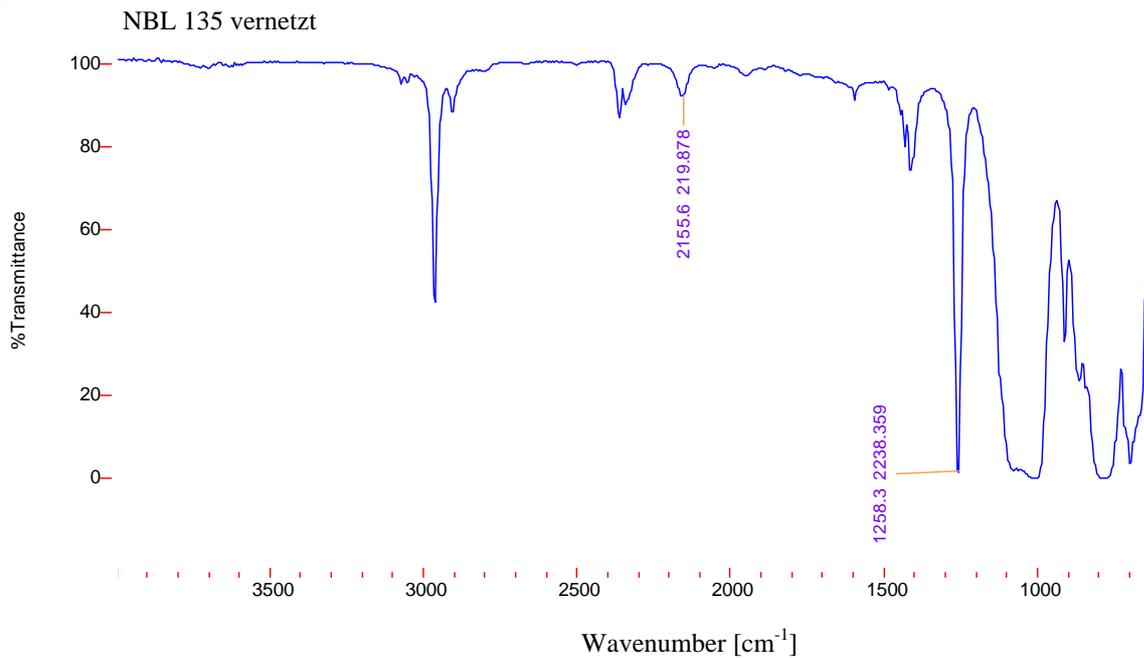


Abbildung 5.5: IR-Spektrum Rezepturmischung 4 (NBL 135) im vernetzten Zustand

5.1.4.1 Anteil der reagierenden Si-H Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vernetzer

Der Flächenvergleich des normierten Si-H Peaks wird für drei verschiedene Gehalte an Vernetzer durchgeführt, der Anteil an Polymer S 695 und an Vinyl-D₄ ist dabei jeweils konstant.

Abbildung 5.6 zeigt das Ergebnis dieses Flächenvergleichs, die Einzeldaten der Berechnung finden sich im Anhang 9.2.3.

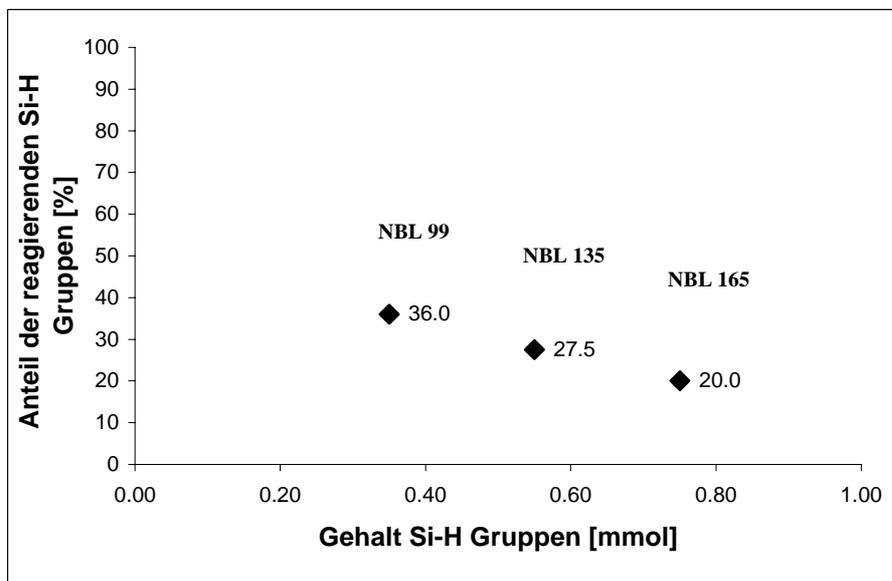


Abbildung 5.6: Anteil der reagierenden Si-H Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vernetzer

Tabelle 5.7 stellt den Anteil der reagierenden Si-H Gruppen in Abhängigkeit von der eingesetzten Stoffmenge an Vernetzer noch einmal anschaulich dar.

NBL	Silopren [®] U Vernetzer 430 [mmol]	Anteil der reagierenden Si-H Gruppen [%]	Konzentration Si-H Gruppen [mmol/g]
99 unvernetzt	0,35		0,025
99 vernetzt		36,0	0,016
135 unvernetzt	0,55		0,040
135 vernetzt		27,5	0,029
165 unvernetzt	0,75		0,055
165 vernetzt		20,0	0,044

Tabelle 5.7: Anteil der reagierenden Si-H Gruppen mit zunehmender Stoffmenge an Vernetzer

Mit zunehmendem Gehalt an Vernetzer Silopren[®] U 430 nimmt der Anteil der reagierenden Si-H Gruppen innerhalb der Polymermischung ab.

5.1.4.2 Anteil der reagierenden Si-H Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vinyl-D₄

In einem weiteren Versuch werden erneut drei verschiedene Rezepturmischungen vor und nach der Vernetzungsreaktion am IR-Spektrometer vermessen. Bei diesen Polymermischungen ist der molare Anteil an Polymer S 695 und Vernetzer Silopren[®] U 430 gleich, der molare Anteil an Vinyl-D₄ nimmt zu. Die genauen Daten des Flächenvergleichs des normierten Si-H Peaks finden sich im Anhang 9.2.4.

Abbildung 5.7 zeigt das Resultat dieses Flächenvergleichs.

Ergebnisse

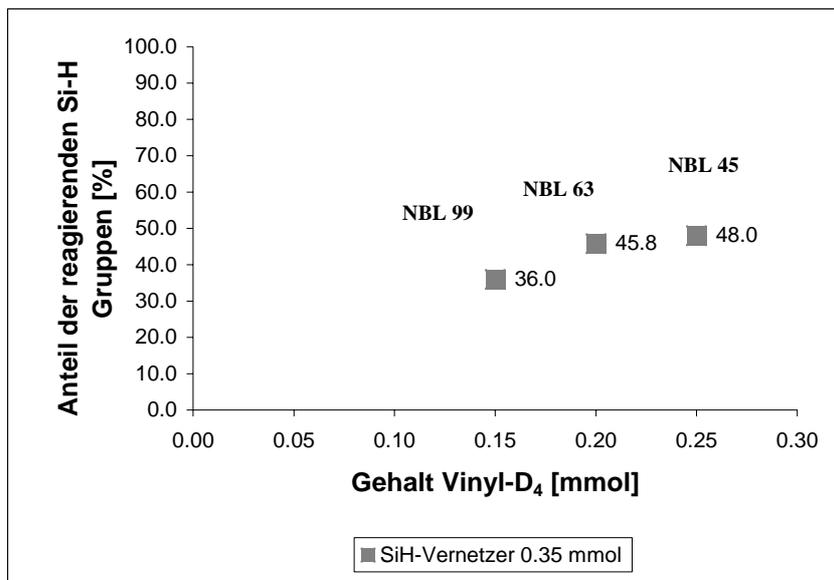


Abbildung 5.7: Anteil der reagierenden Si-H Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vinyl-D₄

Mit zunehmender Stoffmenge an Vinyl-D₄ bei gleich bleibendem Gehalt an Vernetzer nimmt der Anteil der reagierenden Si-H Gruppen zu.

Dieser Zusammenhang ist in Tabelle 5.8 noch einmal zusammenfassend dargestellt.

NBL	Vinyl-D ₄ [mmol]	Anteil der reagierenden Si-H Gruppen [%]	Konzentration Si-H Gruppen [mmol/g]
99 unvernetzt	0,15		0,025
99 vernetzt		36,0	0,016
63 unvernetzt	0,20		0,024
63 vernetzt		45,8	0,013
45 unvernetzt	0,25		0,025
45 vernetzt		48,0	0,013

Tabelle 5.8: Anteil der reagierenden Si-H Gruppen mit zunehmender Stoffmenge an Vinyl-D₄

5.1.5 Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen während der Vernetzung

Neben den Si-H Gruppen kommen als weitere funktionelle Gruppen innerhalb der Rezepturmischungen Vinyl-Gruppen vor. Die Vinyl-Gruppen stammen dabei vom Polymer S 695 und vom cyclischen Vinyl-D₄. Mittels FT-IR-Spektroskopie ist es ebenfalls möglich den Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen während der Vernetzungsreaktion zu bestimmen. Zur Auswertung wird das Flächenverhältnis des Vinyl-Peaks bei 3055 cm⁻¹ im Vergleich zum Referenzpeak bei 1258 cm⁻¹ gebildet. Dieser Flächenvergleich wird erneut vor und nach der Vernetzungsreaktion durchgeführt.

5.1.5.1 Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vernetzer

Der Flächenvergleich des normierten Vinyl-Peaks wird für drei verschiedene Rezepturmischungen durchgeführt. Bei den eingesetzten Polymern ist dabei der Gehalt an Polymer S 695 und Vinyl-D₄ gleich, der Vernetzergehalt nimmt dagegen zu.

Der Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vernetzer ist in Abbildung 5.8 dargestellt. Die genauen Werte sind im Anhang 9.2.5 aufgeführt.

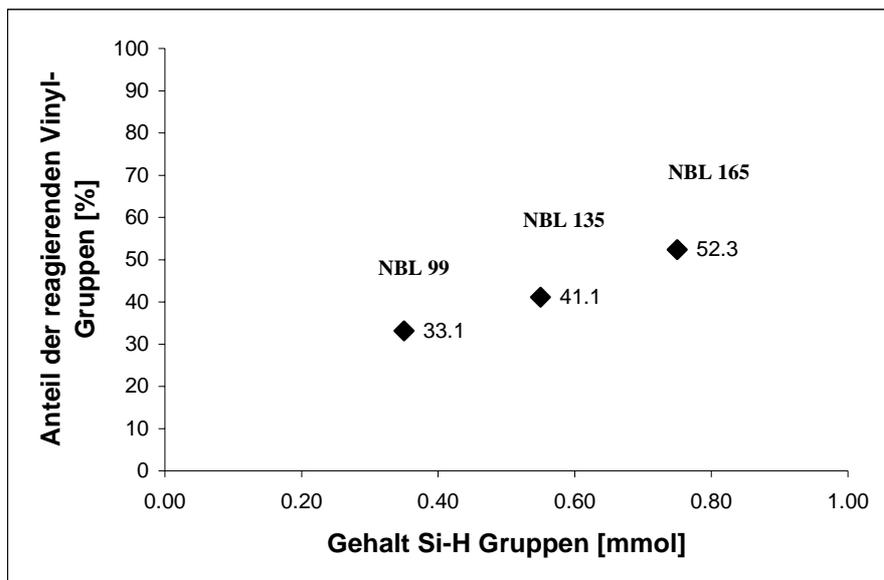


Abbildung 5.8: Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vernetzer

Mit zunehmendem Gehalt an Vernetzer nimmt das Ausmaß der Reaktion der eingesetzten Vinyl-Gruppen zu.

Tabelle 5.9 zeigt dieses Ergebnis noch einmal auf.

NBL	Silopren [®] U Vernetzer 430 [mmol]	Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen [%]	Konzentration Vinyl-Gruppen [mmol/g]
99 unvernetzt	0,35		0,0136
99 vernetzt		33,1	0,0091
135 unvernetzt	0,55		0,0137
135 vernetzt		41,1	0,0081
165 unvernetzt	0,75		0,0137
165 vernetzt		52,3	0,0065

Tabelle 5.9: Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen mit zunehmender Stoffmenge an Vernetzer

5.1.5.2 Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vinyl-D₄

Bei den folgenden drei untersuchten Rezepturmischungen ist der Gehalt an Polymer S 695 und Vernetzer Silopren[®] U 430 konstant, der Gehalt an Vinyl-D₄ steigt an. Die genauen Werte zur Berechnung des Flächenvergleichs des normierten Vinyl-Peaks finden sich im Anhang 9.2.6.

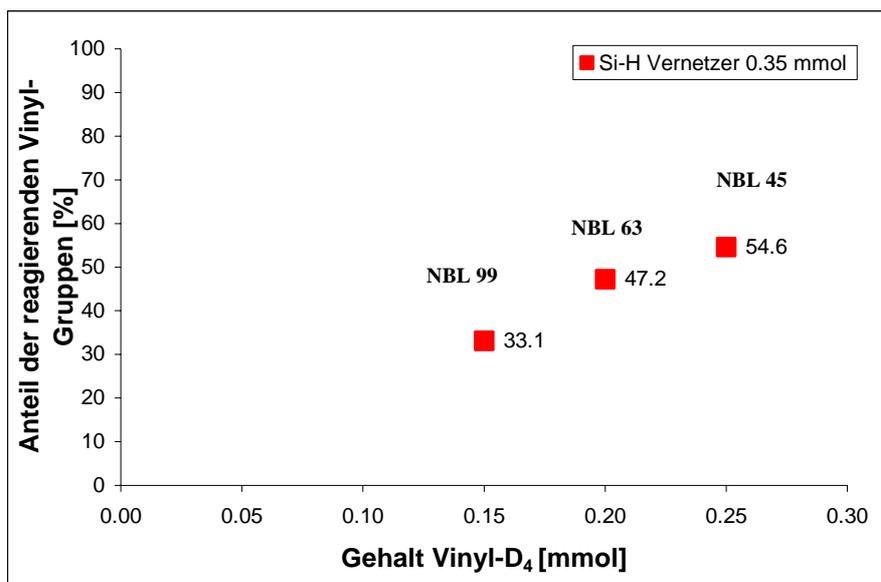


Abbildung 5.9: Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vinyl-D₄

Abbildung 5.9 zeigt, dass mit zunehmendem Gehalt an Vinyl-D₄ auch der Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen während der Vernetzung zunimmt. Tabelle 5.10 gibt eine Übersicht über die erhaltenen Werte.

NBL	Vinyl-D ₄ [mmol]	Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen [%]	Konzentration Vinyl-Gruppen [mmol/g]
99 unvernetzt	0,15		0,0136
99 vernetzt		33,1	0,0091
63 unvernetzt	0,20		0,0171
63 vernetzt		47,2	0,0090
45 unvernetzt	0,25		0,0207
45 vernetzt		54,6	0,0094

Tabelle 5.10: Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen mit zunehmender Stoffmenge an Vinyl-D₄

5.1.6 Oberflächenstruktur der Polysiloxan-Membranen

Zur Charakterisierung der Oberflächenstruktur der Polysiloxan-Membranen werden Aufnahmen mit dem Rasterkraftmikroskop gemacht. Durch Einsatz dieser Methode ist es möglich von elastischen Materialien detaillierte Informationen über ihre Oberflächentopographie zu erhalten [112,113]. Abbildung 5.10 zeigt die erhaltenen AFM-Aufnahmen der im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Polysiloxan-Membranen.

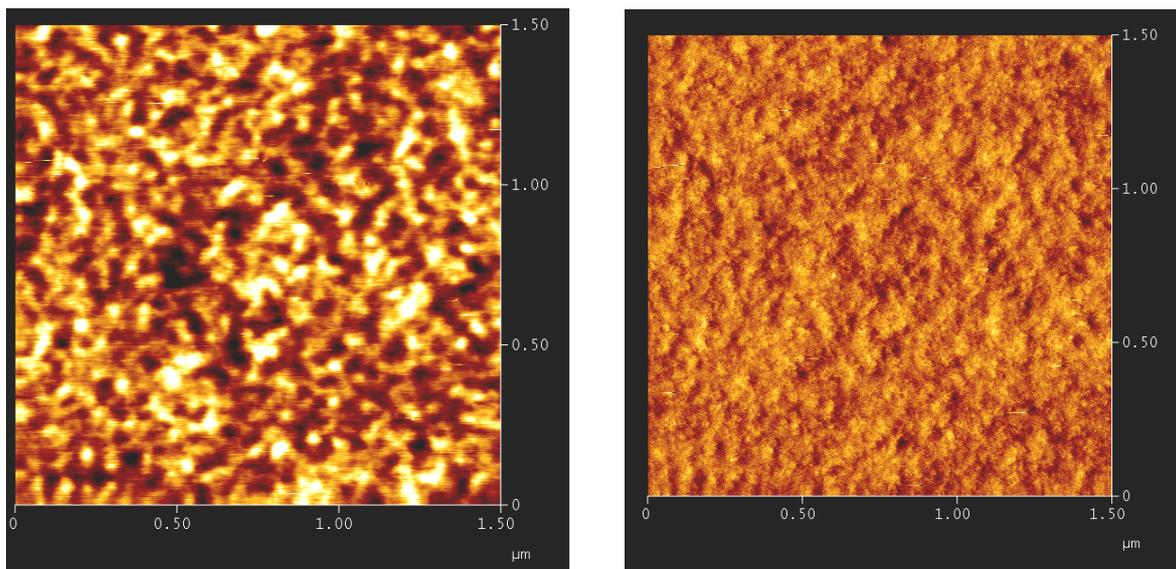


Abbildung 5.10: AFM-Aufnahme von Polysiloxan-Membranen im Höhenbild (links) und im Phasenbild (rechts)

Die Oberflächenaufnahmen geben einen Hinweis auf eine regelmäßige Struktur der Membran. Es sind hellere Bereiche zu erkennen, diese Domänen erscheinen aber geordnet.

Mit Hilfe des Betriebsmodus Phase Imaging können zudem Aussagen über die materialspezifischen Eigenschaften der Membranen gemacht werden. Diese Methode reagiert empfindlich auf die verschiedenen mechanischen Eigenschaften der Bereiche einer Oberfläche. Es können beispielsweise Unterschiede in der Viskoelastizität sichtbar gemacht werden [114]. Wie die AFM-Aufnahme des Phasenbildes der Membran erkennen lässt, zeigt die Membran nur einen geringen Phasenkontrast (siehe Abbildung 5.10). Im Phasenbild sind keine deutlich helleren oder dunkleren Domänen zu erkennen.

Mit Hilfe der Funktion „Section“ der verwendeten Software von Digital Instruments wird die durchschnittliche Höhe und Breite der Membranstrukturen bestimmt (siehe Abbildung 5.11 und Tabelle 5.11). Die Einzelwerte dieser Untersuchung finden sich im Anhang 9.3.1.

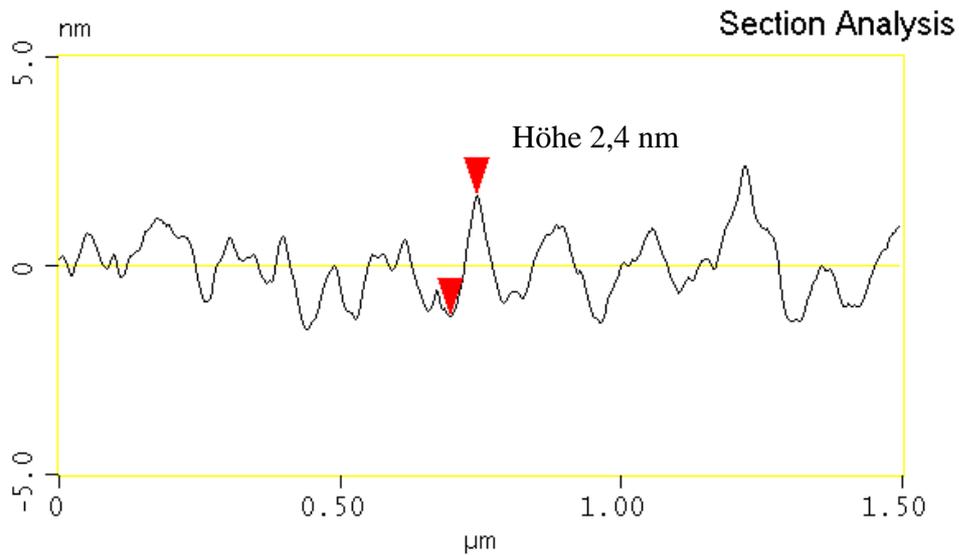


Abbildung 5.11: Bestimmung der Höhe der Polymerstrukturen mit der Funktion „Section“

Höhe [nm]	sdv [nm]	n [-]	Breite [nm]	sdv [nm]	n [-]
3,7	1,4	20	32,5	5,5	20

Tabelle 5.11: Mittlere Höhe und Breite der Polymerketten

Die durchschnittlich gemessene Breite der Strukturen der Polysiloxan-Membranen liegt im Bereich 33 nm, während die Höhe nur ca. 4 nm beträgt.

5.2 Permeationsmessungen durch Polysiloxan-Membranen

Die Membranen, die für die Permeationsmessungen ausgewählt werden, haben eine Schichtdicke von etwa 250 μm . Da es bei der Herstellung der Membranen nicht möglich ist immer exakt die gleiche Schichtdicke zu synthetisieren, wird der zu bestimmende Permeationskoeffizient standardisiert.

Dieser standardisierte Permeationskoeffizient P^* ist wie folgt definiert:

$$P^* = P \cdot h = D \cdot K = \frac{J}{c_D} \cdot h \quad (5.1)$$

- P: Permeationskoeffizient [cm^2/s]
 h: Schichtdicke der Membran [cm]
 D: Diffusionskoeffizient [cm^2/s]
 K: Verteilungskoeffizient [-]
 J: Massenfluss im stationären Zustand [$\text{g}/\text{cm}^2\text{s}$]
 c_D : Donatorkonzentration [g/cm^3]

Durch die Standardisierung ist der Permeationskoeffizient unabhängig von der Membrandicke, daraus ergibt sich eine bessere Vergleichbarkeit der Werte für unterschiedliche Schichtdicken. Deshalb wird im folgenden Kapitel mit dem standardisierten Permeationskoeffizienten P^* gearbeitet.

Gleichung 5.1 zeigt, dass zur Berechnung des standardisierten Permeationskoeffizienten P^* der Massenfluss J der zu untersuchenden Substanz durch die Membran bestimmt werden muss. In Abbildung 5.12 wird die Einstellung des Massenfluss J am Beispiel von Benzoesäure und einer Membran mit einer Netzbogenlänge von 99 aufgezeigt.

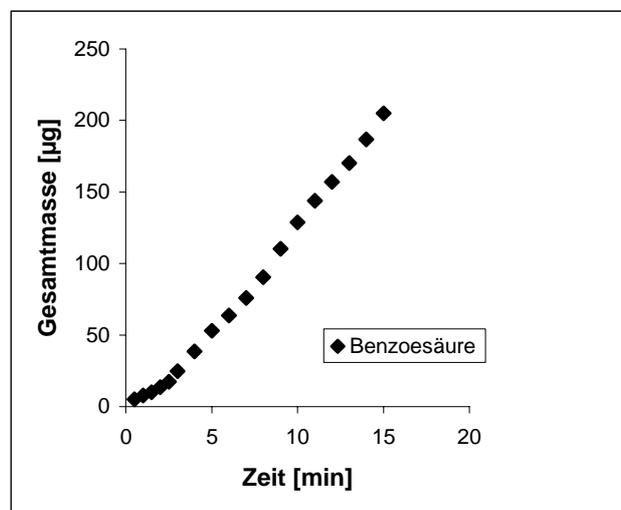
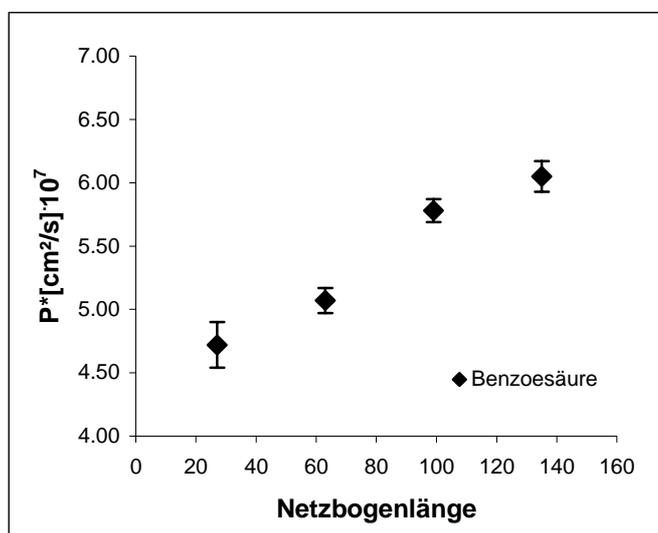


Abbildung 5.12: Einstellung des Massenfluss J am Beispiel von Benzoesäure

Innerhalb der ersten 2-3 Minuten stellt sich eine Sättigung der Membran ein, die Steigung der Kurve nimmt zu. Die Permeationsgeschwindigkeit steigt an, bis nach Einstellung des Fließgleichgewichtes ein konstanter Wert erreicht wird. Die Kurve geht in den linearen Bereich der Abbildung über und der standardisierte Permeationskoeffizient P^* kann aus der Steigung der Geraden berechnet werden.

5.2.1 Einfluss der Netzbogenlänge auf die Permeationsgeschwindigkeit

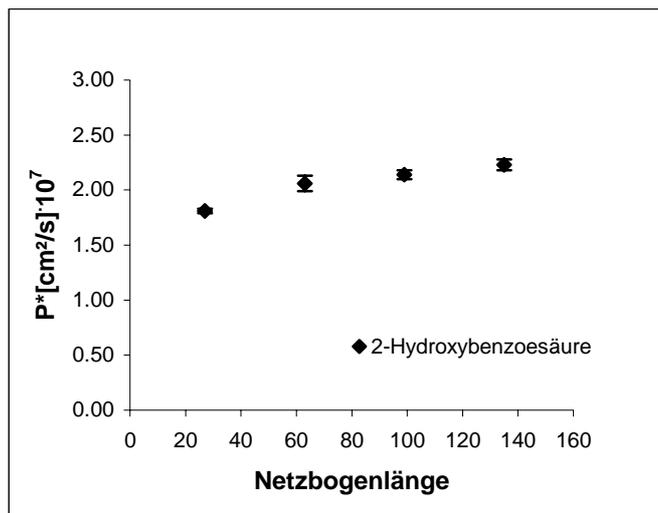
Die Permeationsmessungen werden an Polysiloxan-Membranen mit vier verschiedenen Netzbogenlängen durchgeführt. Die folgenden Abbildungen und Tabellen fassen die erhaltenen Ergebnisse zusammen. Der standardisierte Permeationskoeffizient P^* wird in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge für die jeweils vermessene Substanz dargestellt. Für eine übersichtlichere Beschriftung der Ordinatenwerte werden die experimentell ermittelten Permeationskoeffizienten mit 10^7 bzw. 10^{10} multipliziert. Signifikante Veränderungen der Permeationsgeschwindigkeit werden in der Tabelle durch graue Hinterlegung der Messergebnisse hervorgehoben. Die genauen Einzeldaten zur Berechnung des Permeationskoeffizienten sind im Anhang 9.5 zusammengestellt.



	P^* NBL 27 [cm ² /s]	P^* NBL 63 [cm ² /s]	P^* NBL 99 [cm ² /s]	P^* NBL 135 [cm ² /s]
Benzoessäure	(4,72 ± 0,18) · 10⁻⁷	(5,07 ± 0,10) · 10⁻⁷	(5,78 ± 0,09) · 10⁻⁷	(6,05 ± 0,12) · 10⁻⁷

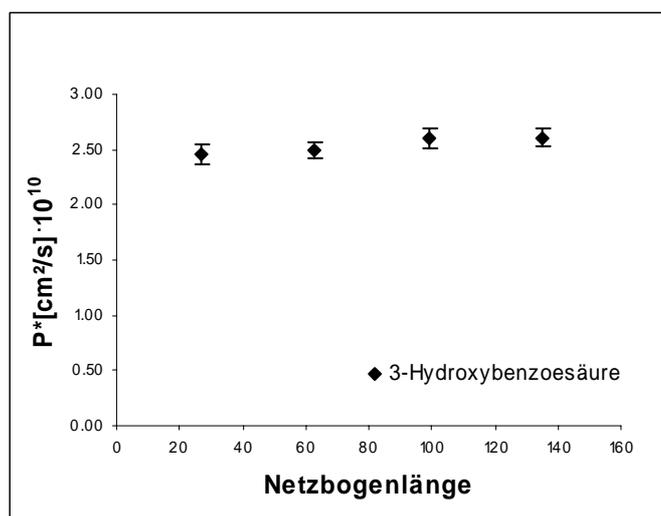
Abbildung 5.13 und Tabelle 5.12: Abhängigkeit der Permeationsgeschwindigkeit von der Netzbogenlänge (Benzoessäure)

Ergebnisse



	P* NBL 27 [cm ² /s]	P* NBL 63 [cm ² /s]	P* NBL 99 [cm ² /s]	P* NBL 135 [cm ² /s]
2-Hydroxybenzoesäure	$(1,81 \pm 0,02) \cdot 10^{-7}$	$(2,06 \pm 0,07) \cdot 10^{-7}$	$(2,14 \pm 0,04) \cdot 10^{-7}$	$(2,23 \pm 0,05) \cdot 10^{-7}$

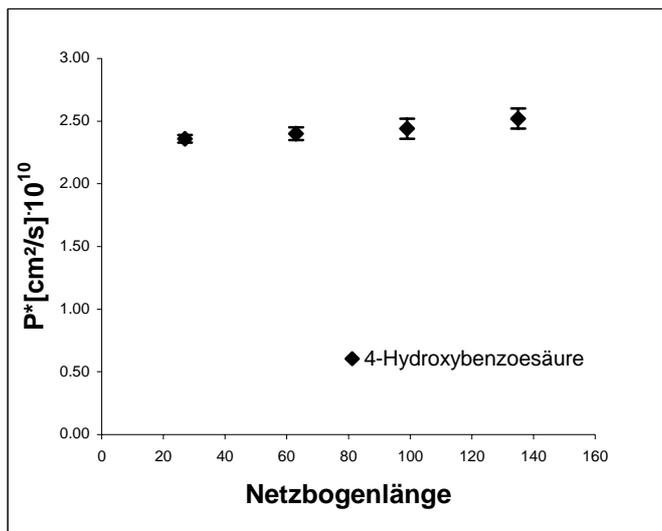
Abbildung 5.14 und Tabelle 5.13: Abhängigkeit der Permeationsgeschwindigkeit von der Netzbogenlänge (2-Hydroxybenzoesäure)



	P* NBL 27 [cm ² /s]	P* NBL 63 [cm ² /s]	P* NBL 99 [cm ² /s]	P* NBL 135 [cm ² /s]
3-Hydroxybenzoesäure	$(2,46 \pm 0,09) \cdot 10^{-10}$	$(2,49 \pm 0,07) \cdot 10^{-10}$	$(2,60 \pm 0,09) \cdot 10^{-10}$	$(2,61 \pm 0,08) \cdot 10^{-10}$

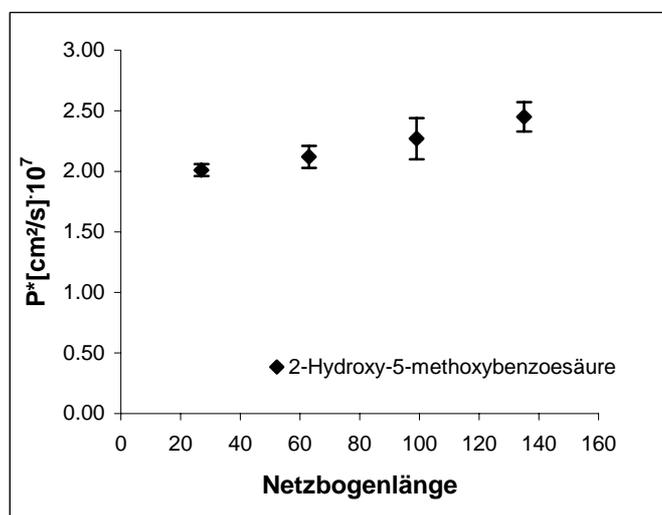
Abbildung 5.15 und Tabelle 5.14: Abhängigkeit der Permeationsgeschwindigkeit von der Netzbogenlänge (3-Hydroxybenzoesäure)

Ergebnisse



	P* NBL 27 [cm²/s]	P* NBL 63 [cm²/s]	P* NBL 99 [cm²/s]	P* NBL 135 [cm²/s]
4-Hydroxybenzoessäure	$(2,36 \pm 0,03) \cdot 10^{-10}$	$(2,40 \pm 0,05) \cdot 10^{-10}$	$(2,44 \pm 0,08) \cdot 10^{-10}$	$(2,52 \pm 0,08) \cdot 10^{-10}$

Abbildung 5.16 und Tabelle 5.15: Abhängigkeit der Permeationsgeschwindigkeit von der Netzbogenlänge (4-Hydroxybenzoessäure)



	P* NBL 27 [cm²/s]	P* NBL 63 [cm²/s]	P* NBL 99 [cm²/s]	P* NBL 135 [cm²/s]
2-Hydroxy-5-methoxybenzoessäure	$(2,01 \pm 0,05) \cdot 10^{-7}$	$(2,12 \pm 0,09) \cdot 10^{-7}$	$(2,27 \pm 0,17) \cdot 10^{-7}$	$(2,45 \pm 0,12) \cdot 10^{-7}$

Abbildung 5.17 und Tabelle 5.16: Abhängigkeit der Permeationsgeschwindigkeit von der Netzbogenlänge (2-Hydroxy-5-methoxybenzoessäure)

Die Werte der Tabellen 5.12 bis 5.16 zeigen, dass der standardisierte Permeationskoeffizient P^* und damit die Geschwindigkeit der Permeation von der Netzbogenlänge abhängig ist. Mit steigender Netzbogenlänge erhöht sich die Permeationsgeschwindigkeit. Bei Benzoesäure und 2-Hydroxybenzoesäure ist der Unterschied zwischen den standardisierten Permeationskoeffizienten bei allen untersuchten Netzbogenlängen signifikant. Bei 2-Hydroxy-5-methoxybenzoesäure unterscheidet sich die Permeationsgeschwindigkeit lediglich zwischen Netzbogenlänge 27 und 63 signifikant. Dagegen bei 3-Hydroxybenzoesäure und 4-Hydroxybenzoesäure kann kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen standardisierten Permeationskoeffizienten festgestellt werden. Diese Substanzen permeieren um den Faktor 1000 langsamer als die anderen untersuchten Benzoesäure-Verbindungen. Ein steigender Trend ist jedoch auch bei diesen beiden Substanzen festzustellen.

5.2.2 Einfluss der Netzbogenlänge auf die Aktivierungsenergie der Permeation

Zur Bestimmung der Aktivierungsenergie der Permeation durch Polysiloxan-Membranen wird folgende Arrhenius-Beziehung verwendet:

$$P^* = P_o \cdot \exp\left(-\frac{E_p}{R \cdot T}\right) \quad (5.2)$$

P^* : standardisierte Permeationskoeffizient [cm^2/s]
 P_o : präexponentieller Faktor [s^{-1}]
 E_p : Aktivierungsenergie der Permeation [J/mol]

Zur Auswertung wird der natürliche Logarithmus des standardisierten Permeationskoeffizienten gegen den Kehrwert der Messtemperatur aufgetragen. Aus der Steigung der erhaltenen Geraden kann die Aktivierungsenergie der Permeation berechnet werden [103].

In Abbildung 5.18 wird diese graphische Auftragung am Beispiel von 2-Hydroxybenzoesäure und einer Membran mit einer Netzbogenlänge von 27 aufgezeigt.

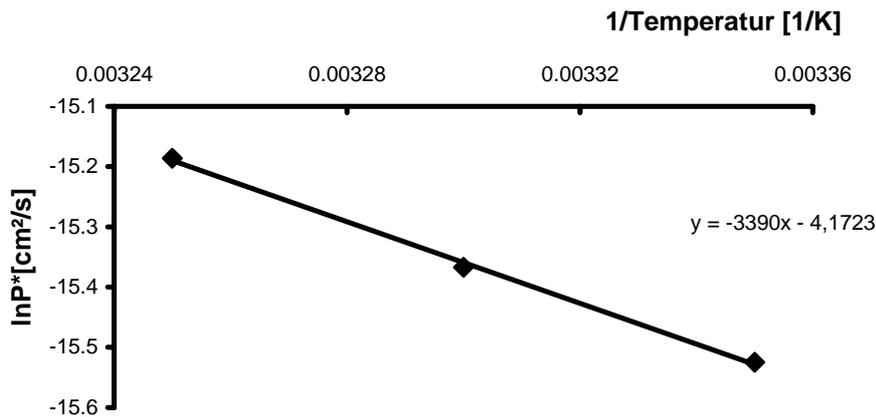


Abbildung 5.18: Graphische Auswertung zur Berechnung der Aktivierungsenergie E_p am Beispiel 2-Hydroxybenzoesäure

Abbildung 5.19 zeigt den Zusammenhang zwischen der Aktivierungsenergie und der eingestellten Netzbogenlänge der Membranen.

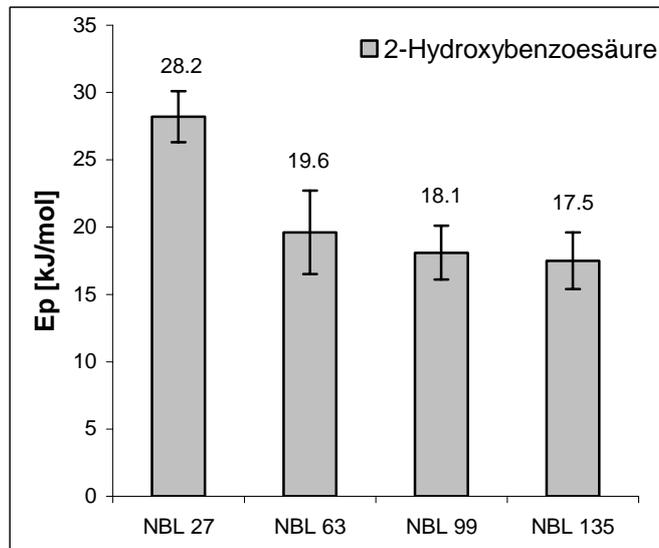


Abbildung 5.19: Abhängigkeit der Aktivierungsenergie von der Netzbogenlänge (2-Hydroxybenzoesäure)

Die Aktivierungsenergie für die Permeation von 2-Hydroxybenzoesäure nimmt mit steigender Netzbogenlänge ab. Zwischen den Netzbogenlängen 27 und 63 ist ein signifikanter Unterschied feststellbar, die Aktivierungsenergie fällt deutlich ab. Bei größer werdenden Netzbogenlängen unterscheiden sich die berechneten Energien kaum mehr.

Dieser Zusammenhang wird durch Bestimmung der Aktivierungsenergie für die Permeation von 1,6-Dihydroxynaphthalin bestätigt. Abbildung 5.20 zeigt das Resultat dieser Messung.

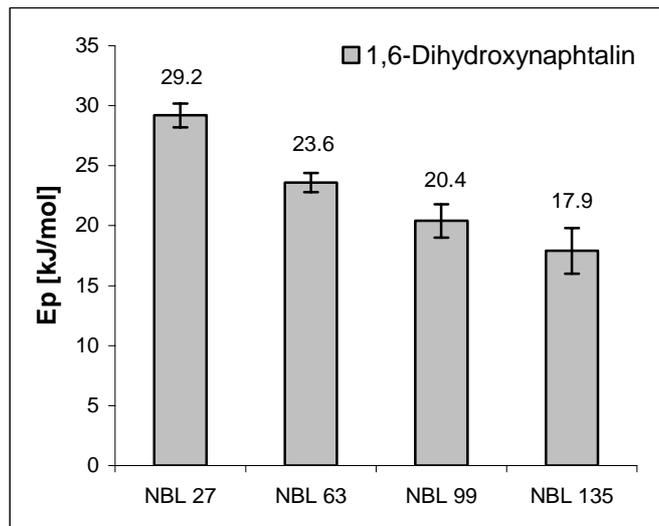


Abbildung 5.20: Abhängigkeit der Aktivierungsenergie von der Netzbogenlänge (1,6-Dihydroxynaphthalin)

Bei steigender Netzbogenlänge sinkt die Aktivierungsenergie für die Permeation von 1,6-Dihydroxynaphthalin, wobei wiederum zwischen den Netzbogenlängen 27 und 63 ein statistisch signifikanter Unterschied besteht.

Zu einem völlig anderen Ergebnis führt die Bestimmung der Aktivierungsenergie für die Permeation von 3-Hydroxybenzoesäure durch die Polysiloxan-Membranen. Abbildung 5.21 stellt die berechneten Aktivierungsenergien in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge dar.

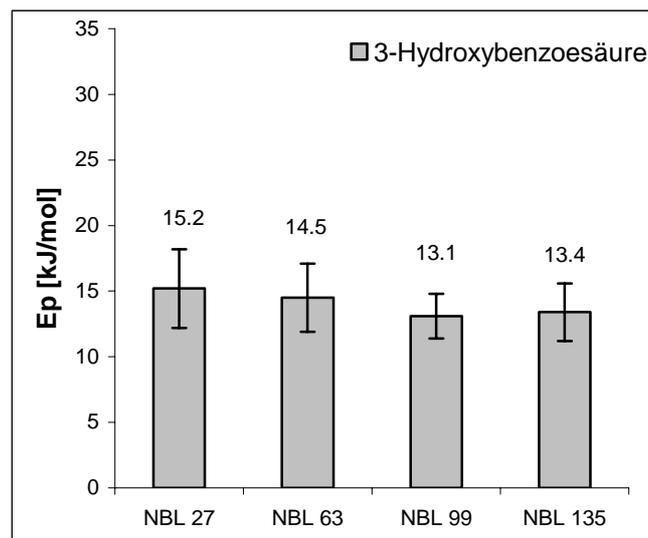


Abbildung 5.21: Abhängigkeit der Aktivierungsenergie von der Netzbogenlänge (3-Hydroxybenzoesäure)

Bei der Substanz 3-Hydroxybenzoesäure hat die Netzbogenlänge der Polysiloxan-Membranen keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Aktivierungsenergie der Permeation.

5.3 Raman-spektroskopische Messungen

Die Konfokale Mikro-Raman-Spektroskopie ist eine gute Möglichkeit um Polysiloxan-Membranen in unterschiedlichen Messtiefen zu untersuchen [92]. Mittels dieser Analysenmethode können Diffusionsvorgänge innerhalb der Membran erforscht werden, dies ist mit UV-Spektroskopie nicht möglich. Da das Raman-Signal proportional zur Konzentration ist, kann die Raman-Spektroskopie für quantitative Untersuchungen herangezogen werden [93].

Um den Diffusionsprozess von β -Carotin durch eine Polysiloxan-Membran zu untersuchen, werden in verschiedenen Messtiefen innerhalb der Membran Raman-Spektren aufgenommen. Abbildung 5.22 zeigt das Raman-Spektrum während der Diffusion von β -Carotin durch eine Polysiloxan-Membran.

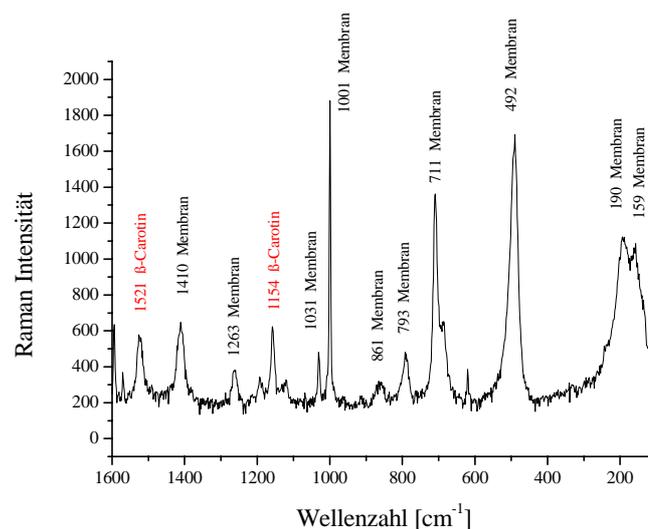


Abbildung 5.22: Raman-Spektrum während der Diffusion von β -Carotin gelöst in DMSO durch eine Polysiloxan-Membran

Das erhaltene Raman-Spektrum zeigt nur Banden, die im Zusammenhang mit den Schwingungen der Polymerketten oder des β -Carotins stehen. Es können keine Signale des Lösungsmittels DMSO detektiert werden. Die Diffusion in diesem System wird also nicht durch Quellung oder andere Wechselwirkungen beeinflusst.

5.3.1 Untersuchung der Diffusionskinetik von β -Carotin in Polysiloxan-Membranen

Um die Diffusionsvorgänge von β -Carotin in Polysiloxan-Membranen zu charakterisieren, werden an definierten Messtiefen innerhalb der Membran Raman-Spektren in Abhängigkeit von der Zeit aufgenommen. Die Diffusionskinetik wird zunächst an einer Membran mit einer Netzbogenlänge 135 untersucht.

In Abbildung 5.23 kann man die Zunahme an β -Carotin innerhalb der Membran mit zunehmender Messzeit erkennen. Der stationäre Zustand ist erreicht, wenn das Integral des β -Carotinpeaks konstant bleibt.

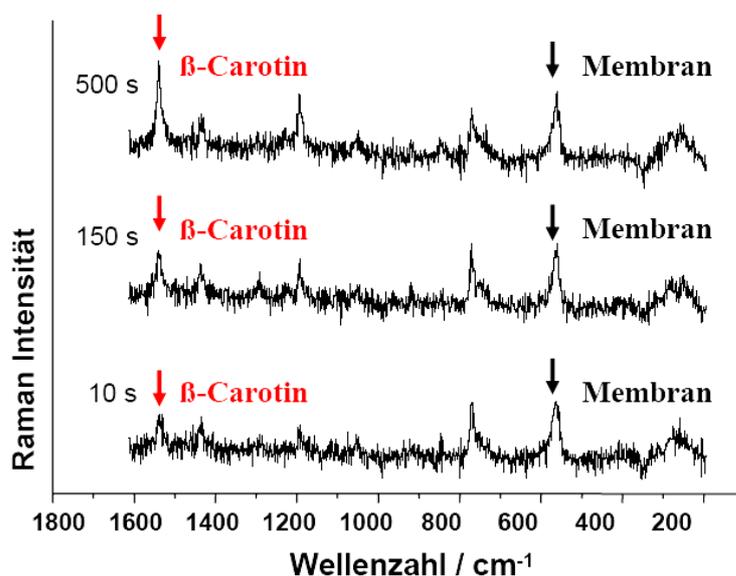


Abbildung 5.23: Raman-Spektrum während der Diffusion von β -Carotin gelöst in DMSO durch eine Polysiloxan-Membran zu verschiedenen Messzeiten

Zur Auswertung der Kinetikmessungen wird die Intensität des normierten β -Carotinpeaks gegen die Wurzel der Diffusionszeit aufgetragen. Nach Boltzmann besteht unabhängig vom Diffusionsgesetz eine lineare Beziehung zwischen der aufsummierten Masse und der Wurzel der Diffusionszeit.

In Abbildung 5.24 wird dieser Zusammenhang beispielhaft für eine Messtiefe von 60 μm gezeigt.

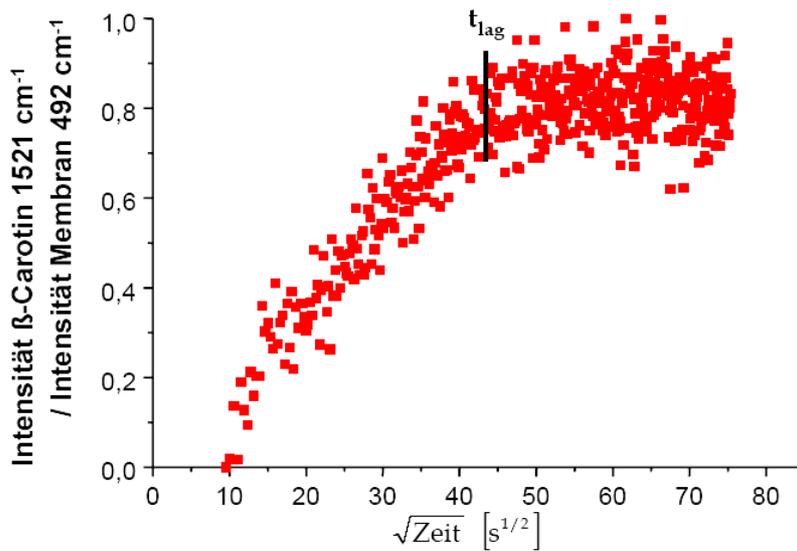


Abbildung 5.24: Beispiel für eine normierte Sorptionskurve in 60 µm Messtiefe

Für Diffusionszeiten bis ca. 900 Sekunden ($\sqrt{900} = 30$) ist die Konzentration von β -Carotin direkt proportional zu der Wurzel der Zeit. Aus der Steigung im linearen Bereich der Kurve lässt sich der Diffusionskoeffizient berechnen. Dieser liegt in 60 µm Messtiefe während des Zeitraumes von 200 bis 400 Sekunden bei $3,0 \cdot 10^{-8}$ cm²/s. Der lineare Bereich der Kurve endet sobald das Fließgleichgewicht der Diffusion erreicht ist. Ab diesem Zeitpunkt (t_{lag}) bleibt die Konzentration an β -Carotin in einer gegebenen Messtiefe konstant. Zwischen der Donatorseite und der jeweiligen Messtiefe hat sich ein einheitlicher Konzentrationsgradient gebildet.

Zur Auswertung der Sorptionskurven in verschiedenen Messtiefen wird jeweils die Steigung im linearen Bereich (Zeitraum 200-400 Sekunden) herangezogen.

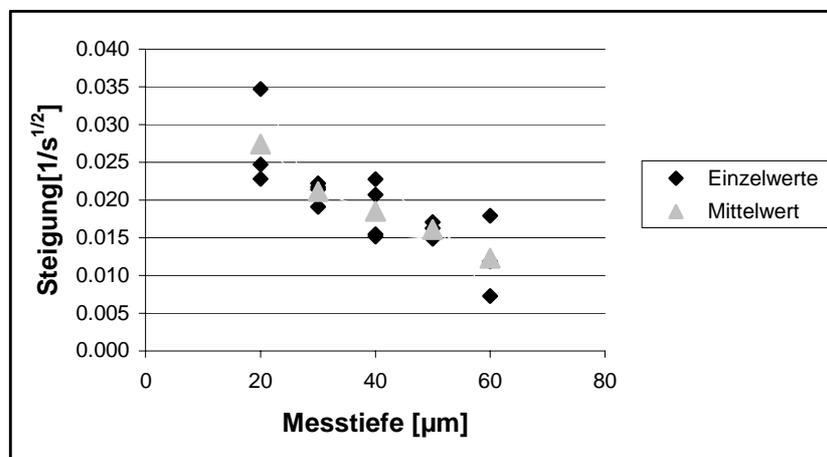


Abbildung 5.25: Steigungen der normierten Sorptionskurven in Abhängigkeit von der Messtiefe

Abbildung 5.25 zeigt die Steigungen dieses linearen Bereichs in Abhängigkeit von der Messtiefe aufgetragen (Einzelwerte im Anhang 9.7.2). Mit zunehmender Messtiefe nimmt der Wert der ermittelten Steigung ab.

5.3.2 Untersuchung der Diffusionskinetik von β -Carotin in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge

Der Diffusionskoeffizient von β -Carotin durch Polysiloxan-Membranen wird durch die Verteilung der freien Volumina in der Membran, also durch deren Mikrostruktur bestimmt. Diese Mikrostruktur einer Membran kann durch die mittlere Länge der Polymerketten zwischen zwei Verknüpfungspunkten (Netzbogenlänge) beschrieben werden.

Mittels Raman-Spektroskopie werden Membranen mit vier verschiedenen Netzbogenlängen (NBL 27, NBL 63, NBL 99, NBL 135) hinsichtlich ihrer Diffusionskinetik untersucht. In der Messtiefe 30 μm werden Spektren vor Erreichen des konstanten Konzentrationsgradienten aufgenommen und in Abhängigkeit von der Zeit aufgetragen. Das Integral des β -Carotinpeaks bei 1521 cm^{-1} ist dabei direkt proportional zu der Menge an β -Carotin, welche sich zu einem bestimmten Zeitpunkt in 30 μm Messtiefe befindet.

Abbildung 5.26 zeigt die Mittelwerte der Steigungen des linearen Bereichs der normierten Sorptionskurven in 30 μm Messtiefe in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge. Die gemessenen Einzelwerte sind im Anhang unter 9.7.2 aufgelistet.

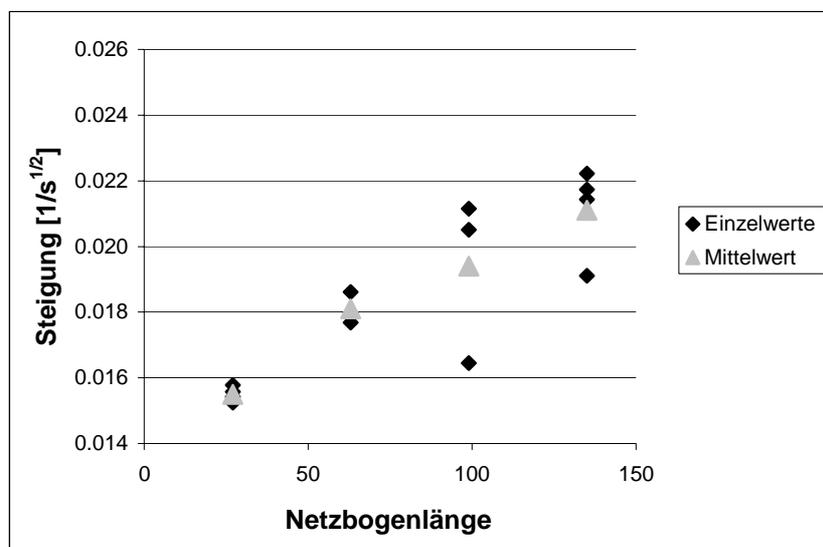


Abbildung 5.26: Steigungen der normierten Sorptionskurven in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge (Messtiefe 30 μm)

5.3.3 Untersuchung des Konzentrationsgradienten von β -Carotin in Polysiloxan-Membranen

Mit Hilfe der Raman-Spektroskopie wird der Konzentrationsgradient von β -Carotin in Polysiloxan-Membranen bei stationärem Diffusionsstrom gemessen. Bei Diffusion in Polymeren die nach dem 1.Fick'schen Diffusionsgesetz ablaufen, bildet sich innerhalb der Membran ein Konzentrationsgradient. Durch Verschieben des Fokus durch die verschiedenen Ebenen der Membran wird in 20 μm , 40 μm und 60 μm jeweils die Konzentration an β -Carotin im stationären Fluss bestimmt.

In Abbildung 5.27 sind die Verläufe der Konzentration in Abhängigkeit von der Messtiefe bei einer Membran mit Netzbogenlänge 99 bei vier Versuchsreihen aufgezeigt.

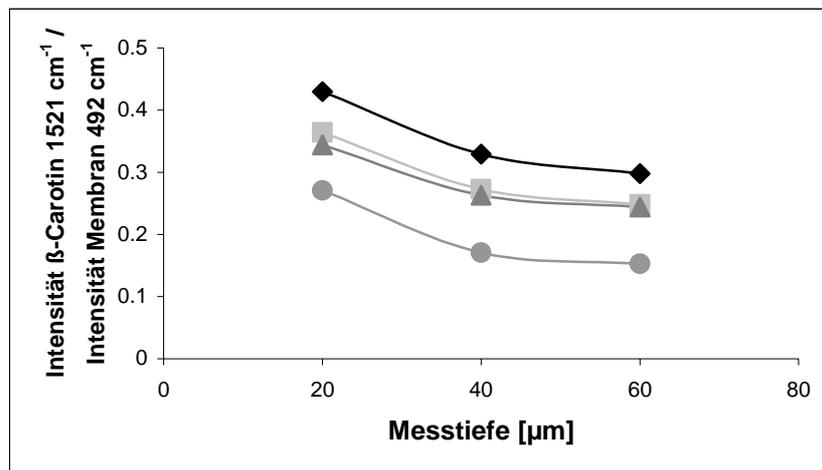


Abbildung 5.27: Konzentrationsgradientenmessung am Beispiel einer Membran mit Netzbogenlänge 99

Mittels der angewendeten Messmethode ist es möglich, den in der Membran vorhandenen Konzentrationsgradienten nachzuweisen. In Abbildung 5.27 kann man erkennen, dass die Konzentration an β -Carotin im stationären Fluss mit zunehmender Messtiefe abnimmt.

Diese Gradientenmessung wird bei vier verschiedenen Netzbogenlängen (NBL 27, NBL 63, NBL 99, NBL 135) durchgeführt. Die Einzeldaten dieser Messungen sind im Anhang 9.7.3 aufgeführt. Es kann kein Zusammenhang zwischen der Steilheit des Konzentrationsgradienten und der Netzbogenlänge gefunden werden. Für alle untersuchten Netzbogenlängen ist es aber möglich den Konzentrationsgradienten innerhalb der Membran mittels Raman-Spektroskopie zu beobachten.

6 Diskussion

6.1 Charakterisierung von Polysiloxan-Membranen

6.1.1 Analysenmethoden zur Charakterisierung der Ausgangsmaterialien

Zur genauen analytischen Charakterisierung der verwendeten Ausgangsmaterialien werden verschiedene Methoden eingesetzt. Tabelle 6.1 gibt noch einmal einen Überblick über die eingesetzten Verfahren und die resultierenden Ergebnisse.

	c_{Vinyl} [mmol/g] bromometrisch	$c_{\text{Si-H}}$ [mmol/g] gasvolumetrisch	$c_{\text{Si-H}}$ [mmol/g] bromometrisch
Polymer S 695	$0,073 \pm 0,001$		
Vinyl-D ₄	$11,5 \pm 0,3$		
Silopren [®] U Vernetzer 430		$4,3 \pm 1,4$	$4,4 \pm 0,7$
Baysilon MH 15		$15,5 \pm 1,2$	$15,4 \pm 0,8$

Tabelle 6.1: Charakterisierung der Ausgangsmaterialien

Die bromometrische Bestimmung der Vinyl-Gruppenkonzentration ist eine bewährte Methode, die in früheren Arbeiten [5,11,59] schon eingesetzt wurde. Auch in den durchgeführten Untersuchungen liegt die relative Standardabweichung unter 3 %, was für eine zuverlässige Methode spricht. Auch der Vergleich zwischen dem wahren Molekulargewicht von Vinyl-D₄ und dem aus dem Vinylgehalt errechneten zeigt lediglich eine Abweichung von 0,9 %. Die gute Übereinstimmung der beiden Werte ist ein weiterer Hinweis auf die Güte der Vinylgruppenbestimmung.

Zur Bestimmung der Si-H Gruppenkonzentration steht außer der Gasvolumetrie ebenfalls ein bromometrisches Verfahren zur Verfügung. Durch Einsatz einer Testsubstanz zeigt sich, dass sich beide Methoden als sehr zuverlässig erweisen. Der Vergleich der theoretischen und der analytisch ermittelten Konzentration der Si-H Gruppen von Baysilon MH 15 zeigt, dass die Differenz der Konzentrationen bei beiden verwendeten Methoden bei 0,3 % liegt. Die Gasvolumetrie ist allerdings relativ zeitraubend, zur Erzielung exakter Werte ist ein großer

Aufwand erforderlich. Das bromometrische Titrationsverfahren ist dabei bei gleicher Genauigkeit wesentlich effektiver. Ein weiterer Vorteil dieser Analysenmethode ist, dass bei Einsatz von N-Bromsuccinimid als Oxidationsmittel dieses Verfahren auch angewendet werden kann, wenn die zu untersuchende Probe aromatische Lösungsmittel oder Substituenten enthält.

6.1.2 NMR-spektroskopische Untersuchungen

Nach Auswertung der aufgenommenen NMR-Spektren (^1H , ^1H - ^1H -COSY, ^{29}Si) können Aussagen über die Struktur des Vernetzers Silopren[®] U 430 gemacht werden. Der Vernetzer besteht aus mono- und difunktionellen Siloxan-Einheiten, eine Kombination dieser Baueinheiten führt zu linearen Polysiloxanen. Die Kettenlänge dieser Polysiloxane wird durch das Zahlenverhältnis von di- zu monofunktionellen Baueinheiten bestimmt. Unter Berücksichtigung der berechneten Flächenverhältnisse der einzelnen Bauelemente kann folgender Vorschlag für die Struktur des Vernetzers gemacht werden (siehe Abbildung 6.1).

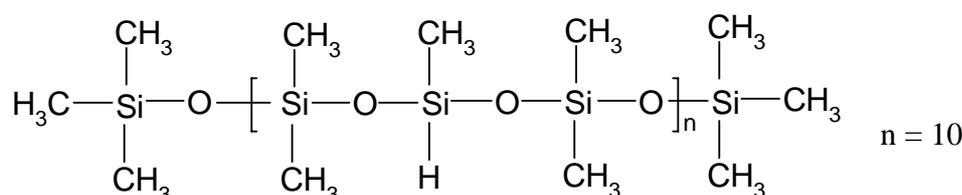


Abbildung 6.1: Strukturvorschlag Silopren[®] U Vernetzer 430

Der Vernetzer enthält seitenständige Si-H Gruppen, aber keine endständigen Si-H Gruppen. Der Vergleich der Integrale des Si-H Peaks und des CH₃-Peaks im ^1H -NMR-Spektrum zeigt, dass auf eine Si-H Gruppe ungefähr sechs CH₃-Gruppen kommen. Das durchgeführte COSY-Experiment zeigt zudem, dass die H-Atome der Si-H Gruppe sich nicht am gleichen Silicium-Atom befinden. Im COSY-Diagramm fehlen die entsprechenden Korrelationssignale. Auch eine Wechselwirkung der Si-H Gruppen aufgrund räumlicher Nähe kann nicht festgestellt werden. Die Aufnahme eines NOESY-Spektrums ist sinnvoll, wenn Beziehungen zwischen Protonen vermutet werden, die zwar über viele Bindungen getrennt sind, aber sich räumlich nahe sind. Es können allerdings keine Si-H Gruppen detektiert werden, die näher als 0,5 nm zueinander stehen.

6.1.3 Determinanten der Netzbogenlänge

6.1.3.1 Einfluss des Gehaltes an Vernetzer

Der Gehalt an Vernetzer Silopren[®] U 430 in der Rezepturmischung hat einen entscheidenden Einfluss auf die erhaltene Netzbogenlänge der Polymere. Mit steigendem Vernetzergehalt nimmt die Netzbogenlänge linear zu. Dieser Zusammenhang wird in Abbildung 6.2 noch einmal übersichtlich dargestellt.

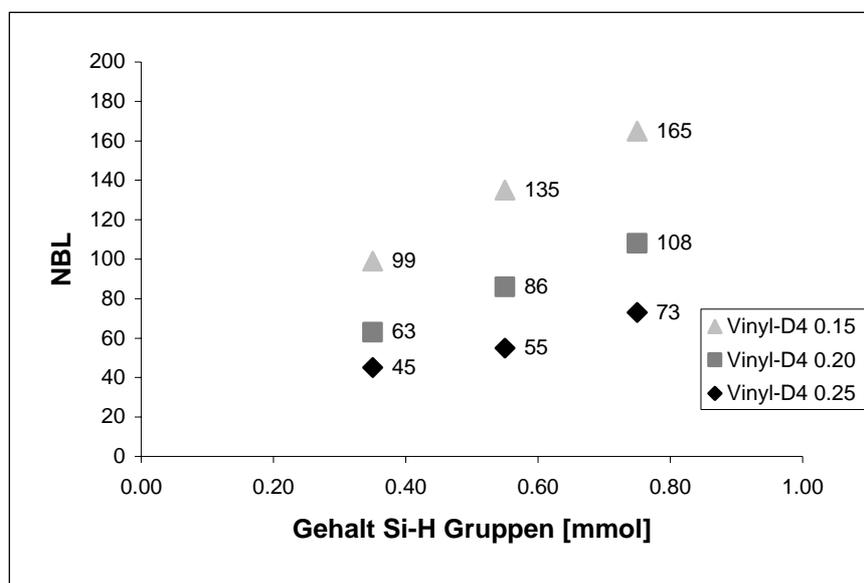


Abbildung 6.2: Abhängigkeit der Netzbogenlänge vom Gehalt an Vernetzer

Während der Vernetzung tragen nicht alle eingesetzten Si-H Gruppen zur Quervernetzung bei [106]. Wie in Abschnitt 5.1.4.1 gezeigt nimmt bei konstantem Gehalt an Vinyl-Gruppen der Anteil der reagierenden Si-H Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vernetzer ab. Es reagieren je nach eingesetzter Menge an Si-H Gruppen nur zwischen 20,0 und 36,0 % der funktionellen Gruppen. Mit steigender Konzentration an Si-H Gruppen nimmt das Ausmaß der Reaktion der Si-H Gruppen ab. Die Anzahl der Gruppen, die nicht reagieren können nimmt also zu. Der Grund liegt darin, dass sich beim eingesetzten Vernetzer eine große Zahl an reaktiven Gruppen an einem relativ kleinen Molekül befinden. Deshalb kann aus sterischen Gründen nur ein Teil von ihnen tatsächlich reagieren und zur Bildung des Polymernetzwerks beitragen. Der Anstieg der Netzbogenlänge mit zunehmender Vernetzerkonzentration lässt sich dadurch erklären, dass die Polymerketten zwischen den tatsächlich reagierenden Si-H Gruppen ihrerseits als Netzwerkketten fungieren und zur Bildung des Netzwerkes beitragen.

Die Zahl der Verknüpfungspunkte nimmt mit steigendem Si-H Gehalt der Rezepturmischungen zu, diese Verknüpfungen stellen jedoch keine Verzweigungspunkte dar sondern führen zu längeren Ketten und damit größeren Netzbogenlängen.

6.1.3.2 Einfluss des Gehaltes an Vinyl-D₄

Zwischen dem Gehalt an Vinyl-D₄ in der Polymermischung und der Netzbogenlänge besteht ebenfalls ein eindeutiger Zusammenhang. Je höher der Gehalt dieses vierfachfunktionellen Moleküls in der Ausgangsrezeptur, desto kleiner ist die erhaltene Netzbogenlänge. Abbildung 6.3 stellt dieses Ergebnis zusammenfassend dar.

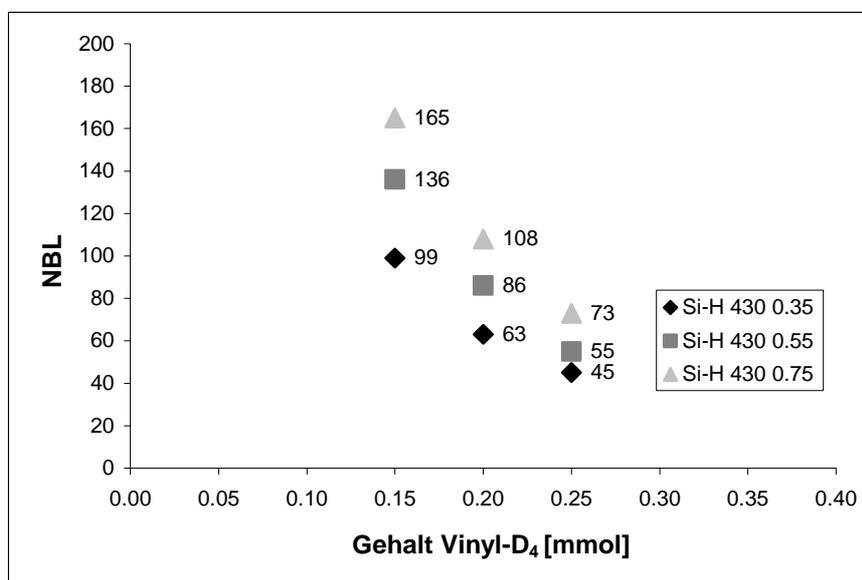


Abbildung 6.3: Abhängigkeit der Netzbogenlänge vom Gehalt an Vinyl-D₄

Vinyl-D₄ besitzt vier reaktive Gruppen pro Molekül. Je höher die Konzentration dieses Bestandteils der Rezeptur ist, desto höher ist auch die Vernetzungsdichte der Polymerketten. Ähnlich wie bei den Si-H Gruppen reagieren nicht alle eingesetzten Vinyl-Gruppen tatsächlich während der Vernetzungsreaktion. Der Anteil der Vinyl-Gruppen, die an der Reaktion teilnehmen, liegt abhängig vom Gehalt an Vinyl-D₄ zwischen 33,1 und 54,6 %. Diese niedrigen Werte sind insofern wenig überraschend, da sich beim Vinyl-D₄ vier funktionelle Gruppen auf sehr engem Raum befinden. Wiederum aus sterischen Gründen können nicht alle reaktiven Gruppen reagieren. Abbildung 6.4 stellt diesen Sachverhalt anschaulich dar. Zwei Vinyl-Gruppen haben in einer Additionsreaktion mit den Si-H Gruppen

des Vernetzers reagiert. Die beiden anderen noch freien Gruppen können aus Platzgründen keine Reaktion mehr eingehen.

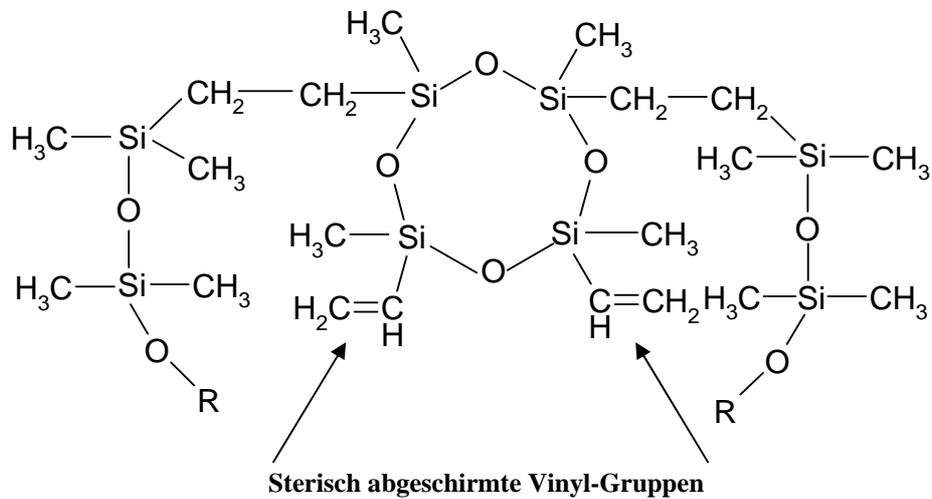


Abbildung 6.4: Sterische Abschirmung der Vinyl-Gruppen im Vinyl-D₄

Beide eingesetzten funktionellen Gruppen zeigen also einen eindeutigen Zusammenhang in Bezug auf die erhaltene Netzbogenlänge des Polymers. Durch Variation des Gehaltes an Vernetzern und von Vinyl-D₄ lassen sich Polymere mit verschiedenen Netzbogenlängen herstellen. Das molare Verhältnis von eingesetzten Si-H Gruppen zu Vinyl-Gruppen liegt dabei idealerweise im Bereich zwischen 1 und 4. Unter diesen Bedingungen entstehen elastische Polymere. Bei zunehmender Erhöhung der Vinyl-Gruppenkonzentration werden die erhaltenen Polymere klebrig und verlieren ihre Gummielastizität. Kleinere Netzbogenlängen als die im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten, sind aus diesem Grund mit den verwendeten Ausgangsmaterialien nicht herstellbar.

6.1.4 Ausmaß der Reaktion der funktionellen Gruppen

Wie in Abschnitt 6.1.3 bereits erläutert, reagieren während der Vernetzungsreaktion aus sterischen Gründen nicht alle der eingesetzten funktionellen Gruppen miteinander.

Zunächst werden Polymermischungen mit konstantem Gehalt an Vinyl-Gruppen und steigendem Gehalt an Si-H Gruppen auf das Ausmaß der Verknüpfung hin untersucht. Tabelle 6.2 gibt einen Überblick über das Verhältnis von Si-H Gruppen zu Vinyl-Gruppen in der Ausgangsrezeptur, dem daraus resultierenden maximalen Anteil an reagierenden Si-H Gruppen und dem mittels IR-Spektroskopie bestimmten tatsächlichen Anteil an reagierenden Si-H Gruppen.

	Verhältnis Si-H Gruppen / Vinyl-Gruppen [-]	Anteil der <u>maximal</u> reagierenden Si-H Gruppen [%]	Anteil der reagierenden Si-H Gruppen [%]
NBL 99	1,84	54,5	36,0
NBL 135	2,92	34,3	27,5
NBL 165	4,01	24,9	20,0

Tabelle 6.2: Verhältnis Si-H Gruppen / Vinyl-Gruppen sowie Anteil der reagierenden Si-H Gruppen (Polymermischungen mit steigendem Gehalt an Si-H Gruppen, Konzentration der Vinyl-Gruppen konstant)

Wie Tabelle 6.2 zeigt liegen in den Rezepturmischungen die Si-H Gruppen im Überschuss vor. Die Vernetzungsreaktion wird durch die Konzentration an Vinyl-Gruppen limitiert und der Anteil der maximal reagierenden Si-H Gruppen nimmt mit zunehmendem Überschuss an Vernetzer von 54,5 % auf 24,9 % ab. Der Vergleich dieser Werte mit den experimentell ermittelten zeigt noch einmal, dass nur ein Teil der eingesetzten Si-H Gruppen tatsächlich an der Vernetzungsreaktion teilnimmt. Sobald die Konzentration an Vinyl-D₄ in der Rezepturmischung zunimmt, steigt auch der Anteil der reagierenden Si-H Gruppen. Bei Polymermischungen mit konstantem Gehalt an Vernetzer nimmt der Anteil der reagierenden Si-H Gruppen mit steigender Konzentration an Vinyl-Gruppen zu. Aber selbst bei fast äquimolarem Verhältnis von Si-H Gruppen zu Vinyl-Gruppen (Rezeptur 3, NBL 45) nehmen lediglich 48,0 % der Si-H Gruppen an der Vernetzungsreaktion teil. Tabelle 6.3 stellt die erhaltenen Ergebnisse übersichtlich dar.

	Verhältnis Si-H Gruppen / Vinyl-Gruppen [-]	Anteil der <u>maximal</u> reagierenden Si-H Gruppen [%]	Anteil der reagierenden Si-H Gruppen [%]
NBL 99	1,84	54,5	36,0
NBL 63	1,40	71,3	45,8
NBL 45	1,21	82,8	48,0

Tabelle 6.3: Verhältnis Si-H Gruppen / Vinyl-Gruppen sowie Anteil der reagierenden Si-H Gruppen (Polymermischungen mit steigender Konzentration an Vinyl-Gruppen, Gehalt der Si-H Gruppen konstant)

Zusammenfassend lässt sich bezüglich des Ausmaßes der Reaktion der funktionellen Gruppen folgendes feststellen: Ziel der Synthese von Polysiloxan-Netzwerken ist die Herstellung möglichst idealer Netzwerke. Bei solchen idealen Netzwerken ist die Zahl der Knotenpunkte pro Volumeneinheit, das heißt die Vernetzungsdichte, über das gesamte Netzwerk konstant. Im Netzwerk selbst sind möglichst nur elastisch aktive Ketten vorhanden und die Polymerketten zwischen zwei Knotenpunkten sollen im Idealfall die gleiche Molmasse aufweisen. Zur Verwirklichung solcher Modell-Netzwerke ist es aber nötig, dass die eingesetzten reaktiven Gruppen möglichst quantitativ miteinander reagieren. Nichtreaktive Gruppen führen zu Netzwerkdefekten, solche Gruppen reduzieren die Vernetzungsdichte. Mit den eingesetzten Ausgangsmaterialien ist es offensichtlich nicht möglich solche idealen Modell-Netzwerke herzustellen. Verbesserungen können erzielt werden durch den Einsatz genau definierter Vernetzermoleküle wie beispielsweise Tetrakis(dimethylsiloxy)silan oder Tris(dimethylsiloxy)phenylsilan (siehe Abbildung 6.5). Außerdem sollte in weiteren Forschungsprojekten auf die Verwendung von Vinyl-D₄ möglichst verzichtet werden, da Vinyl-D₄ nicht quantitativ reagiert.

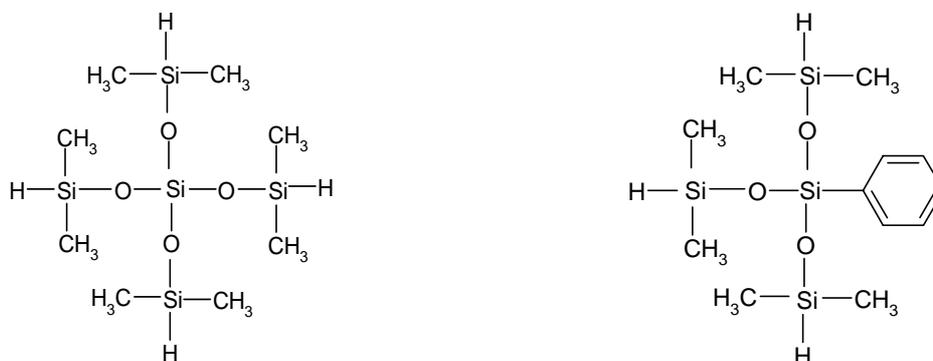


Abbildung 6.5: Struktur definierter Vernetzermoleküle: Tetrakis(dimethylsiloxy)silan und Tris(dimethylsiloxy)phenylsilan

6.1.5 Oberflächenstruktur

Die Ergebnisse der durchgeführten AFM-Aufnahmen deuten auf eine regelmäßige Struktur der Polysiloxan-Membranen hin. Die Membran weist eine Struktur auf, die an Fibrillen erinnert. Die Höhe dieser Fibrillen ist homogen, entstanden durch eine regelmäßige Anordnung der Polymerketten. Die topographische Auswertung zeigt, dass die Breite dieser Fibrillen deutlich größer ist als ihre Höhe. Es ist daher anzunehmen, dass die Fibrillen keine zylindrische Form aufweisen sondern eher wie Bänder aussehen.

In Abbildung 6.6 ist die Oberflächentopographie der Membran zu sehen. Diese Darstellung kann mit Hilfe der verwendeten Software aus dem Höhenbild gewonnen werden.

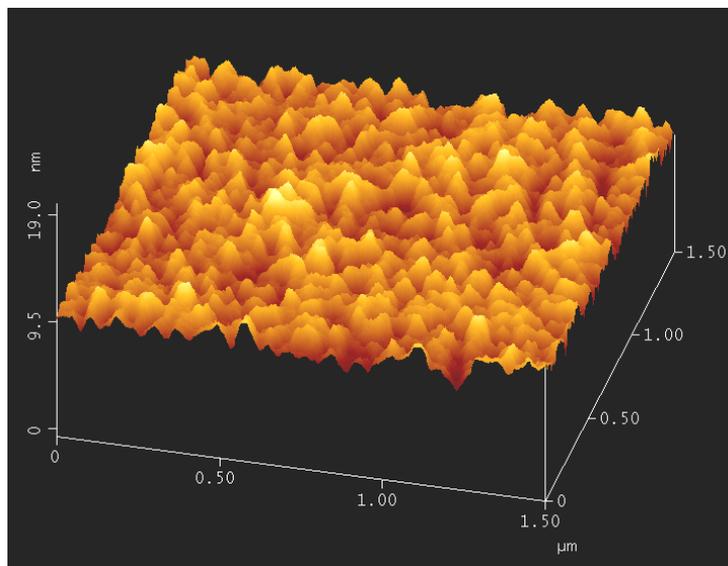


Abbildung 6.6: Oberflächentopographie Polysiloxan-Membran (1.5 x 1.5 µm)

Diese Art der Oberflächenabbildung stellt die Membran mit hoher Präzision dar. Im Höhenbild (siehe Abschnitt 5.1.6) sind keine Unregelmäßigkeiten wie Löcher oder kugelförmige Domänen in der Polymeroberfläche zu erkennen. Solche Löcher sind oft auf Trocknungsprozesse im Rahmen der Herstellung zurückzuführen. Kugelförmige Bereiche deuten ebenso auf eine Fehlstelle des Netzwerkes hin [111]. Das Fehlen solcher Unregelmäßigkeiten deutet darauf hin, dass die hergestellten Polysiloxan-Membranen ein regelmäßiges Netzwerk bilden. Diese Annahme wird auch durch Betrachtung des Phasenbildes (siehe Abschnitt 5.1.6) bestätigt. Der Phasenkontrast ist sehr gering. Die materialspezifischen Eigenschaften der Membran verteilen sich gleichmäßig über die Membranoberfläche, die Membran ist hinsichtlich ihrer Viskoelastizität homogen.

6.2 Permeationsmessungen

6.2.1 Abhängigkeit der Permeationsgeschwindigkeit von der Mikrostruktur der Membran

Die Netzbogenlänge und damit die Mikrostruktur der Polysiloxan-Membranen hat einen statistisch signifikanten Einfluss auf das Ausmaß der Permeabilität der untersuchten Substanzen.

Tabelle 6.4 zeigt noch einmal eine Übersicht über die standardisierten Permeationskoeffizienten P^* in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge und den untersuchten Verbindungen.

	P^* NBL 27 [cm ² /s]	P^* NBL 63 [cm ² /s]	P^* NBL 99 [cm ² /s]	P^* NBL 135 [cm ² /s]
Benzoessäure	$(4,72 \pm 0,18) \cdot 10^{-7}$	$(5,07 \pm 0,10) \cdot 10^{-7}$	$(5,78 \pm 0,09) \cdot 10^{-7}$	$(6,05 \pm 0,12) \cdot 10^{-7}$
2-Hydroxybenzoessäure	$(1,81 \pm 0,02) \cdot 10^{-7}$	$(2,06 \pm 0,07) \cdot 10^{-7}$	$(2,14 \pm 0,04) \cdot 10^{-7}$	$(2,23 \pm 0,05) \cdot 10^{-7}$
3-Hydroxybenzoessäure	$(2,46 \pm 0,09) \cdot 10^{-10}$	$(2,49 \pm 0,07) \cdot 10^{-10}$	$(2,60 \pm 0,09) \cdot 10^{-10}$	$(2,61 \pm 0,08) \cdot 10^{-10}$
4-Hydroxybenzoessäure	$(2,36 \pm 0,03) \cdot 10^{-10}$	$(2,40 \pm 0,05) \cdot 10^{-10}$	$(2,44 \pm 0,08) \cdot 10^{-10}$	$(2,52 \pm 0,08) \cdot 10^{-10}$
2-Hydroxy-5-methoxybenzoessäure	$(2,01 \pm 0,05) \cdot 10^{-7}$	$(2,12 \pm 0,09) \cdot 10^{-7}$	$(2,27 \pm 0,17) \cdot 10^{-7}$	$(2,45 \pm 0,12) \cdot 10^{-7}$

Tabelle 6:4: P^* in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge der untersuchten Modellsubstanzen (Statistisch signifikante Unterschiede der Messwerte sind grau hinterlegt)

Durch Herstellung von Polysiloxan-Membranen mit deutlich kleineren Netzbogenlängen als in früheren Arbeiten [11] ist es möglich die Permeationseigenschaften der Membranen gezielter einzustellen. Bei Benzoessäure und 2-Hydroxybenzoessäure ist bei allen untersuchten Netzbogenlängen ein signifikanter Unterschied der Permeationsgeschwindigkeit feststellbar. Bei 2-Hydroxy-5-methoxybenzoessäure ist der Unterschied zwischen den standardisierten Permeationskoeffizienten nur zwischen Netzbogenlängen 27 und 63 signifikant. Bei den

beiden anderen untersuchten Benzoesäure-Verbindungen ist lediglich ein steigender Trend der Permeationsgeschwindigkeiten mit zunehmender Netzbogenlänge feststellbar.

Offensichtlich wird die Permeationsgeschwindigkeit nicht nur von der eingestellten Netzbogenlänge beeinflusst. Die Permeationsgeschwindigkeiten der Modellsubstanzen unterscheiden sich deutlich. In Abbildung 6.7 sind die standardisierten Permeationskoeffizienten P^* der untersuchten Substanzen in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge dargestellt.

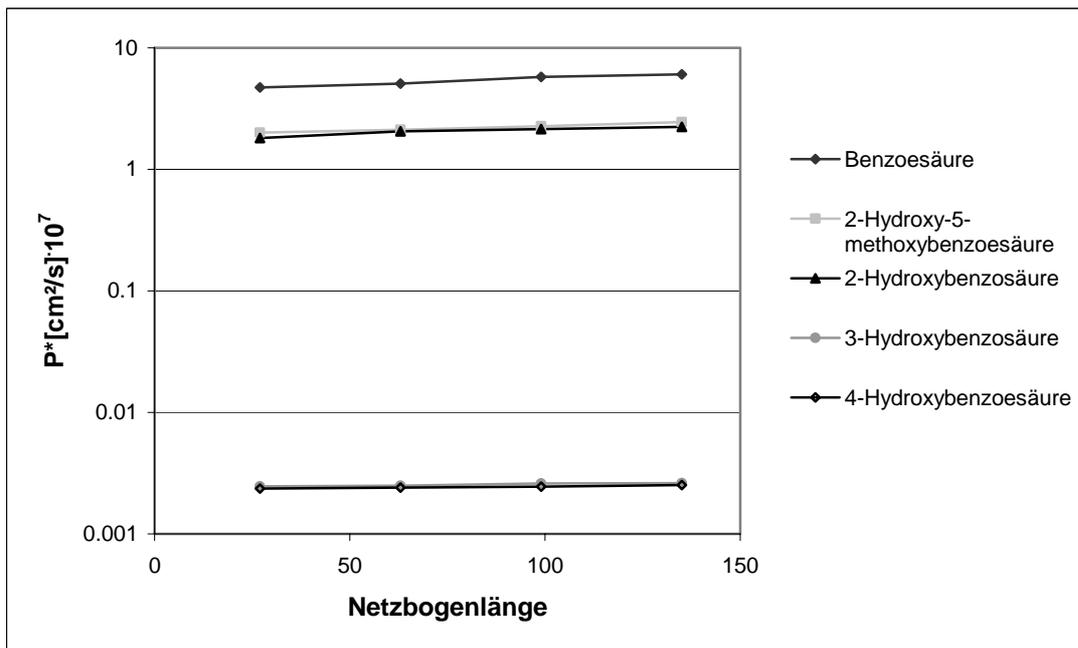


Abbildung 6.7: P^* in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge

Benzoessäure, 2-Hydroxy-5-methoxybenzoessäure und 2-Hydroxybenzoessäure zeigen dabei eine ähnliche Permeationsgeschwindigkeit, sie permeieren alle mit einer Geschwindigkeit von etwa 10^{-7} cm^2/s . Ein völlig anderes Permeationsverhalten zeigen die beiden anderen untersuchten Benzoesäure-Derivate. 3-Hydroxybenzoessäure und 4-Hydroxybenzoessäure permeieren um den Faktor 1000 langsamer durch die Polysiloxan-Membranen. Diese deutlich verringerte Geschwindigkeit führt scheinbar dazu, dass die eingestellte Netzbogenlänge keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das Ausmaß der Permeabilität mehr hat.

Polysiloxan-Membranen sind hydrophobe, porenfreie Membranen. Bei der Permeation einer Substanz durch die Membran muss sich das permeierende Molekül zunächst in der Membran lösen um dann durch die Polymermatrix diffundieren zu können [34].

Die Löslichkeit einer Substanz in der Membran kann durch den Verteilungskoeffizienten K beschrieben werden. Der standardisierte Permeationskoeffizient P^* steht in direkter Beziehung zu diesem Koeffizienten (siehe Gleichung 6.1).

$$P^* = D \cdot K \quad (6.1)$$

P^* : standardisierter Permeationskoeffizient [cm^2/s]
 D : Diffusionskoeffizient [cm^2/s]
 K : Verteilungskoeffizient Membran/Donator []

Der Verteilungskoeffizient K ist gut geeignet um die Löslichkeit einer Substanz in der Membran zu beschreiben. Er besitzt allerdings den Nachteil, dass er aufwendig experimentell bestimmt werden muss [99]. Der Verteilungskoeffizient (Membran/Donator) zeigt aber eine Proportionalität zum Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten [39]. Der Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizient ist ein nützlicher Parameter um die Lipophilie einer Substanz zu repräsentieren, er wird üblicherweise in Form seines dekadischen Logarithmus angegeben [100]. Die Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten der Modellsubstanzen sind in Tabelle 6.5 aufgeführt.

	log K Oct/H ₂ O [-]	K Oct/H ₂ O [-]
Benzoessäure	1,87	74,13
2-Hydroxybenzoessäure	2,21	162,18
3-Hydroxybenzoessäure	1,50	31,62
4-Hydroxybenzoessäure	1,58	38,02
2-Hydroxy-5-methoxybenzoessäure	2,41	257,04

Tabelle 6.5: Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten [101]

Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten und der Permeationsgeschwindigkeit der Substanzen. Lediglich Benzoessäure fällt bei dieser Gegenüberstellung aus dem Rahmen. Für die anderen untersuchten Substanzen ergibt sich aber eine gute Übereinstimmung. 3-Hydroxybenzoessäure und 4-Hydroxybenzoessäure besitzen den niedrigsten Wert für log K Oct/H₂O, beide Substanzen permeieren auch am langsamsten durch die Membran. 2-Hydroxybenzoessäure zeigt eine erhöhte Lipophilie durch die

Ausbildung von intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen. Diese erhöhte Lipophilie führt zu einer deutlich schnelleren Permeation. Abbildung 6.8 zeigt die Korrelation zwischen dem standardisierten Permeationskoeffizienten P^* (bei NBL 27) und dem Logarithmus des Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten noch einmal graphisch.

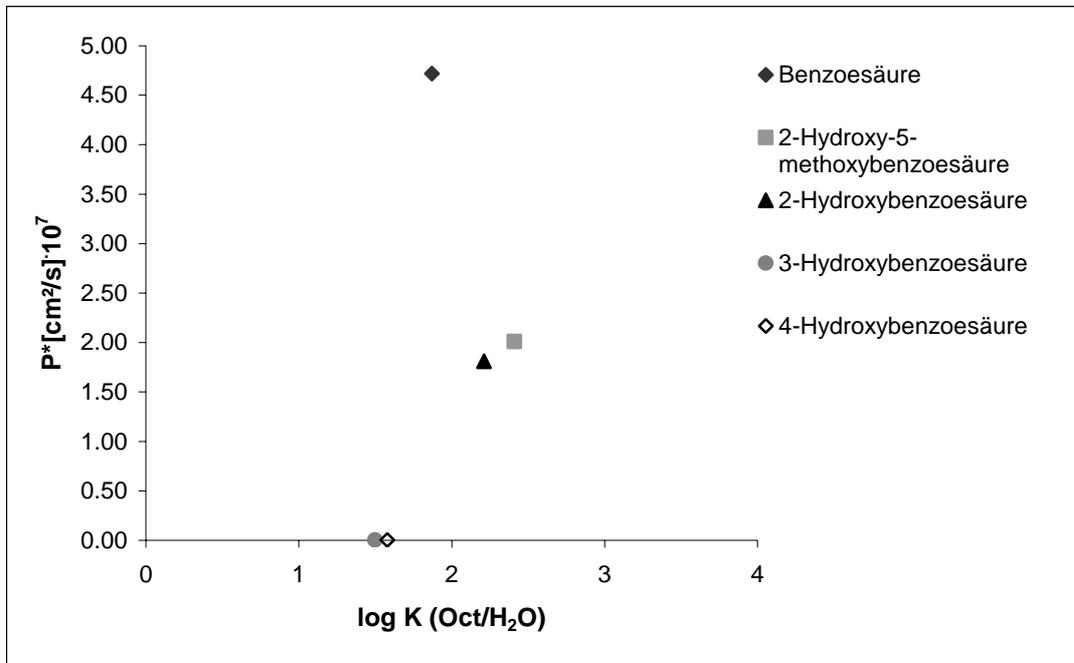


Abbildung 6.8: P^* und $\log K$ (Oct/H₂O) im Vergleich

Nachdem die zu untersuchende Substanz sich in der Membran gelöst hat, diffundiert sie in Richtung ihres abnehmenden Konzentrationsgradienten durch die Membran. Polare Moleküle diffundieren dabei langsamer durch die Membran als apolare Substanzen, für Ionen ist die Membran impermeabel [40]. Während des Diffusionsprozesses kommt es zu Wechselwirkungen zwischen der Membran und der permeierenden Substanz. Moleküle mit funktionellen Gruppen wie Carboxyl- oder Hydroxylgruppen besitzen ein positiv polarisiertes H-Atom, welches zu einem verlangsamten Massenfluss durch die Membran führt. Dieses positiv polarisierte H-Atom kann mit der Siloxan-Bindung der Membran Wasserstoffbrückenbindungen bilden, welche die Diffusion durch die Membran verlangsamen. Benzoessäure besitzt lediglich ein positiv polarisiertes H-Atom und permeiert von allen Modellsubstanzen am schnellsten durch die Membran. Die Hydroxy-Benzoessäure-Verbindungen besitzen dagegen zwei solcher H-Atome, was sich bei 3-Hydroxybenzoessäure und 4-Hydroxybenzoessäure in einem deutlich verlangsamten Fluss auswirkt. 2-Hydroxybenzoessäure zeigt dagegen eine deutlich schnellere Diffusion durch die Membran. Der Grund liegt darin, dass diese Verbindung intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen

eingehen kann und so die störende Wechselwirkung mit der Membran deutlich geringer ausfällt [98]. Bei 2-Hydroxy-5-methoxybenzoesäure kann ebenfalls eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung eingegangen werden, während die Methoxygruppe kein positiv polarisiertes Wasserstoffatom trägt. Deshalb permeiert auch diese Substanz mit einer ähnlichen Geschwindigkeit wie Benzoesäure und 2-Hydroxybenzoesäure.

Die Diffusion von Molekülen durch eine Membran wird auch vom Molekulargewicht der Substanz beeinflusst, wobei hier eine indirekte Proportionalität besteht [40]. Bei den untersuchten Benzoesäure-Verbindungen hat das Molekulargewicht aber keinen Einfluss auf die Permeationsgeschwindigkeit. Die drei untersuchten Hydroxy-Benzoesäuren besitzen alle das gleiche Molekulargewicht (M_w 138,12 g/mol) und diffundieren mit deutlich unterschiedlicher Geschwindigkeit durch die Membran. 2-Hydroxy-5-methoxybenzoesäure hat das größte Molekulargewicht (M_w 168,15 g/mol), besitzt aber den zweitgrößten standardisierten Permeationskoeffizienten P^* aller Verbindungen. Offensichtlich wirkt sich das Molekulargewicht einer Substanz erst bei deutlicheren Unterschieden auf die Permeationsgeschwindigkeit aus.

6.2.2 Einfluss der Mikrostruktur der Membran auf die Aktivierungsenergie der Permeation

Bei zwei Modellsubstanzen (2-Hydroxybenzoesäure, 1,6-Dihydroxynaphthalin) zeigt die Netzbogenlänge der Membran einen Einfluss auf die Aktivierungsenergie der Permeation. Bei 3-Hydroxybenzoesäure ist dieser Zusammenhang nicht vorhanden, zwischen der eingestellten Netzbogenlänge der Membran und der Aktivierungsenergie für die Permeation besteht keine Korrelation.

Zwischen NBL 27 und NBL 63 ist bei 1,6-Dihydroxynaphthalin und 2-Hydroxybenzoesäure ein statistisch signifikanter Unterschied feststellbar, die Aktivierungsenergie fällt deutlich ab. Bei der NBL 27 setzen die Polymerketten der Permeation der Substanzen einen Widerstand entgegen, die Aktivierungsenergie ist bei beiden Verbindungen relativ hoch. Schon ab einer NBL von 63 scheint das Volumen, welches 2-Hydroxybenzoesäure zur Permeation benötigt, überschritten zu sein. Das vorhandene freie Volumen ist für die Permeation ausreichend und die Aktivierungsenergie dieses Vorgangs liegt deutlich niedriger. Das Naphthalin-Derivat muss bei einer NBL von 63 eine um 4 kJ/mol höhere Energie überwinden. Erst bei höheren Netzbogenlängen gleichen sich die Aktivierungsenergien wieder an.

Abbildung 6.9 fasst die erhaltenen Ergebnisse zusammen.

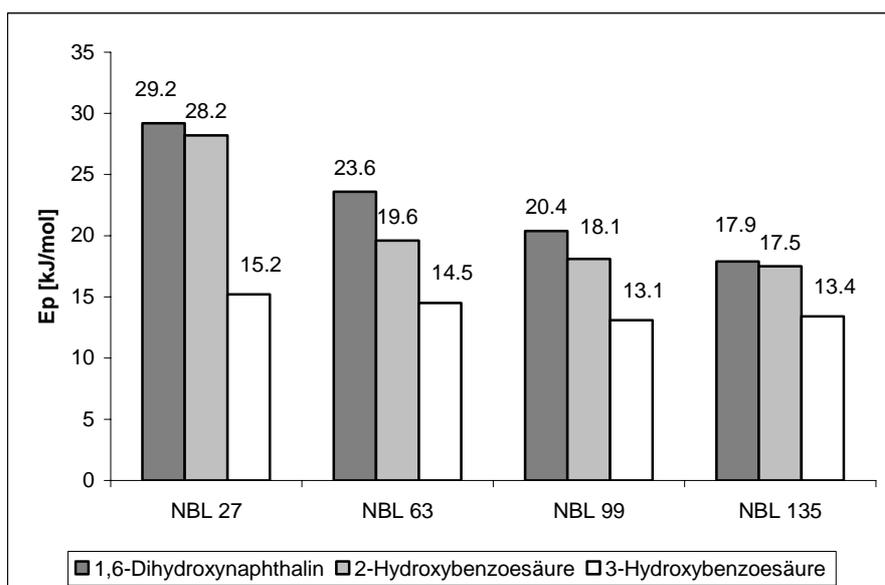


Abbildung 6.9: Einfluss der Netzbogenlänge auf die Aktivierungsenergie

Die Ursache für dieses Verhalten liegt in der Molekülgröße der Substanzen. Tabelle 6.6 gibt eine Übersicht über die van-der-Waals Volumina der untersuchten Verbindungen.

	van-der-Waals-Volumen [Å ³]
2-Hydroxybenzoesäure	120
3-Hydroxybenzoesäure	120
1,6-Dihydroxynaphthalin	146

Tabelle 6.6: Van-der-Waals Volumina [102]

1,6-Dihydroxynaphthalin nimmt ein 21 % größeres van-der-Waals Volumen ein als 2-Hydroxybenzoesäure. Die Aktivierungsenergie für die Permeation durch die Membran ist bei 1,6-Dihydroxynaphthalin bei allen untersuchten Netzbogenlängen größer als bei 2-Hydroxybenzoesäure. Offensichtlich muss bei einem größeren Molekülvolumen eine höhere Aktivierungsenergie überwunden werden, damit das Molekül durch die Membran diffundieren kann. Das Volumen des Moleküls spielt aber vor allem bei kleinen Netzbogenlängen eine Rolle. Sobald das freie Volumen ausreichend ist für die Diffusion der Verbindungen durch die Membran, scheint die Mikrostruktur der Membran hinsichtlich der Molekülgröße keinen entscheidenden Einfluss mehr zu haben. Bei einer Netzbogenlänge von

135 unterscheiden sich die Aktivierungsenergien der beiden Substanzen trotz unterschiedlicher Molekülgröße kaum mehr.

2-Hydroxybenzoesäure und 3-Hydroxybenzoesäure besitzen zwar das gleiche van-der-Waals-Volumen, die Aktivierungsenergien für die Permeation der beiden Substanzen unterscheiden sich allerdings deutlich. Schon die Durchführung der Permeationsmessungen hat gezeigt, dass 3-Hydroxybenzoesäure um den Faktor 1000 langsamer durch die Membran permeiert als 2-Hydroxybenzoesäure. Das positiv polarisierte H-Atom der 3-Hydroxybenzoesäure geht mit der Membran eine Wechselwirkung in Form einer Wasserstoffbrückenbindung ein, diese führt zu einer deutlich langsameren Permeation durch die Membran. Im Allgemeinen liegt die Energie zwischenmolekularer Kräfte im Bereich 50 kJ/mol. Die Wasserstoffbrücken bilden sich dabei ständig neu und werden durch die Bewegung der Moleküle wieder aufgespalten [21]. Bei Erhöhung der Temperatur nimmt dabei die Bewegung der Polymerketten zu und die zwischenmolekularen Bindungen werden entsprechend schwächer. Die Bestimmung der Aktivierungsenergie für die Permeation von 3-Hydroxybenzoesäure durch die Membran zeigt noch einmal deutlich, dass bei Substanzen die Wasserstoffbrückenbindungen mit der Siloxan-Bindung der Membran eingehen können, die Mikrostruktur der Membran keinen Einfluss auf die Permeation der Verbindung hat. Die Netzbogenlänge hat keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Aktivierungsenergie, es ist lediglich eine leichte Abnahme der Energie mit steigender Netzbogenlänge zu beobachten.

6.3 Raman-spektroskopische Messungen

6.3.1 Untersuchung der Diffusionskinetik vor Erreichen des Fließgleichgewichts

Durch Verwendung der Raman-Spektroskopie ist es möglich, die dynamischen Vorgänge der Diffusion innerhalb der Membran zu verfolgen, ohne die Probe zerstören zu müssen. Der Aufbau eines Konzentrationsgradienten von β -Carotin in der Membran kann verfolgt werden. Die Diffusionsgeschwindigkeit des β -Carotins nimmt vor Erreichen des stationären Zustands mit steigender Messtiefe ab. Die Konzentration der Substanz nimmt also mit zunehmender Messtiefe langsamer zu.

Abbildung 6.10 verdeutlicht den Aufbau des Konzentrationsgradienten von β -Carotin innerhalb der Membran.

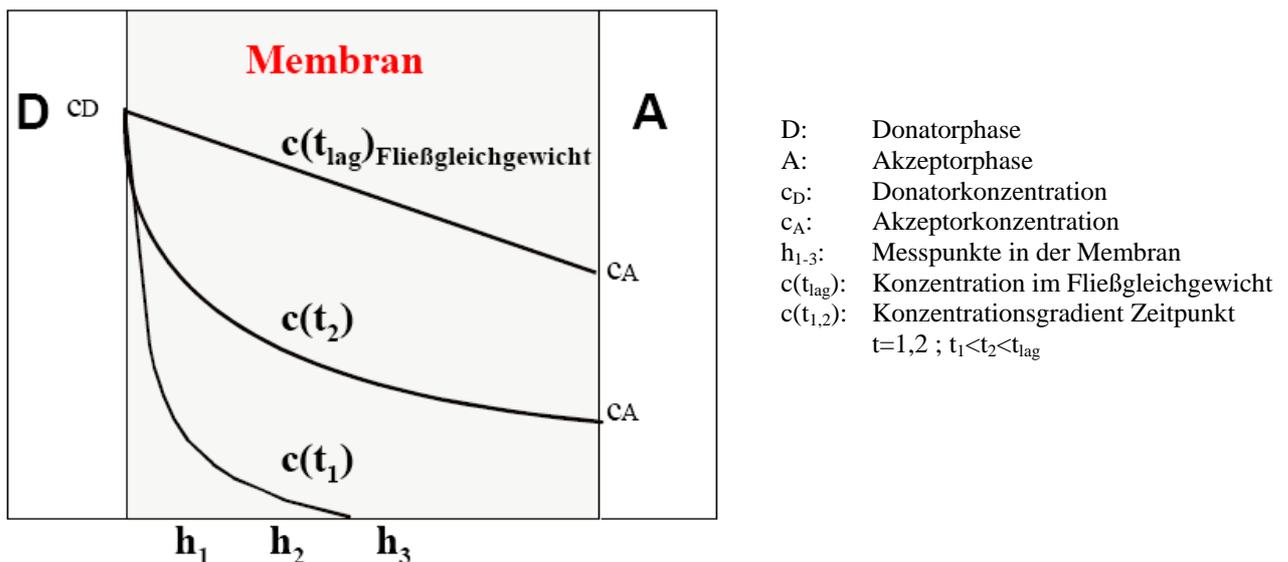


Abbildung 6.10: Aufbau eines Konzentrationsgradienten in der Membran [93]

Der Beginn der Diffusion ist dadurch gekennzeichnet, dass sich β -Carotin nur in an der Donatorphase angrenzenden Schicht der Membran befindet. Das Konzentrationsgefälle ist noch sehr steil. Mit zunehmender Dauer des Diffusionsvorgangs strömen die β -Carotin-Moleküle in Richtung Akzeptorseite tiefer in die Membran. Gleichzeitig nimmt die Steilheit des Konzentrationsgradienten ab. Solange noch kein stationärer Fluss in der Membran erreicht ist, nimmt die Steigung des Gradienten mit wachsender Diffusionszeit an einem gegebenen Punkt in der Membran ab. Nach Erreichen des Fließgleichgewichts ist dieser

Zusammenhang nicht mehr vorhanden, der Konzentrationsgradient hat sich gleichmäßig über die ganze Membran ausgebildet und es liegt überall die gleiche Diffusionsgeschwindigkeit vor.

Die Mikrostruktur der Membran hat einen Einfluss auf den Diffusionskoeffizienten von β -Carotin durch die Membran. Mit steigender Netzbogenlänge nimmt die Diffusionsgeschwindigkeit zu. Mittels Raman-Spektroskopie ist es erstmals gelungen, den Einfluss der Mikrostruktur der Membran auf die Geschwindigkeit des Aufbaus des Konzentrationsgradienten vor Erreichen des Fließgleichgewichts messtechnisch nachzuweisen. Mit zunehmender Netzbogenlänge nimmt die Steigung der normierten Sorptionskurve in einer bestimmten Messtiefe zu. Je größer also das freie Volumen in der Membran, desto schneller nimmt die Menge an β -Carotin an einem gegebenen Punkt zu.

In Abbildung 6.11 sind die Steigungen der normierten Sorptionskurven von β -Carotin gegen die dritte Potenz der Netzbogenlängen aufgetragen. Diese Auswertung wird gewählt, da sich die Netzbogenlänge wie ein Volumen verhält.

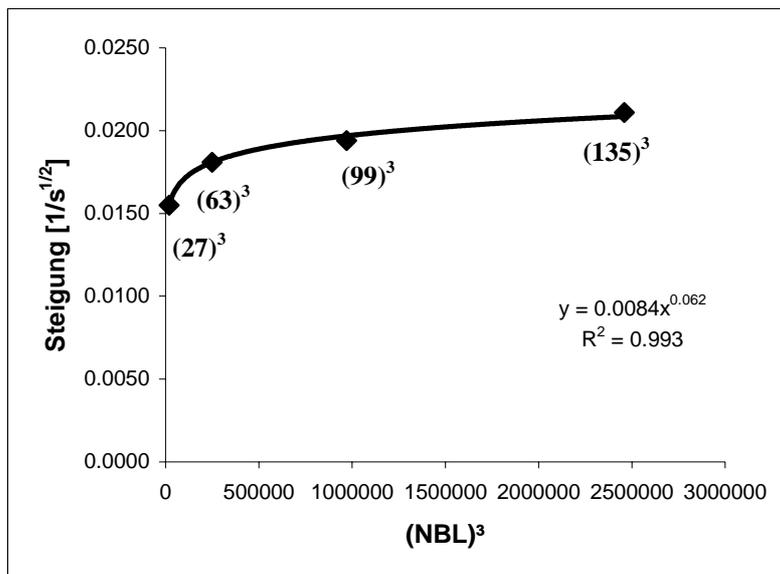


Abbildung 6.11: Steigungen der normierten Sorptionskurven in Abhängigkeit von der dritten Potenz der Netzbogenlänge (Messtiefe 30 μm)

Wie Abbildung 6.11 zeigt, besteht zwischen der Diffusionsgeschwindigkeit und der dritten Potenz der Netzbogenlänge ein potenzieller Zusammenhang. Bei der gewählten Auftragung unterscheiden sich die Steigungen der normierten Sorptionskurven von β -Carotin zwischen NBL 27 und NBL 63 deutlich. Bei größer werdender Netzbogenlänge strebt die Steigung einem konstanten Wert entgegen. Sobald das freie Volumen innerhalb der Polysiloxan-

Membran einen bestimmten Wert angenommen hat, scheint es keinen Einfluss mehr auf die Diffusionsgeschwindigkeit von β -Carotin zu haben.

6.3.2 Untersuchung der Diffusionskinetik im Fließgleichgewicht

Durch Einsatz der Raman-Spektroskopie wird der Konzentrationsgradient von β -Carotin in der Membran nach Einstellung des Fließgleichgewichts untersucht. Durch Verschieben des Fokus durch die verschiedenen Ebenen der Membran kann bei stationärem Diffusionsstrom ein Gradient an β -Carotin gemessen werden.

Allerdings können bei verschiedenen Messungen keine einheitlichen Werte erhalten werden, teilweise verläuft der Konzentrationsgradient auch relativ flach. Die Uneinheitlichkeit der Messwerte kommt daher, dass die Membran nach Einstellen des Fließgleichgewichts aus der Franz'schen Diffusionszelle entnommen werden muss und auf die Messzelle zur Aufnahme eines Raman-Spektrums platziert wird. Das genaue Einstellen der Messtiefe am Mikroskopiertisch des Spektrometers erfordert ebenfalls einige Zeit. Diese Umstände tragen dazu bei, dass sich der Konzentrationsgradient innerhalb der Membran teilweise wieder abbaut. Um einheitliche Messwerte zu erhalten, müsste eine Messvorrichtung entwickelt werden, die es gestattet nach Erreichen des Steady-state direkt ein Raman-Spektrum aufzunehmen.

Ein weiteres Problem der Konzentrationsgradientenmessung von β -Carotin in der Polysiloxan-Membran stellt die gute Löslichkeit von β -Carotin in der Membran und die relativ schlechte Löslichkeit der Substanz im verwendeten Lösungsmittel DMSO dar. Dies zeigt der hohe Wert des Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten ($\log K_{\text{Oct}/\text{H}_2\text{O}} = 17,6$) [105]. Diese Löslichkeitsverhältnisse führen zu einem geringen Massenstrom durch die Membran und damit zu einem flachen Konzentrationsgradienten. Weiterhin handelt es sich beim β -Carotin um ein relativ langgestrecktes Molekül (siehe Abbildung 4.25, Seite 70), die freien Volumina in der Membran scheinen zu klein zu sein um einen ausreichenden Massenstrom zu gewährleisten. Um dieses Problem zu umgehen müssen Messungen mit Substanzen durchgeführt werden, die einerseits eine bessere Löslichkeit in DMSO zeigen und andererseits ein kleineres Molekülvolumen aufweisen. Die Auswahl der Verbindungen ist allerdings dadurch begrenzt, dass ein auswertbares Raman-Spektrum nur erhalten wird, wenn man sich den Resonanz-Raman-Effekt zunutze macht. Der verwendete Laser besitzt eine Anregungswellenlänge von 514 nm. Es können also nur Substanzen vermessen werden die in diesem Wellenlängenbereich ein Absorptionsmaximum zeigen.

7 Zusammenfassung

Für den Erfolg in der Entwicklung langwirksamer Therapeutischer Systeme, die den Wirkstoff über die gesamte Anwendungsdauer mit konstanter Geschwindigkeit freigeben, sind Kenntnisse der Mikrostruktur von Kontrollmembranen von entscheidender Bedeutung. Durch eine Platin-katalysierte Additionsreaktion können Polysiloxan-Membranen aus vinyl-endgestoppten linearen Polydimethyldiphenylsiloxanen und niedermolekularen Si-H funktionalisierten Polydimethylsiloxanen hergestellt werden. Zimmermann zeigte, dass der Diffusionskoeffizient von Stoffen durch diese Membranen nur durch die Verteilung der freien Volumina im Polymer bestimmt wird. Die Mikrostruktur einer Polysiloxan-Membran kann durch die mittlere Länge der Polymerketten zwischen zwei Verknüpfungspunkten beschrieben werden. Dieser Abschnitt wird als Netzbogenlänge bezeichnet. Durch die Verwendung genau charakterisierter Ausgangspolymere ist es möglich Membranen mit einer statistisch definierten Mikrostruktur herzustellen. Um ein gleichmäßiges Polymernetzwerk zu erhalten ist es nötig, dass die funktionellen Gruppen der Ausgangsverbindungen möglichst quantitativ miteinander reagieren. Durch Einsatz der Infrarot-Spektroskopie konnte der Anteil der reagierenden Gruppen während der Vernetzungsreaktion bestimmt werden. Es zeigte sich, dass aus sterischen Gründen nur ein Teil der eingesetzten Vinyl-Gruppen und Si-H Gruppen zur Bildung des Polymernetzwerks beitragen. Zur Charakterisierung der Oberflächenstruktur der Polysiloxan-Membranen wurden Aufnahmen mit dem Rasterkraftmikroskop gemacht. Durch Einsatz dieser Methode können von elastischen Materialien detaillierte Informationen über ihre Oberflächentopographie gewonnen werden. Mittels der erhaltenen Oberflächenaufnahmen konnte gezeigt werden, dass die Membran eine regelmäßige Struktur aufweist.

Im Rahmen der durchgeführten Arbeit wurde der Zusammenhang zwischen der Permeabilität eines Stoffes durch eine Polysiloxan-Membran mit definierter Mikrostruktur und seinen physikalisch-chemischen Eigenschaften weiter untersucht. Als Maß für die Permeationsgeschwindigkeit wurde der standardisierte Permeationskoeffizient P^* herangezogen, dieser Wert ist unabhängig von der Schichtdicke der Membran. Zur Untersuchung der Permeabilitätseigenschaften wurden Membranen mit vier verschiedenen Netzbogenlängen eingesetzt. Es zeigte sich, dass die Netzbogenlänge einen kleinen aber statistisch signifikanten Einfluss auf das Ausmaß der Permeabilität der untersuchten Stoffe nimmt. Dieser Zusammenhang wurde an fünf Benzoesäure-Verbindungen als

Modellsubstanzen bestätigt. Bei allen untersuchten Substanzen stieg der Permeationskoeffizient mit größer werdender Netzbogenlänge an. Durch Herstellung von Membranen mit deutlich kleineren freien Volumina ist es gelungen die Permeabilitätseigenschaften der Membranen gezielter einzustellen.

Bei der Permeation einer Substanz durch die Membran löst sich das permeierende Molekül zunächst in der Membran, anschließend diffundiert es durch die Polymermatrix. Die Permeationsgeschwindigkeit wird also nicht nur von der eingestellten Netzbogenlänge beeinflusst. Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten und der Permeationsgeschwindigkeit der Substanzen. Der Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient zeigt dabei eine Proportionalität zum Verteilungskoeffizienten der betreffenden Benzoesäure-Verbindung zwischen der wässrigen Lösung und dem Polymer. Je größer der Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient und damit die Lipophilie der Substanz, desto schneller permeiert die Substanz durch die Membran. Einen weiteren Einfluss auf die Permeationsgeschwindigkeit besitzen die funktionellen Gruppen der untersuchten Substanzen, da es während des Diffusionsprozesses zu Wechselwirkungen zwischen der Membran und der permeierenden Substanz kommt. Positiv polarisierte Wasserstoff-Atome aus Carboxyl- oder Hydroxylgruppen können mit der Siloxan-Bindung der Membran Wasserstoffbrückenbindungen eingehen und verlangsamen so den Massenfluss durch die Membran.

Der Diffusionskoeffizient ist eine temperaturabhängige Größe. Es konnte gezeigt werden, dass die Aktivierungsenergie der Permeation von Molekülen durch die Membran von der eingestellten Netzbogenlänge abhängig ist. Je kleiner das freie Volumen innerhalb der Membran, desto größer ist die Aktivierungsenergie. Vor allem bei kleinen Netzbogenlängen spielt das Volumen des Moleküls eine Rolle, bei einem größeren van-der-Waals-Volumen muss eine höhere Aktivierungsenergie überwunden werden. Sobald allerdings das freie Volumen ausreichend ist für die Diffusion der Substanzen, hat die Mikrostruktur der Membran hinsichtlich der Molekülgröße keinen entscheidenden Einfluss mehr.

Die erhaltenen Ergebnisse sollen dazu dienen, für Stoffe mit bekannten physikalisch-chemischen Eigenschaften gezielt Membranen mit definierten Permeabilitäten herstellen zu können.

Zur Erforschung der Diffusionskinetik wurde die Konfokale Mikro-Raman-Spektroskopie eingesetzt. Untersucht wurde dabei die Diffusion von β -Carotin gelöst in DMSO durch Membranen unterschiedlicher Netzbogenlängen. Das β -Carotinmolekül ist für diese Raman-

spektroskopischen Untersuchungen besonders gut geeignet, da durch Einstrahlung des Laseranregungslichts in die Absorptionsbande bei 514 nm eine Resonanzverstärkung eintritt. Anhand der aufgenommenen Spektren während der Diffusion konnte gezeigt werden, dass das Lösungsmittel DMSO nicht in die Membran eindringt. Die Diffusion wird folglich nicht durch Quellung oder andere Wechselwirkungen des Lösungsmittels mit der Membran beeinflusst.

Bei Einsatz der Raman-Spektroskopie wird die Probe während der Messung nicht zerstört, außerdem ist es möglich mit Hilfe des Konfokalen Mikroskops gezielt an einem definierten Punkt innerhalb der Membran zu messen. Dadurch konnte die Diffusionsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Messtiefe und der Messzeit ermittelt werden. Es wurde gezeigt, dass die Steigung des Konzentrationsgradienten welcher stellvertretend für die Diffusionsgeschwindigkeit steht, vor Erreichen des Steady-state-Zustands mit zunehmender Messtiefe abnimmt. Zu Beginn der Diffusion kann β -Carotin nur in den unmittelbar an die Phasengrenze Membran/Donatorlösung angrenzenden Schichten nachgewiesen werden. Das Konzentrationsgefälle ist noch sehr steil. Mit zunehmender Dauer des Diffusionsvorgangs strömt β -Carotin in tiefere Membranschichten vor und die Steilheit des Konzentrationsgradienten nimmt ab. In einem weiteren Versuch wurde die Kinetik der Diffusion von β -Carotin in Abhängigkeit von der Mikrostruktur der Membran untersucht. Dazu wurde der Aufbau des Konzentrationsgradienten von β -Carotin in Polysiloxan-Membranen bei vier verschiedenen Netzbogenlängen untersucht. Dabei ist es erstmals gelungen, den Einfluss der Mikrostruktur der Membran auf die Geschwindigkeit des Aufbaus dieses Gradienten vor Erreichen des stationären Zustands messtechnisch nachzuweisen. Mit zunehmender Netzbogenlänge weist die Steigung des Konzentrationsgradienten einen größeren Wert auf. Je größer also das freie Volumen innerhalb der Membran, desto schneller nimmt die Menge an β -Carotin an einem definierten Punkt in der Membran zu.

Weiterhin wurde der Konzentrationsgradient von β -Carotin im stationären Fluss untersucht. Mittels der angewendeten Messmethode ist es möglich, den in der Membran vorhandenen Konzentrationsgradienten nachzuweisen. Aufgrund des geringen Massenstroms von β -Carotin durch die Membran verläuft der Gradient allerdings relativ flach, außerdem konnten aus messtechnischen Gründen keine einheitlichen Werte erhalten werden.

Die Konfokale Raman-Spektroskopie stellt eine interessante Technik dar, Diffusionsvorgänge direkt in einer Membran zu verfolgen und somit Messungen weit vor Erreichen stationärer Diffusionsströme durchzuführen.

8 Summary

The knowledge of the microstructure of controlling membranes is vital to succeed in the development of therapeutic systems which are able to release drugs at a constant rate. Polysiloxane membranes can be prepared by a platinum catalyst addition reaction of linear poly(dimethyldiphenyl)siloxanes with terminal vinyl groups and low molecular poly(dimethyl)siloxanes with Si-H functional groups. Zimmermann was able to show that the diffusion coefficient of a substance permeating these membranes is only determined by the distribution of the free volumes in the polymer. The microstructure of a polysiloxane membrane can be described by the average length of the polymer chains between two cross-linking points, the so-called network chain length. By using well characterized starting polymers it is possible to prepare membranes with a statistically defined microstructure. In order to get ideal networks it is necessary that most of the functional groups are used in the end-linking reaction. Fourier transform infrared spectroscopy was used to quantify the amount of reactive groups before and after cure. The FT-IR data indicated that due to steric hindrance an amount of both the silicon vinyl and the silicon hydride remain unreacted within the system. Atomic force microscopy was used to investigate the surface of polysiloxane membranes. This method is becoming increasingly important in polymer characterization as it provides information on both surface topography and surface mechanical properties. These surface topography images allow us to propose a regular morphology of the membranes.

It was the aim of this project to find out how the permeability of a given molecule through a polysiloxane membrane with defined microstructure is determined by its physico-chemical properties. As a measure for the permeation rate the standardized permeation coefficient P^* was used, this value is independent of the membrane thickness. In order to understand the permeability properties, membranes with four different network chain lengths were used for these investigations. It turned out that the network chain length takes a small but statistically significant influence on the permeability of the tested compounds. This relationship was confirmed for five benzoic acid derivatives as model substances. The permeation coefficient P^* increases with rising network chain length for all compounds. The production of membranes with noticeably shorter network chain lengths allowed a finer tuning of their permeation properties.

Permeation through a polysiloxane membrane consists of initial dissolution of the solute into, and then diffusion through the polymer matrix. Thus, there are additional factors besides the

network chain length influencing the permeation rate. The permeation rate of the compounds can be estimated by comparing it with the octanol-water partition coefficient. The octanol-water partition coefficient correlates very well with the partition coefficient of the benzoic acid derivatives between the aqueous solution and the rubber. It was shown that the permeation rate relates to the octanol-water partition coefficient. A second factor is that the flux through polysiloxane membranes is affected by the functional groups of the compounds, because during the diffusion process there are interactions between the diffusant and the barrier. The hydrogen atoms in polar groups such as carboxylic acid or hydroxy possess a significantly higher positive charge value than other hydrogen atoms and these compounds diffuse more slowly due to formation of hydrogen bonds between the functional group and the membrane. The diffusion coefficient is temperature dependent. It was shown, that the activation energy for the permeation of molecules through membranes depends on the average network chain length. The smaller the free volume inside the membrane, the higher the activation energy. It was found that the size of the diffusing molecule has an influence on the activation energy, particularly in membranes with short network chain lengths. As soon as the free volume is sufficient for molecular transport in a polymer, the microstructure of the membrane has only a small and negligible influence on the activation energy.

This knowledge would allow to produce membranes with well-defined permeabilities for a wide variety of substances with given physico-chemical properties.

Confocal Micro-Raman-spectroscopy was taken as a pioneering method to investigate the kinetics of diffusion. In the work presented here, this method was applied to investigate the diffusion process of β -carotene dissolved in DMSO through membranes of various network chain lengths. β -carotene was chosen as a test molecule because it can even be detected in low concentrations by taking advantage of the resonance Raman effect. The Raman-spectra which were taken during the diffusion of β -carotene showed that the solvent DMSO does not penetrate into the membrane. Therefore the diffusion is not influenced by the solvent.

Raman-spectroscopic measurements do not destroy the probe system. Because of the coupled confocal microscope it is possible to measure selectively at a defined point in the membrane. Thereby the diffusion rate could be estimated in relation to the measuring position and the measuring time. It was shown that the slope of the concentration gradient before reaching the steady state decreases continuously in deeper measuring points. After the start of the diffusion process, β -carotene can be found only in those membrane layers being directly adjacent to the phase boundary membrane/ β -carotene solution. The concentration gradient is still very steep.

With increasing duration of the diffusion process the β -carotene molecules penetrate constantly into deeper layers of the membranes and at the same time the slope of the concentration gradient decreases.

Additionally the dependence of the diffusion process of β -carotene on the microstructure of the polymer membrane was investigated. Therefore the formation of the concentration gradient of β -carotene in polysiloxane membranes with four different network chain lengths was measured. This is the first time that the influence of the microstructure before reaching steady state conditions could be observed. A dependency of the slope of the linear range of various normalized sorption curves from the free volume defined by the network chain length can be noted. The bigger the free volume inside the membrane, the faster the amount of β -carotene at a given point in the membrane increases.

Further on the concentration gradient under steady flux conditions from β -carotene in polysiloxane membrane was investigated. Under stationary diffusion conditions the shift of the focus through the various layers of the membrane allowed to measure the concentration gradient. Because of the very low flux of β -carotene through the membrane, the gradient is relatively shallow. If measurements are performed at points deeper inside the membrane, an enlargement of the focus occurs. As a consequence of the greater sample volume there is a higher spread of the measured values.

The measurements have shown that the confocal Raman spectroscopy is a powerful tool to investigate the kinetics of diffusion processes within a membrane before the steady state has been reached.

9 Anhang

9.1 Einzelergebnisse zur Bestimmung der Netzbogenlänge

9.1.1 Zusammensetzung der Rezepturen zur Herstellung der Polysiloxan-Membranen

	Polymer S 695	Vinyl-D₄ + Pt-Katalysator Vinyl-D₄ 1:250	Silopren[®] U Vernetzer 430
	Vinyl-Gruppen	Vinyl-Gruppen	Si-H Gruppen
	[mmol]	[mmol]	[mmol]
1	0,04	0,15	0,35
2	0,04	0,20	0,35
3	0,04	0,25	0,35
4	0,04	0,15	0,55
5	0,04	0,20	0,55
6	0,04	0,25	0,55
7	0,04	0,30	0,55
8	0,04	0,35	0,55
9	0,04	0,40	0,55
10	0,04	0,15	0,75
11	0,04	0,20	0,75
12	0,04	0,25	0,75
13	0,04	0,30	0,75
14	0,04	0,35	0,75
15	0,04	0,40	0,75

Tabelle 9.1: Zusammensetzung der Rezepturen zur Herstellung von 14 g Polymer

9.1.2 Dichtebestimmung

Die Dichte der Polymerblöcke wird durch 6 Wiederholungsmessungen bestimmt.

Ansatz	Mittelwert Dichte [g/cm ³]	Standardabweichung [g/cm ³]
1	1,0074	0,0044
2	1,0131	0,0105
3	1,0057	0,0030
4	1,0063	0,0068
5	1,0159	0,0098
6	1,0009	0,0022
7	1,0056	0,0046
8	0,9998	0,0027
9	1,0103	0,0084
10	1,0029	0,0002
11	1,0038	0,0034
12	1,0085	0,0084
13	1,0072	0,0053
14	1,0086	0,0054
15	1,0138	0,0051

Tabelle 9.2: Dichte der Polymerblöcke

9.1.3 Quellungsmessungen

Das Quellungsverhältnis v_B wird durch 6 Wiederholungsmessungen bestimmt.

Ansatz	Mittelwert v_B [-]	Standardabweichung [-]
1	0,2186	0,0024
2	0,2628	0,0005
3	0,2996	0,0023
4	0,1901	0,0009
5	0,2313	0,0009
6	0,2766	0,0010
7	0,3152	0,0022
8	0,3226	0,0018
9	0,3518	0,0054
10	0,1740	0,0004
11	0,2089	0,0008
12	0,2466	0,0010
13	0,2899	0,0022
14	0,3324	0,0021
15	0,3655	0,0013

Tabelle 9.3: Quellungsverhältnis v_B der Polymerblöcke

9.2 FT-IR-Spektroskopie

Integral Si-H Peak 2158 cm^{-1} : Fläche unter der Kurve ($2126\text{ cm}^{-1} - 2202\text{ cm}^{-1}$)

Integral Vinyl-Peak 3055 cm^{-1} : Fläche unter der Kurve ($3036\text{ cm}^{-1} - 3065\text{ cm}^{-1}$)

Integral CH_3 -Peak 1258 cm^{-1} : Fläche unter der Kurve ($1209\text{ cm}^{-1} - 1342\text{ cm}^{-1}$)

9.2.1 Kalibriergerade Si-H Gruppen

Si-H Gruppen [mmol/g]	Integral Si-H Peak 2158 cm^{-1}	Integral CH_3 -Peak 1258 cm^{-1}	Verhältnis	Mittelwert	sdv
0,01	72,3	2407,9	0,030	0,031	0,001
	66,2	2202,6	0,030		
	72,5	2269,8	0,032		
0,02	157,3	2184,3	0,072	0,069	0,002
	136,9	2012,8	0,068		
	139,9	2055,9	0,068		
0,03	223,7	2307,5	0,097	0,094	0,003
	207,3	2278,2	0,091		
	215,3	2315,1	0,093		
0,04	290,8	2272,0	0,128	0,126	0,002
	275,1	2218,6	0,124		
	287,4	2299,6	0,125		
0,05	392,6	2309,7	0,170	0,169	0,003
	369,1	2158,4	0,171		
	350,6	2124,9	0,165		
0,06	427,9	2057,6	0,208	0,204	0,008
	453,2	2168,5	0,209		
	440,3	2269,4	0,194		
0,07	551,9	2348,9	0,235	0,237	0,002
	538,7	2263,8	0,238		
	536,6	2245,3	0,239		

Tabelle 9.4: Kalibriergerade Si-H Gruppen

9.2.2 Kalibriergerade Vinyl-Gruppen

Vinyl-Gruppen [mmol/g]	Integral Vinyl-Peak 3055 cm ⁻¹	Integral CH ₃ -Peak 1258 cm ⁻¹	Verhältnis	Mittelwert	sdv
0,0063	10,047	2232,558	0,0045	0,0041	0,0004
	8,855	2108,445	0,0042		
	7,731	2089,425	0,0037		
0,0090	11,872	2158,636	0,0055	0,0058	0,0004
	12,564	2204,147	0,0057		
	13,507	2178,615	0,0062		
0,0127	17,862	2205,133	0,0081	0,0082	0,0002
	17,380	2145,649	0,0081		
	18,374	2187,327	0,0084		
0,0154	23,638	2209,149	0,0107	0,0106	0,0005
	20,944	2073,666	0,0101		
	22,514	2046,712	0,0110		
0,0168	29,323	2345,855	0,0125	0,0125	0,0007
	25,997	2184,637	0,0119		
	30,956	2345,119	0,0132		
0,0175	28,585	2133,246	0,0134	0,0131	0,0002
	29,353	2257,957	0,0130		
	29,314	2254,961	0,0130		
0,0205	34,312	2257,369	0,0152	0,0153	0,0005
	36,341	2300,070	0,0158		
	31,102	2087,364	0,0149		
0,0272	42,237	2111,824	0,0200	0,0204	0,0004
	42,797	2108,225	0,0203		
	42,068	2022,489	0,0208		

Tabelle 9.5: Kalibriergerade Vinyl-Gruppen

9.2.3 Anteil der reagierenden Si-H Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vernetzer

	Integral Si-H Peak 2158 cm ⁻¹	Integral CH ₃ -Peak 1258 cm ⁻¹	Verhältnis	Mittelwert	sdv	Konzentration Si-H Gruppen [mmol/g]	Anteil der reagierenden Si-H Gruppen [%]
NBL 99 unvernetzt	170,6	2305,4	0,074	0,081	0,007	0,025	
	182,2	2277,3	0,080				
	186,9	2124,3	0,088				
NBL 99 vernetzt	129,0	2233,7	0,058	0,050	0,008	0,016	36,0
	104,9	2213,7	0,043				
	113,7	2258,0	0,050				
NBL 135 unvernetzt	312,0	2261,0	0,138	0,134	0,006	0,040	
	279,6	2201,5	0,127				
	320,8	2324,4	0,138				
NBL 135 vernetzt	219,9	2238,4	0,098	0,094	0,004	0,029	27,5
	196,6	2185,1	0,090				
	199,1	2148,1	0,093				
NBL 165 unvernetzt	417,7	2219,4	0,188	0,184	0,007	0,055	
	418,5	2214,5	0,189				
	416,2	2365,0	0,176				
NBL 165 vernetzt	300,9	2089,4	0,144	0,147	0,004	0,044	20,0
	324,4	2221,9	0,146				
	317,6	2103,6	0,151				

Tabelle 9.6: Anteil der reagierenden Si-H Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vernetzer

9.2.4 Anteil der reagierenden Si-H Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vinyl-D₄

	Integral Si-H Peak 2158 cm ⁻¹	Integral CH ₃ -Peak 1258 cm ⁻¹	Verhältnis	Mittelwert	sdv	Konzentration Si-H Gruppen [mmol/g]	Anteil der reagierenden Si-H Gruppen [%]
NBL 99 unvernetzt	170,6	2305,4	0,074	0,081	0,007	0,025	
	182,2	2277,3	0,080				
	186,9	2124,3	0,088				
NBL 99 vernetzt	129,0	2233,7	0,058	0,050	0,008	0,016	36,0
	104,9	2213,7	0,043				
	113,7	2257,9	0,050				
NBL 63 unvernetzt	158,9	2269,8	0,070	0,073	0,004	0,024	
	174,9	2272,0	0,077				
	164,0	2310,5	0,071				
NBL 63 vernetzt	93,2	2160,2	0,043	0,041	0,002	0,013	45,8
	106,6	2753,6	0,039				
	99,8	2437,7	0,041				
NBL 45 unvernetzt	193,6	2277,7	0,085	0,080	0,006	0,025	
	175,3	2138,3	0,082				
	161,1	2176,4	0,074				
NBL 45 vernetzt	102,1	2489,7	0,041	0,041	0,003	0,013	48,0
	88,1	2258,5	0,039				
	101,7	2311,3	0,044				

Tabelle 9.7: Anteil der reagierenden Si-H Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vinyl-D₄

9.2.5 Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vernetzer

	Integral Vinyl-Peak 3055 cm ⁻¹	Integral CH ₃ -Peak 1258 cm ⁻¹	Verhältnis	Mittelwert	sdv	Konzentration Vinyl-Gruppen [mmol/g]	Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen [%]
NBL 99 unvernetzt	20,979	2305,386	0,0091	0,0096	0,0005	0,0136	
	22,318	2277,344	0,0098				
	21,243	2124,342	0,0100				
NBL 99 vernetzt	12,062	2233,657	0,0054	0,0060	0,0006	0,0091	33,1
	13,725	2213,747	0,0062				
	14,683	2258,963	0,0065				
NBL 135 unvernetzt	21,027	2261,010	0,0093	0,0097	0,0006	0,0137	
	20,694	2201,465	0,0094				
	23,942	2324,423	0,0103				
NBL 135 vernetzt	13,430	2238,359	0,0060	0,0052	0,0008	0,0081	41,1
	11,144	2185,106	0,0051				
	9,666	2148,107	0,0045				
NBL 165 unvernetzt	20,182	2219,389	0,0091	0,0097	0,0009	0,0137	
	20,585	2214,527	0,0093				
	25,306	2365,010	0,0107				
NBL 165 vernetzt	9,381	2089,360	0,0050	0,0039	0,0011	0,0065	52,3
	9,665	2221,878	0,0044				
	5,680	2103,563	0,0027				

Tabelle 9.8: Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vernetzer

9.2.6 Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vinyl-D₄

	Integral Vinyl-Peak 3055 cm ⁻¹	Integral CH ₃ -Peak 1258 cm ⁻¹	Verhältnis	Mittelwert	sdv	Konzentration Vinyl-Gruppen [mmol/g]	Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen [%]
NBL 99 unvernetzt	20,979	2305,386	0,0091	0,0096	0,0005	0,0136	
	22,318	2277,344	0,0098				
	21,243	2124,342	0,0100				
NBL 99 vernetzt	12,062	2233,657	0,0054	0,0060	0,0006	0,0091	33,1
	13,725	2213,747	0,0062				
	14,686	2258,963	0,0065				
NBL 63 unvernetzt	27,626	2269,820	0,0122	0,0124	0,0003	0,0171	
	28,775	2272,043	0,0127				
	28,650	2310,474	0,0124				
NBL 63 vernetzt	12,529	2160,157	0,0058	0,0059	0,0006	0,0090	47,2
	17,811	2753,561	0,0065				
	12,920	2437,655	0,0053				
NBL 45 unvernetzt	33,710	2277,716	0,0148	0,0153	0,0006	0,0207	
	33,999	2138,301	0,0159				
	33,299	2176,399	0,0153				
NBL 45 vernetzt	14,439	2489,654	0,0058	0,0062	0,0008	0,0094	54,6
	12,648	2258,537	0,0056				
	16,410	2311,278	0,0071				

Tabelle 9.9: Anteil der reagierenden Vinyl-Gruppen mit zunehmendem Gehalt an Vinyl-D₄

9.3 Rasterkraft-Mikroskopie

9.3.1 Höhe und Breite der Polymerstrukturen

	Höhe [nm]	Breite [nm]
	6,6	33,8
	1,9	29,9
	4,5	40,2
	2,6	29,8
	2,4	28,7
	3,5	43,6
	3,6	45,6
	4,2	29,9
	1,8	27,8
	5,0	29,9
	2,8	27,8
	3,7	33,5
	3,9	36,6
	4,1	34,2
	2,8	27,7
	2,7	26,8
	4,0	36,2
	3,0	30,0
	3,6	28,8
	7,4	28,4
Mittelwert [nm]	3,7	32,5
sdv [nm]	1,4	5,5

Tabelle 9.10: Höhe und Breite der Polymerstrukturen

9.4 Kalibriergeraden UV-Spektroskopie

9.4.1 Benzoesäure

c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
120,7				
12,07				
1,207	0,8309	0,8344	0,8308	0,8274
2,414	1,8105	1,8132	1,8093	1,8089
3,621	2,6710	2,6752	2,6679	2,6699
1,207	0,8606	0,8604	0,8586	0,8629
0,9656	0,7150	0,7138	0,7152	0,7160
0,6035	0,4475	0,4472	0,4455	0,4497
0,3621	0,2285	0,2338	0,2256	0,2260
0,1207	0,0560	0,0549	0,0592	0,0538

Tabelle 9.11: Einzeldaten zur Kalibriergerade Benzoesäure in Wasser

9.4.2 2-Hydroxybenzoesäure

c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
143,2				
14,32				
1,432	0,3285	0,3296	0,3280	0,3280
0,1432	0,0336	0,0401	0,0300	0,0307
0,4296	0,0933	0,0941	0,0918	0,0941
0,716	0,1631	0,1610	0,1659	0,1625
1,0024	0,2409	0,2386	0,2407	0,2435
0,04296	0,0003	0,0000	0,0010	0,0001
0,0716	0,0064	0,0065	0,0070	0,0056
4,296	1,0154	1,0129	1,0146	1,0187
5,728	1,3654	1,3707	1,3643	1,3613
7,16	1,8173	1,8229	1,8150	1,8140

Tabelle 9.12: Einzeldaten zur Kalibriergerade 2-Hydroxybenzoesäure in Wasser

9.4.3 3-Hydroxybenzoesäure

c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
132				
13,2	2,0222	2,0215	2,0196	2,0256
1,32	0,2018	0,2028	0,2028	0,1998
0,132	0,0200	0,0179	0,0228	0,0194
0,396	0,0557	0,0549	0,0570	0,0551
0,66	0,0931	0,0930	0,0951	0,0912
0,924	0,1297	0,1305	0,1297	0,1290
3,96	0,6016	0,5996	0,6034	0,6018
6,6	1,0046	1,0036	1,0055	1,0048
9,24	1,4194	1,4207	1,4188	1,4188

Tabelle 9.13: Einzeldaten zur Kalibriergerade 3-Hydroxybenzoesäure in Wasser

9.4.4 4-Hydroxybenzoesäure

c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
236,6				
23,66				
2,366	0,7930	0,7921	0,7950	0,7920
0,2366	0,0532	0,0553	0,0527	0,0515
0,7098	0,2255	0,2222	0,2300	0,2244
1,183	0,3763	0,3733	0,3800	0,3757
1,6562	0,5374	0,5344	0,5371	0,5408
0,07098	0,0041	0,0063	0,0020	0,0041
0,1183	0,0297	0,0296	0,0295	0,0299
0,16562	0,0469	0,0430	0,0478	0,0498
4,732	1,6227	1,6168	1,6223	1,6291
7,098	2,4616	2,4713	2,4527	2,4609

Tabelle 9.14: Einzeldaten zur Kalibriergerade 4-Hydroxybenzoesäure in Wasser

9.4.5 2-Hydroxy-5-methoxybenzoesäure

c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
148				
14,8				
1,48	0,3542	0,3572	0,3539	0,3516
0,148	0,0405	0,0404	0,0409	0,0402
0,444	0,1149	0,1143	0,1130	0,1173
0,74	0,1893	0,1903	0,1893	0,1884
1,036	0,2604	0,2624	0,2604	0,2584
4,44	1,0615	1,0609	1,0653	1,0583
7,4	1,7232	1,7281	1,7276	1,7140
10,36	2,3263	2,3095	2,3416	2,3278

Tabelle 9.15: Einzeldaten zur Kalibriergerade 2-Hydroxy-5-methoxybenzoesäure in Wasser

9.4.6 1,6-Dihydroxynaphthalin

c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
87,9				
8,79				
0,879	2,4529	2,4452	2,4601	2,4535
0,0879	0,2616	0,2600	0,2629	0,2619
0,1758	0,5078	0,5064	0,5091	0,5078
0,4395	1,2552	1,2492	1,2679	1,2486
0,00879	0,0391	0,0320	0,0458	0,0396
0,02637	0,0856	0,0838	0,0896	0,0833
0,04395	0,1277	0,1262	0,1283	0,1287
0,06153	0,1857	0,1829	0,1886	0,1857

Tabelle 9.16: Einzeldaten zur Kalibriergeraden 1,6-Dihydroxynaphthalin in Wasser

9.5 Einzelergebnisse Permeationsmessungen

Für die Fläche A gilt bei allen Messungen: Radius $r = 1 \rightarrow \text{Fläche} = \pi \cdot r^2 = 3,14159$

In den folgenden Tabellen sind die verwendeten Abkürzungen folgendermaßen definiert:

dM_A/dt : Steigung (Masse M_A im Akzeptor aufgetragen gegen die Zeit t) [$\mu\text{g/h}$]
 r^2 : Korrelationskoeffizient der Ausgleichsgeraden der Steigung dM_A/dt [-]
 J : Massenfluss [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]
 c_D : Donatorkonzentration [mg/ml]
 P : Permeationskoeffizient [cm/s]
 h : Schichtdicke der Membran [μm]
 P^* : standardisierter Permeationskoeffizient [cm^2/s]

9.5.1 Benzoesäure

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum 5-30 Minuten

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P^* [cm^2/s] 10^{-7}
1	855,96	0,9986	6,54	3,735	2,03	247	5,01
2	824,02	0,9992	6,30	3,735	1,95	246	4,80
3	785,51	0,9961	6,00	3,735	1,86	246	4,57
4	801,39	0,9993	6,12	3,735	1,90	245	4,65
5	827,38	0,9995	6,32	3,735	1,96	245	4,80
6	759,11	0,9982	5,80	3,735	1,80	251	4,51
Mittelwert	808,90		6,18		1,92	247	4,72
sdv	34,26		0,26		0,08	2,3	0,18

Tabelle 9.17: NBL 27

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P^* [cm^2/s] 10^{-7}
1	807,37	0,9997	6,17	3,735	1,91	266	5,09
2	758,51	0,9985	5,79	3,735	1,79	280	5,02
3	816,86	0,9989	6,24	3,735	1,93	254	4,91
4	784,02	0,9991	5,99	3,735	1,86	280	5,20
5	797,31	0,9984	6,09	3,735	1,89	273	5,15
6	776,25	0,9991	5,93	3,735	1,84	276	5,07
Mittelwert	790,05		6,04		1,87	272	5,07
sdv	21,42		0,17		0,05	10,0	0,10

Tabelle 9.18: NBL 63

Anhang

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	942,25	0,9994	7,20	3,735	2,23	258	5,75
2	958,47	0,9997	7,32	3,735	2,27	250	5,67
3	966,58	0,9985	7,38	3,735	2,29	258	5,90
4	940,52	0,9993	7,19	3,735	2,23	257	5,73
5	939,91	0,9991	7,18	3,735	2,22	259	5,76
6	972,23	0,9989	7,43	3,735	2,30	255	5,87
Mittelwert	953,33		7,28		2,26	256	5,78
sdv	14,33		0,11		0,03	3,3	0,09

Tabelle 9.19: NBL 99

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	1050,50	0,9993	8,03	3,585	2,59	240	6,22
2	1104,00	0,9997	8,43	3,585	2,72	225	6,12
3	998,34	0,9988	7,63	3,585	2,46	239	5,89
4	993,61	0,9995	7,59	3,585	2,45	245	6,00
5	1055,60	0,9996	8,06	3,585	2,60	232	6,04
Mittelwert	1040,41		7,95		2,56	236	6,05
sdv	45,65		0,35		0,11	7,8	0,12

Tabelle: 9.20 NBL 135

9.5.2 2-Hydroxybenzoesäure

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum 10-60 Minuten

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	234,97	0,9996	1,80	2,810	0,74	245	1,82
2	233,93	0,9983	1,79	2,810	0,74	248	1,83
3	228,25	0,9962	1,74	2,810	0,72	248	1,78
4	230,57	0,9978	1,76	2,810	0,73	249	1,81
5	228,99	0,9998	1,75	2,810	0,72	247	1,78
6	232,54	0,9989	1,78	2,810	0,73	248	1,81
Mittelwert	231,54		1,77		0,73	248	1,81
sdv	2,71		0,02		0,01	1,4	0,02

Tabelle 9.21: NBL 27 (25 °C)

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	230,91	0,9911	1,76	2,810	0,72	278	2,02
2	254,24	0,9986	1,94	2,810	0,80	270	2,16
3	251,96	0,9997	1,92	2,810	0,79	268	2,12
4	235,87	0,9956	1,80	2,810	0,74	268	1,99
5	238,97	0,9974	1,83	2,810	0,75	272	2,05
6	240,04	0,9984	1,83	2,810	0,76	270	2,04
Mittelwert	242,00		1,85		0,76	271	2,06
sdv	9,19		0,07		0,03	3,7	0,07

Tabelle 9.22: NBL 63 (25 °C)

Anhang

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	250,89	0,9968	1,92	2,375	0,94	236	2,21
2	242,99	0,9933	1,86	2,375	0,91	235	2,13
3	262,13	0,9984	2,00	2,375	0,97	218	2,12
4	214,84	0,9995	1,64	2,375	0,80	265	2,12
5	259,08	0,9987	1,98	2,375	0,96	219	2,11
Mittelwert	245,99		1,88		0,91	235	2,14
sdv	18,94		0,14		0,07	19,0	0,04

Tabelle 9.23: NBL 99 (25 °C)

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	257,61	0,9994	1,97	2,375	0,96	235	2,25
2	248,11	0,9995	1,90	2,375	0,92	238	2,20
3	280,80	0,9987	2,15	2,375	1,05	218	2,28
4	277,68	0,9985	2,12	2,375	1,03	219	2,26
5	264,25	0,9999	2,02	2,375	0,98	218	2,15
6	262,76	0,9992	2,01	2,375	0,98	220	2,15
Mittelwert	265,69		2,03		0,99	226	2,23
sdv	13,68		0,10		0,05	10,0	0,05

Tabelle 9.24: NBL 135 (25 °C)

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	305,27	1	2,33	3,089	0,87	246	2,15
2	298,37	0,9977	2,28	3,089	0,85	248	2,12
3	302,25	0,9978	2,31	3,089	0,87	244	2,11
4	301,36	0,9996	2,30	3,089	0,86	245	2,15
5	305,63	0,9948	2,33	3,089	0,87	246	2,09
6	299,25	0,9986	2,29	3,089	0,86	244	
Mittelwert	302,02		2,31		0,86	246	2,12
sdv	3,00		0,02		0,01	1,5	0,02

Tabelle 9.25: NBL 27 (30 °C)

Anhang

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	279,51	0,9942	2,14	3,089	0,80	280	2,25
2	277,92	0,9994	2,12	3,089	0,79	278	2,21
3	277,32	0,9985	2,12	3,089	0,79	274	2,18
4	282,56	0,9956	2,16	3,089	0,81	278	2,25
5	283,87	0,9925	2,17	3,089	0,81	276	2,24
6	276,28	0,9923	2,11	3,089	0,79	277	2,19
Mittelwert	279,58		2,14		0,80	277	2,22
sdv	3,03		0,02		0,01	2,0	0,03

Tabelle 9.26: NBL 63 (30 °C)

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	307,27	1	2,35	3,089	0,88	264	2,32
2	296,95	0,9998	2,27	3,089	0,85	264	2,25
3	308,28	0,9978	2,36	3,089	0,88	262	2,31
4	307,58	0,9946	2,35	3,089	0,88	260	2,29
5	298,32	0,9915	2,28	3,089	0,85	266	2,27
6	299,99	0,9948	2,29	3,089	0,86	266	2,28
Mittelwert	303,07		2,32		0,87	264	2,29
sdv	5,19		0,04		0,02	2,3	0,03

Tabelle 9.27: NBL 99 (30 °C)

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	369,80	0,9996	2,83	3,089	1,06	222	2,35
2	368,98	0,9995	2,82	3,089	1,06	228	2,41
3	372,05	0,9987	2,84	3,089	1,06	231	2,46
4	375,08	0,9995	2,87	3,089	1,07	230	2,47
5	367,78	0,9929	2,81	3,089	1,05	228	2,40
6	370,12	0,9994	2,83	3,089	1,06	221	2,34
Mittelwert	370,64				1,06	227	2,40
sdv	2,59				0,01	4,2	0,05

Tabelle 9.28: NBL 135 (30 °C)

Anhang

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	380,06	0,9997	2,90	3,230	1,04	242	2,52
2	346,28	0,9982	2,65	3,230	0,95	265	2,51
3	348,95	0,9986	2,67	3,230	0,96	268	2,56
4	385,59	0,9994	2,95	3,230	1,06	245	2,59
5	389,56	0,9996	2,98	3,230	1,07	240	2,56
6	345,36	0,9999	2,64	3,230	0,95	263	2,49
Mittelwert	365,97		2,80		1,00	254	2,54
sdv	21,18		0,16		0,06	12,8	0,04

Tabelle 9.29: NBL 27 (35 °C)

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	357,89	0,9999	2,73	3,230	0,98	270	2,64
2	353,05	0,9996	2,70	3,230	0,97	269	2,60
3	352,26	0,9999	2,69	3,230	0,96	268	2,58
4	357,98	0,9992	2,73	3,230	0,98	266	2,61
5	360,39	0,9958	2,75	3,230	0,99	260	2,57
6	358,89	0,9997	2,74	3,230	0,98	270	2,65
Mittelwert	356,74		2,72		0,98	267	2,61
sdv	3,30		0,02		0,01	3,8	0,03

Tabelle 9.30: NBL 63 (35 °C)

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	379,19	0,9995	2,90	3,230	1,04	254	2,64
2	383,82	0,9999	2,93	3,230	1,05	252	2,65
3	379,15	0,9997	2,90	3,230	1,04	256	2,66
4	390,36	0,9992	2,98	3,230	1,07	253	2,70
5	384,37	0,9989	2,94	3,230	1,05	252	2,65
Mittelwert	383,38		2,93			253	2,66
sdv	4,62		0,03			1,7	0,02

Tabelle 9.31: NBL 99 (35 °C)

Anhang

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	477,93	0,9999	3,65	3,230	1,31	210	2,75
2	473,92	0,9998	3,62	3,230	1,30	208	2,70
3	473,42	0,9992	3,62	3,230	1,30	215	2,79
4	478,25	0,9995	3,65	3,230	1,31	210	2,75
5	479,58	0,9993	3,66	3,230	1,31	212	2,78
6	476,69	0,9990	3,64	3,230	1,30	208	2,71
Mittelwert	476,63		3,64		1,31	211	2,75
sdv	2,48		0,02		0,01	2,7	0,04

Tabelle 9.32: NBL 135 (35 °C)

9.5.3 3-Hydroxybenzoesäure

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum 15-21 Stunden

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-8}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-10}
1	1,21	0,9995	0,0093	8,610	1,24	205	2,55
2	1,20	0,9990	0,0092	8,610	1,23	208	2,56
3	1,08	0,9996	0,0082	8,610	1,11	215	2,38
4	1,06	0,9993	0,0081	8,610	1,09	220	2,40
5	1,18	0,9989	0,0090	8,610	1,21	206	2,49
6	1,10	0,9960	0,0084	8,610	1,13	210	2,37
Mittelwert	1,14		0,0087		1,17	211	2,46
sdv	0,07		0,0005		0,07	5,8	0,09

Tabelle 9.33: NBL 27 (25 °C)

Anhang

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-8}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-10}
1	1,07	0,9994	0,0082	8,610	1,10	224	2,46
2	1,08	0,9991	0,0083	8,610	1,11	226	2,50
3	1,12	0,9998	0,0085	8,610	1,15	225	2,58
4	1,14	0,9998	0,0087	8,610	1,17	215	2,52
5	1,06	0,9992	0,0081	8,610	1,09	220	2,39
Mittelwert	1,09		0,0084		1,12	222	2,49
sdv	0,03		0,0002		0,03	4,5	0,07

Tabelle 9.34: NBL 63 (25 °C)

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-8}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-10}
1	1,01	0,9989	0,0077	8,610	1,04	245	2,55
2	1,05	0,9994	0,0080	8,610	1,08	251	2,70
3	0,96	0,9976	0,0074	8,610	0,98	252	2,49
4	0,96	0,9805	0,0074	8,610	0,99	255	2,53
5	1,05	0,9720	0,0081	8,610	1,08	241	2,61
6	1,09	0,9996	0,0083	8,610	1,12	240	2,69
Mittelwert	1,02		0,0078		1,05	247	2,60
sdv	0,05		0,0004		0,06	602	0,09

Tabelle 9.35: NBL 99 (25 °C)

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-8}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-10}
1	1,09	0,9981	0,0083	8,610	1,11	235	2,62
2	1,11	0,9992	0,0085	8,610	1,14	230	2,63
3	1,16	0,9867	0,0089	8,610	1,19	230	2,74
4	0,99	0,9993	0,0076	8,610	1,02	245	2,49
5	1,05	0,9992	0,0080	8,610	1,08	238	2,57
6	1,09	0,9990	0,0083	8,610	1,12	232	2,60
Mittelwert	1,08		0,0083		1,11	235	2,61
sdv	0,06		0,0004		0,06	5,8	0,08

Tabelle 9.36: NBL 135 (25 °C)

Anhang

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-8}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-10}
1	1,28	0,9929	0,0098	9,753	1,16	238	2,76
2	1,29	0,9934	0,0098	9,753	1,17	238	2,78
3	1,29	0,9976	0,0098	9,753	1,17	228	2,66
4	1,30	0,9996	0,0099	9,753	1,17	224	2,63
5	1,30	0,9982	0,0099	9,753	1,18	231	2,72
6	1,17	0,9951	0,0090	9,753	1,06	237	2,52
Mittelwert	1,27		0,0097		1,15	233	2,68
sdv	0,05		0,0003		0,05	5,9	0,10

Tabelle 9.37: NBL 27 (30 °C)

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-8}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-10}
1	1,21	0,9979	0,0092	9,753	1,10	242	2,65
2	1,21	0,9992	0,0092	9,753	1,10	250	2,74
3	1,24	0,9998	0,0095	9,753	1,13	248	2,79
4	1,30	0,9973	0,0099	9,753	1,18	238	2,81
5	1,18	0,9989	0,0090	9,753	1,07	244	2,60
Mittelwert	1,23		0,0094		1,12	244	2,72
sdv	0,05		0,0004		0,04	4,8	0,09

Tabelle 9.38: NBL 63 (30 °C)

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-8}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-10}
1	1,31	0,9965	0,0100	9,753	1,19	238	2,83
2	1,34	0,9979	0,0102	9,753	1,21	239	2,88
3	1,21	0,9983	0,0092	9,753	1,09	247	2,70
4	1,26	0,9980	0,0096	9,753	1,14	242	2,76
5	1,23	0,9992	0,0094	9,753	1,12	240	2,69
6	1,38	0,9991	0,0105	9,753	1,25	228	2,85
Mittelwert	1,29		0,0098		1,17	239	2,79
sdv	0,07		0,0005		0,06	6,3	0,08

Tabelle 9.39: NBL 99 (30 °C)

Anhang

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-8}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-10}
1	1,35	0,9944	0,0103	9,753	1,22	240	2,93
2	1,26	0,9992	0,0096	9,753	1,14	246	2,80
3	1,29	0,9984	0,0098	9,753	1,17	252	2,94
4	1,33	0,9998	0,0101	9,753	1,20	238	2,86
5	1,33	0,9992	0,0102	9,753	1,21	229	2,77
6	1,33	0,9999	0,0101	9,753	1,20	241	2,90
Mittelwert	1,32		0,0100		1,19	241	2,87
sdv	0,03		0,0003		0,03	7,7	0,07

Tabelle 9.40: NBL 135 (30 °C)

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-8}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-10}
1	1,77	0,9988	0,0135	10,854	1,44	208	3,00
2	1,65	0,9929	0,0126	10,854	1,34	222	2,98
3	1,72	0,9945	0,0132	10,854	1,40	218	3,06
4	1,66	0,9952	0,0127	10,854	1,36	214	2,90
5	1,70	0,9958	0,0130	10,854	1,38	212	2,93
6	1,66	0,9963	0,0127	10,854	1,35	210	2,84
Mittelwert	1,69		0,0130		1,38	214	2,95
sdv	0,05		0,0004		0,04	5,2	0,08

Tabelle 9.41: NBL 27 (35 °C)

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-8}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-10}
1	1,37	0,9998	0,0105	10,854	1,12	254	2,84
2	1,49	0,9970	0,0114	10,854	1,21	247	2,99
3	1,50	0,9985	0,0114	10,854	1,22	249	3,04
4	1,52	0,9974	0,0116	10,854	1,24	255	3,16
5	1,37	0,9980	0,0105	10,854	1,12	250	2,80
Mittelwert	1,45		0,0111		1,18	251	2,97
sdv	0,07		0,0005		0,06	3,4	0,15

Tabelle 9.42: NBL 63 (35 °C)

Anhang

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-8}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-10}
1	1,58	0,9940	0,0121	10,854	1,29	234	3,02
2	1,66	0,9991	0,0127	10,854	1,35	229	3,09
3	1,54	0,9987	0,0117	10,854	1,25	235	2,94
4	1,56	0,9992	0,0119	10,854	1,27	236	2,99
5	1,61	0,9964	0,0123	10,854	1,31	238	3,12
6	1,55	0,9973	0,0119	10,854	1,26	242	3,06
Mittelwert	1,58		0,0121		1,29	236	3,04
sdv	0,05		0,0004		0,04	4,3	0,07

Tabelle 9.43: NBL 99 (35 °C)

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-8}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-10}
1	1,81	0,9990	0,0138	10,854	1,47	210	3,09
2	1,81	0,9985	0,0138	10,854	1,48	204	3,01
3	1,85	0,9988	0,0141	10,854	1,51	209	3,15
4	1,76	0,9915	0,0134	10,854	1,43	212	3,04
5	1,67	0,9958	0,0127	10,854	1,36	218	2,96
6	1,74	0,9980	0,0133	10,854	1,42	221	3,13
Mittelwert	1,77		0,0135		1,45	212	3,06
sdv	0,06		0,0005		0,05	6,2	0,07

Tabelle 9.44: NBL 135 (35 °C)

9.5.4 4-Hydroxybenzoesäure

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum 15-21 Stunden

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-8}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-10}
1	0,67	0,9991	0,0051	5,845	1,01	232	2,34
2	0,69	0,9882	0,0053	5,845	1,04	230	2,39
3	0,67	0,9905	0,0051	5,845	1,01	232	2,35
4	0,67	0,9993	0,0051	5,845	1,01	229	2,31
5	0,69	0,9996	0,0053	5,845	1,05	224	2,36
6	0,71	0,9989	0,0055	5,845	1,08	222	2,40
Mittelwert	0,68		0,0052		1,03	228	2,36
sdv	0,02		0,0002		0,03	4,2	0,03

Tabelle 9.45: NBL 27

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-8}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-10}
1	0,71	0,9969	0,0054	5,845	1,08	222	2,39
2	0,71	0,9948	0,0054	5,845	1,07	232	2,48
3	0,68	0,9998	0,0052	5,845	1,03	234	2,42
4	0,68	0,9978	0,0052	5,845	1,04	228	2,36
5	0,69	0,9996	0,0053	5,845	1,04	227	2,37
6	0,72	0,9936	0,0055	5,845	1,09	220	2,39
Mittelwert	0,70		0,0053		1,06	227	2,40
sdv	0,02		0,0001		0,02	5,5	0,05

Tabelle 9.46: NBL 63

Anhang

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] $\cdot 10^{-8}$	h [μm]	P* [cm^2/s] $\cdot 10^{-10}$
1	0,68	0,9994	0,0052	5,845	1,03	240	2,48
2	0,66	0,9997	0,0051	5,845	1,00	251	2,51
3	0,61	0,9965	0,0046	5,845	$9,20 \cdot 10^{-9}$	252	2,32
4	0,66	0,9993	0,0051	5,845	1,00	244	2,44
5	0,68	0,9998	0,0052	5,845	1,03	232	2,39
6	0,68	0,9991	0,0052	5,845	1,03	245	2,52
Mittelwert	0,66		0,0051		1,00	244	2,44
sdv	0,03		0,0002		0,04	7,4	0,08

Tabelle 9.47: NBL 99

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] $\cdot 10^{-8}$	h [μm]	P* [cm^2/s] $\cdot 10^{-10}$
1	0,70	0,9994	0,0054	5,845	1,06	244	2,60
2	0,70	0,9963	0,0053	5,845	1,05	238	2,51
3	0,67	0,9989	0,0052	5,845	1,02	238	2,43
4	0,70	0,9997	0,0053	5,845	1,05	232	2,44
5	0,76	0,9999	0,0058	5,845	1,15	230	2,64
6	0,72	0,9995	0,0055	5,845	1,10	228	2,50
Mittelwert	0,71		0,0054		1,07	235	2,52
sdv	0,03		0,0002		0,05	6,0	0,08

Tabelle 9.48: NBL 135

9.5.5 2-Hydroxy-5-methoxybenzoesäure

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum 20-120 Minuten

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	135,02	0,9999	1,03	1,381	0,86	240	2,07
2	130,51	0,9998	1,00	1,381	0,84	240	2,01
3	136,11	0,9988	1,04	1,381	0,87	238	2,07
4	125,11	0,9952	0,96	1,381	0,80	242	1,94
5	128,54	0,9869	0,98	1,381	0,82	240	1,98
6	130,28	0,9932	1,00	1,381	0,83	241	2,01
Mittelwert	130,93		1,00		0,84	240	2,01
sdv	4,09		0,03		0,03	1,3	0,05

Tabelle 9.49: NBL 27

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	120,22	0,9999	0,92	1,381	0,77	258	1,99
2	127,79	0,9816	0,98	1,381	0,82	265	2,18
3	120,41	0,9997	0,92	1,381	0,77	264	2,04
4	128,89	0,9996	0,98	1,381	0,83	266	2,20
5	130,45	0,9897	1,00	1,381	0,84	266	2,22
6	125,36	0,9932	0,96	1,381	0,80	263	2,11
Mittelwert	125,52		0,96		0,80	264	2,12
sdv	4,36		0,03		0,03	3,0	0,09

Tabelle 9.50: NBL 63

Anhang

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	119,72	0,9985	0,91	1,155	0,91	239	2,18
2	125,54	0,9961	0,96	1,155	0,96	237	2,28
3	112,77	0,9953	0,86	1,155	0,86	245	2,11
4	112,71	0,9983	0,86	1,155	0,86	256	2,21
5	136,77	0,9993	1,04	1,155	1,04	245	2,55
Mittelwert	121,50		0,93		0,93	244	2,27
sdv	10,08		0,08		0,08	7,4	0,17

Tabelle 9.51: NBL 99

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-7}
1	129,62	0,9995	0,99	1,155	0,99	242	2,40
2	125,74	0,9998	0,96	1,155	0,96	239	2,30
3	137,30	0,9970	1,05	1,155	1,05	241	2,54
4	128,99	0,9929	0,99	1,155	0,99	243	2,41
5	144,08	0,9968	1,10	1,155	1,10	237	2,61
Mittelwert	133,15		1,02		1,02	240	2,45
sdv	7,44		0,06		0,06	2,4	0,12

Tabelle 9.52: NBL 135

9.5.6 1,6-Dihydroxynaphthalin

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum 10-60 Minuten

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-7}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-8}
1	38,06	0,9994	0,29	5,927	5,66	210	1,19
2	36,66	0,9996	0,28	5,927	5,47	219	1,20
3	35,75	0,9997	0,27	5,927	6,18	206	1,27
4	39,99	0,9993	0,31	5,927	6,05	200	1,21
5	36,35	0,9999	0,28	5,927	5,47	226	1,24
Mittelwert	37,36		0,29		5,77	212	1,22
sdv	1,69		0,02		0,33	10,4	0,03

Tabelle 9.53: NBL 27 (25 °C)

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-7}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-8}
1	39,10	0,9948	0,30	5,927	5,86	234	1,37
2	37,71	0,9996	0,29	5,927	5,66	244	1,38
3	34,20	0,9955	0,26	5,927	5,08	253	1,29
4	35,72	0,9999	0,27	5,927	5,27	245	1,29
5	31,39	0,9999	0,24	5,058	5,49	238	1,31
Mittelwert	35,62		0,27		5,47	243	1,33
sdv	3,02		0,02		0,31	7,3	0,04

Tabelle 9.54: NBL 63 (25 °C)

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-7}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-8}
1	32,59	0,9997	0,25	5,058	5,72	241	1,38
2	31,21	0,9997	0,24	5,058	5,49	244	1,34
3	31,10	0,9999	0,24	5,058	5,49	245	1,35
4	33,07	0,9996	0,25	5,058	5,72	240	1,37
5	33,65	0,9992	0,26	5,058	5,88	238	1,40
Mittelwert	32,33		0,25		5,66	242	1,37
sdv	1,13		0,01		0,17	2,9	0,02

Tabelle 9.55: NBL 99 (25 °C)

Anhang

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-7}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-8}
1	37,33	0,9991	0,29	5,058	6,64	229	1,52
2	33,30	0,9995	0,25	5,058	5,72	239	1,37
3	32,12	0,9988	0,25	5,058	5,72	246	1,41
4	36,13	0,9995	0,28	5,058	6,32	228	1,44
5	34,52	0,9996	0,26	5,058	6,03	232	1,40
Mittelwert	34,68		0,27		6,09	235	1,43
sdv	2,10		0,02		0,40	7,6	0,06

Tabelle 9.56: NBL 135 (25 °C)

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-7}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-8}
1	68,09	0,9997	0,52	9,579	6,28	227	1,43
2	64,16	0,9999	0,49	9,579	5,92	235	1,39
3	66,99	0,9998	0,51	9,579	6,16	225	1,39
4	76,56	1	0,58	9,579	7,01	213	1,49
5	66,59	0,9999	0,51	9,579	6,15	232	1,43
Mittelwert	68,48		0,52		6,30	226	1,43
sdv	4,74		0,03		0,42	8,5	0,04

Tabelle 9.57: NBL 27 (30 °C)

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-7}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-8}
1	69,97	0,9999	0,53	9,579	6,40	245	1,57
2	65,33	0,9998	0,50	9,579	6,04	253	1,53
3	68,38	0,9998	0,52	9,579	6,28	245	1,54
4	63,65	0,9994	0,49	9,579	5,92	248	1,47
5	64,14	0,9996	0,49	9,579	5,92	250	1,48
Mittelwert	66,29		0,51		6,11	248	1,52
sdv	2,76		0,02		0,22	3,4	0,04

Tabelle 9.58: NBL 63 (30 °C)

Anhang

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-7}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-8}
1	59,98	0,9997	0,46	8,842	6,02	247	1,49
2	63,82	0,9998	0,49	8,842	6,41	243	1,56
3	63,67	0,9989	0,49	8,842	6,41	243	1,56
4	64,29	0,9999	0,49	8,842	6,41	229	1,47
5	68,70	0,9994	0,52	8,842	6,87	230	1,58
Mittelwert	64,09		0,49		6,42	238	1,53
sdv	3,10		0,02		0,30	8,3	0,05

Tabelle 9.59: NBL 99 (30 °C)

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-7}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-8}
1	61,45	0,9997	0,47	8,842	6,15	237	1,47
2	67,05	0,9999	0,51	8,842	6,68	231	1,54
3	70,18	0,9995	0,54	8,842	7,02	228	1,60
4	69,33	0,9992	0,53	8,842	6,93	225	1,56
5	67,09	0,9994	0,51	8,842	6,71	234	1,57
Mittelwert	67,02				6,70	231	1,55
sdv	3,40				0,34	4,7	0,05

Tabelle 9.60: NBL 135 (30 °C)

Versuchs- nummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-7}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-8}
1	113,88	0,9992	0,87	13,572	7,42	229	1,70
2	117,34	0,9995	0,90	13,572	7,64	225	1,72
3	114,12	0,9998	0,87	13,572	7,43	230	1,71
4	121,97	0,9992	0,93	13,572	7,95	224	1,78
5	122,38	0,9998	0,93	13,572	7,97	222	1,77
Mittelwert	117,94		0,90		7,68	226	1,74
sdv	4,11		0,03		0,27	3,4	0,04

Tabelle 9.61: NBL 27 (35 °C)

Anhang

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-7}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-8}
1	118,88	0,9996	0,91	13,572	7,74	235	1,82
2	123,02	0,9991	0,94	13,572	8,02	232	1,86
3	109,37	0,9989	0,84	13,572	7,13	240	1,71
4	106,51	0,9999	0,81	13,572	6,94	245	1,70
5	111,58	0,9996	0,85	13,572	7,27	238	1,73
Mittelwert	113,87		0,87		7,42	238	1,76
sdv	6,86		0,05		0,45	4,9	0,07

Tabelle 9.62: NBL 63 (35 °C)

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-7}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-8}
1	116,79	0,9999	0,89	13,572	7,61	230	1,75
2	112,35	0,9995	0,86	13,572	7,32	235	1,72
3	109,64	0,9996	0,84	13,572	7,14	238	1,70
4	119,09	0,9992	0,91	13,572	7,76	232	1,80
5	119,16	0,9993	0,91	13,572	7,76	228	1,77
Mittelwert	115,41		0,88		7,52	233	1,75
sdv	4,25		0,03		0,28	4,0	0,04

Tabelle 9.63: NBL 99 (35 °C)

Versuchsnummer	dM_A/dt [$\mu\text{g/h}$]	r^2 [-]	J [$\text{mg/cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] 10^{-7}	h [μm]	P* [cm^2/s] 10^{-8}
1	121,40	0,9998	0,93	13,572	7,91	220	1,74
2	125,65	0,9999	0,96	13,572	8,19	215	1,76
3	130,54	0,9999	1,00	13,572	8,50	214	1,82
4	120,22	0,9993	0,92	13,572	7,83	226	1,77
5	118,49	0,9993	0,91	13,572	7,72	228	1,76
Mittelwert	123,26		0,94		8,03	221	1,77
sdv	4,85		0,04		0,32	6,3	0,03

Tabelle 9.64: NBL 135 (35 °C)

9.6 Einzelergebnisse zur Berechnung der Aktivierungsenergie

9.6.1 2-Hydroxybenzoesäure

Versuchsnummer	Geradensteigung	E_p [kJ/mol]
1	-3252	27,0
2	-3159	26,3
3	-3634	30,2
4	-3583	29,8
5	-3634	30,2
6	-3189	26,5
Mittelwert		28,2
sdv		1,9

Tabelle 9.65: NBL 27

Versuchsnummer	Geradensteigung	E_p [kJ/mol]
1	-2676	22,2
2	-1854	15,4
3	-1963	16,3
4	-2712	22,5
5	-2261	18,8
6	-2616	21,7
Mittelwert		19,6
sdv		3,1

Tabelle 9.66: NBL 63

Versuchsnummer	Geradensteigung	E_p [kJ/mol]
1	-1778	14,8
2	-2184	18,2
3	-2270	18,9
4	-2419	20,1
5	-2279	18,9
Mittelwert		18,1
sdv		2,0

Tabelle 9.67: NBL 99

Versuchsnummer	Geradensteigung	E_p [kJ/mol]
1	-2007	16,7
2	-2048	17,0
3	-2019	16,8
4	-1963	16,3
5	-2570	21,4
6	-2315	19,2
Mittelwert		17,5
sdv		2,0

Tabelle 9.68: NBL 135

9.6.2 3-Hydroxybenzoesäure

Versuchsnummer	Geradensteigung	E_p [kJ/mol]
1	-1630	13,6
2	-1520	12,6
3	-2520	21,0
4	-1890	15,7
5	-1630	13,6
6	-1810	15,1
Mittelwert		15,2
sdv		3,0

Tabelle 9.69: NBL 27

Versuchsnummer	Geradensteigung	E_p [kJ/mol]
1	-1440	12,0
2	-1790	14,9
3	-1640	13,6
4	-2270	18,9
5	-1590	13,2
Mittelwert		14,5
sdv		2,6

Tabelle 9.70: NBL 63

Versuchsnummer	Geradensteigung	E_p [kJ/mol]
1	-1690	14,1
2	-1350	11,2
3	-1670	13,9
4	-1670	13,9
5	-1790	14,9
6	-1290	10,7
Mittelwert		13,1
sdv		1,7

Tabelle 9.71: NBL 99

Versuchsnummer	Geradensteigung	E_p [kJ/mol]
1	-1650	13,7
2	-1350	11,2
3	-1400	11,6
4	-2000	16,6
5	-1410	11,7
6	-1850	15,4
Mittelwert		13,4
sdv		2,2

Tabelle 9.72: NBL 135

9.6.3 1,6-Dihydroxynaphthalin

Versuchsnummer	Geradensteigung	E_p [kJ/mol]
1	-3567	29,7
2	-3600	29,9
3	-3459	28,8
4	-3620	30,1
5	-3316	27,6
Mittelwert		29,2
sdv		1,0

Tabelle 9.73: NBL 27

Versuchsnummer	Geradensteigung	E_p [kJ/mol]
1	-2840	23,6
2	-2990	24,9
3	-2820	23,4
4	-2760	22,9
5	-2781	23,1
Mittelwert		23,6
sdv		0,8

Tabelle 9.74: NBL 63

Versuchsnummer	Geradensteigung	E_p [kJ/mol]
1	-2380	19,8
2	-2500	20,8
3	-2310	19,2
4	-2730	22,7
5	-2340	19,5
Mittelwert		20,4
sdv		1,4

Tabelle 9.75: NBL 99

Versuchsnummer	Geradensteigung	E_p [kJ/mol]
1	-2390	19,9
2	-2220	18,5
3	-1800	15,0
4	-2060	17,1
5	-2290	19,0
Mittelwert		17,9
sdv		1,9

Tabelle 9.76: NBL 135

9.7 Raman-Spektroskopie

9.7.1 Raman-Spektrum DMSO

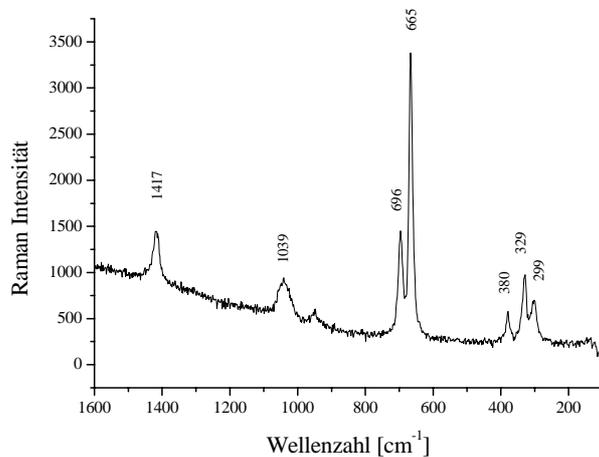


Abbildung 9.1: Raman-Spektrum DMSO

9.7.2 Kinetikmessungen

Membranpeak bei 492 cm^{-1} ; Integral des Membranpeaks ($467 \text{ cm}^{-1} - 525 \text{ cm}^{-1}$)

β -Carotinpeak bei 1521 cm^{-1} ; Integral des β -Carotinpeaks ($1496 \text{ cm}^{-1} - 1545 \text{ cm}^{-1}$)

Normierung:

Integral β -Carotin / Integral Membran; Subtraktion des Minimalwertes; Division durch den Maximalwert; Auftragen gegen die Wurzel der Zeit; linearer Fit im linearen Bereich der Kurve

Messtiefe	Steigung	Steigung	Steigung	Steigung	Mittelwert
[μm]	[$1/\text{s}^{1/2}$]				
20	0,02281	0,03472	0,02471		0,0274
30	0,02173	0,01911	0,02143	0,02222	0,0211
40	0,01518	0,01546	0,02277	0,02068	0,0185
50	0,01628	0,01488	0,01707		0,0161
60	0,01790	0,01186	0,00725		0,0123

Tabelle 9.77: Steigung der normierten Diffusionskurven in Abhängigkeit von der Messtiefe

	Steigung	Steigung	Steigung	Steigung	Mittelwert
	[1/s ^{1/2}]				
NBL 27	0,01524	0,01542	0,01557	0,01578	0,0155
NBL 63	0,01768	0,01862	0,01796		0,0181
NBL 99	0,02051	0,02115	0,01645		0,0194
NBL 135	0,02173	0,01911	0,02143	0,02222	0,0211

Tabelle 9.78: Steigung der normierten Diffusionskurven in 30 µm Messtiefe in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge

9.7.3 Konzentrationsgradientenmessung

Membranpeak 492 cm⁻¹; Integral des Membranpeaks (466 cm⁻¹ - 525 cm⁻¹)

β-Carotinpeak 1521 cm⁻¹; Integral des β-Carotinpeaks (1504 cm⁻¹ - 1535 cm⁻¹)

Versuch	1	2	3	4	5
NBL 27					
Messtiefe[µm]					
20	0,378	0,281	0,192	0,243	0,199
40	0,189	0,230	0,134	0,178	0,131
60	0,143	0,210	0,131	0,164	0,110

Tabelle 9.79: Verhältnis Integral β-Carotin / Integral Membran bei NBL 27

Versuch	1	2	3
NBL 63			
Messtiefe[µm]			
20	0,313	1,139	0,469
40	0,247	0,248	0,389
60	0,224	0,216	0,296

Tabelle 9.80: Verhältnis Integral β-Carotin / Integral Membran bei NBL 63

Versuch NBL 99	1	2	3	4
Messtiefe[μm]				
20	0,430	0,364	0,344	0,271
40	0,329	0,273	0,263	0,171
60	0,298	0,248	0,244	0,153

Tabelle 9.81: Verhältnis Integral β -Carotin / Integral Membran bei NBL 99

Versuch NBL 135	1	2	3	4
Messtiefe[μm]				
20	0,102	0,105	0,175	0,177
40	0,080	0,099	0,149	0,125
60	0,052	0,083	0,129	0,116

Tabelle 9.82: Verhältnis Integral β -Carotin / Integral Membran bei NBL 135

10 Literaturverzeichnis

- [1] E.Mutschler, G.Geisslinger, H.Kroemer, M.Schäfer-Kortig; Arzneimittelwirkungen; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 8.Auflage (2001)
- [2] R.Voigt; Pharmazeutische Technologie; Ullstein Mosby Verlag, Berlin 8.Auflage (1995)
- [3] Rote Liste Service GmbH; Rote Liste; Editio Cantor Verlag, Aulendorf (2002)
- [4] K.E.Polmanteer; Silicon rubbers, its development and technological progress; *Rubber Chemistry and Technology*, 61 (1988) 470-502
- [5] I.Zimmermann; Entwicklung und Erprobung eines Konzeptes zur gezielten Herstellung einer langwirksamen, sicheren Depotarzneiform mit konstanter Wirkstofffreigabe; Habilitationsschrift, Universität Braunschweig (1990)
- [6] P.Atkins; Physikalische Chemie; Wiley VCH Verlag, Weinheim 3.Auflage (2001)
- [7] Stoeckhert; Kunststoff Lexikon; Carl Hanser Verlag, München 8.Auflage (1992)
- [8] L.R.G.Treloar; The Physics of Rubber Elasticity; Clarendon Press, Oxford (1975)
- [9] G.Heinrich, G.Helmis, T.Vilgis; Polymere Netzwerke-Entwicklungsstand der molekularstatistischen Theorie, *Kautschuk Gummi Kunststoffe*, 48 (1995) 689-702
- [10] H.G.Elias; Makromoleküle Band 2 Physikalische Strukturen und Eigenschaften; Wiley VCH Verlag, Weinheim 6.Auflage (2000)
- [11] B.Weih; Permeationseigenschaften von Polydimethylsiloxan-Membranen in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge; Dissertation, Universität Würzburg (2002)
- [12] M.A.Llorente, J.E.Mark; Model networks of end-linked polydimethylsiloxane chains. IV Elastomeric properties of the tetrafunctional networks prepared at different degrees of dilution; *Journal of Chemical Physics*, 71 (1979) 682-689
- [13] J.E.Mark, Z.M.Zhang; The use of model networks with repeating chains to study extraction efficiencies; *Journal of Polymer Science*, 21 (1983) 1971-1979
- [14] J.S.Yoo, S.J.Kim, J.S.Choi; Swelling Equilibria of Mixed Solvent / Poly(dimethylsiloxane) Systems; *Journal of Chemical and Engineering Data*, 44 (1999) 16-22
- [15] J.Cazes; Gel Permeation Chromatography – Part One; Bezugsquelle für Standardpolymere, 43 (1966) 567-572
- [16] P.J.Flory, J.Rehner; Statistical mechanics of cross-linked polymer networks; *Journal of Chemical Physics*, 11 (1943) 521-527
- [17] P.J.Flory; Thermodynamics of high-polymer solutions, *Journal of Chemical Physics*, 9 (1941) 660-665

- [18] M.L.Huggins; *Journal of Chemical Physics*, 9 (1941) 440-446
- [19] G.Hild; Interpretation of equilibrium swelling data on model networks using affine and phantom network models; *Polymer*, 38 (1997) 3279-3293
- [20] W.Noll; *Chemie und Technologie der Silicone*; Verlag Chemie Weinheim (1960)
- [21] J.Huheey, E.Keiter, R.Keiter; *Anorganische Chemie, Prinzipien von Struktur und Reaktivität*; Walter de Gruyter Verlag, Berlin 2.Auflage (1995)
- [22] G.F.Gregory; Silicone-associated tissue reaction: a dilemma for oral and maxillofacial surgeons; *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 33 (1995) 180-183
- [23] R.Hedden, C.Wong, C.Cohen; Effects of Phenyl Substituents on the Mechanical and Swelling Properties of Poly(dimethylsiloxane) Networks; *Macromolecules*, 32 (1999) 5154-5158
- [24] J.Lambrecht, H.P.Wolf, E.Gerlach; *Chemische Eigenschaften von Siliconelastomeren*; Dow Corning GmbH, Wiesbaden (2002)
- [25] J.Crank, G.S.Park; *Diffusion in Polymers*; Academic Press, London (1968)
- [26] D.Turnbull, M.H. Cohen; Molecular Transport in Liquids and Gases; *Journal of Chemical Physics*, 31 (1959) 1164-1169
- [27] D.Hofmann, D.Paul; Membranen aus dem Computer?; *Nachrichten aus der Chemie*, 48 (2000) 127-133
- [28]. D.Turnbull, M.H.Cohen; Free-Volume Model of the Amorphous Phase: Glass Transition; *Journal of Chemical Physics*, 34 (1961) 120-125
- [29] H.Stricker; *Physikalische Pharmazie*; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 3.Auflage (1987)
- [30] W.Fürst,R.Neubert,L.Reppel; Arzneimittelpermeation durch künstliche Lipoidmembranen; *Pharmazie*, 35 (1980) 106-109
- [31] P.Pflegel,V.Thele,M.Dittgen; Herstellung und Permeabilitätsprüfung von Polyacrylatmembranen; *Pharmazie*, 35 (1980) 331-332
- [32] J.Twist,J.Zatz; Membrane-Solvent-Solute Interaction in a Model Permeation System; *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 77 (1988) 536-538
- [33] W.I.Higuchi, T.Higuchi; Theoretical Analysis of Diffusional Movement through Heterogenous Barriers; *Journal of the American Pharmaceutical Association*, 49(1959) 598-606
- [34] J.Twist,J.Zatz; Influence of solvents on paraben permeation through idealized skin model membranes; *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 37 (1986) 429-444

- [35] P.Pflegel, V.Thele, E.Willuns; Einfluss der Vibrationsintensität auf die Permeation von Salicylsäure durch Polyacrylatmembranen im Vibrationsmodell; *Pharmazie*, 35 (1980) 651-652
- [36] Q.T.Nguyen, E.Favre, Z.H.Ping, J.Neel; Clustering of solvents in membranes and its influence on membrane transport properties; *Journal of Membrane Science*, 113 (1996) 137-150
- [37] K.M.Gelotte, R.T.Lostritto; Solvent Interaction with Polydimethylsiloxane Membranes and its Effects on Benzocaine Solubility and Diffusion; *Pharmaceutical Research*, 7 (1990) 523-529
- [38] P.Pflegel, V.Thele, K.Aswaldt; Beziehungen zwischen der Permeabilität von Polyacrylatmembranen und Membran/Wasserverteilungskoeffizienten für Modellsubstanzen; *Pharmazie*, 36 (1981) 163-164
- [39] E.Baltussen, P.Sandra, F.David, H.G.Janssen, C.Cramers; Study into the Equilibrium Mechanism between Water and Poly(dimethylsiloxane) for very apolar Solutes: Adsorption or Sorption?; *Analytical Chemistry*, 71 (1999) 5213-5216
- [40] Y.Chen, W.Yang, L.E.Matheson; Prediction of flux through polydimethylsiloxane membranes using atomic charge calculations; *Journal of Pharmaceutics*, 94 (1993) 81-88
- [41] K.Herzog, J.Swarbrick; Drug Permeations through Thin-Model Membranes III: Correlations between In Vitro Transfer, In Vivo Absorption and physicochemical Parameters of substituted Benzoic Acids; *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 60 (1971) 1666-1668
- [42] R.J.Pace; A.Datyner; Statistical Mechanical Model of Diffusion of Complex Penetrants in Polymers; *Journal of Polymer Science*, 17 (1979) 1675-1692
- [43] S.P.Chen, J.A.D.Edin; Fickian Diffusion of Alkanes through glassy Polymers: Effects of Temperature, Diffusant Size and Polymer Structure; *Polymer Engineering and Science*, 20 (1980) 40-50
- [44] M.Hesse, H.Meier, B.Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 5.Auflage (1995)
- [45] G.Rücker, M.Neugebauer, G.G.Willems; *Instrumentelle pharmazeutische Analytik*; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2.Auflage (1992)
- [46] B.Schrader; *Die Möglichkeiten der Raman-Spektroskopie im Nah-Infrarot-Bereich Teil I*; *Chemie in unserer Zeit*, 31 (1997) 229-234
- [47] B.Schröder, J.Rudolph, F.Schnepel; *Physikalische Methoden in der Chemie*; VCH Verlag, Weinheim (1985)
- [48] P.R.Griffith, J.A.de Haseth; *Fourier Transform Infrared Spectroscopy*; John Wiley&Sons, New York (1986)
- [49] H.Günzler; *Infrarot-Spektroskopie*; Springer-Verlag, Berlin (1996)

- [50] G.J.Puppels, W.Colier, J.H.F.Olminkhof, C.Otto, F.F.M.de Mul, J.Greve; Description and Performance of a Highly Sensitive Confocal Raman Microspectrometer; *Journal of Raman Spectroscopy*, 22 (1991) 217-225
- [51] B.Dippel; Grundlagen der Raman-Spektroskopie; <http://www.raman.de>
- [52] S.Hajatdoost, J.Yarwood; Depth Profiling of Poly(methymethacrylate), Poly(vinylalcohol) Laminates by Confocal Raman Microspectroscopy; *Society for Applied Spectroscopy*, 50 (1996) 558-564
- [53] G.L.Baia; Theory and applications of confocal micro-Raman spectroscopy on hybrid polymer coatings and PDMS membranes and spectroscopic studies of doped B₂O₃-Bi₂O₃ glass systems; Universität Würzburg, Dissertation (2002)
- [54] Produkt-Spezifikation der Firma Wacker Chemie
- [55] Produktspezifikation der Firma Bayer Silicones
- [56] C.Harzdorf; Bestimmung von Si-H und Si-Vinyl in siliciumorganischen Substanzen; *Zeitschrift für Analytische Chemie*, 276 (1975) 279-283
- [57] H.Beyer, W.Walter; Lehrbuch der Organischen Chemie; S.Hirzel Verlag, Stuttgart (1991)
- [58] C.Harzdorf; Zur Titration von Si-H Bindungen in Polymeren; *Zeitschrift für Analytische Chemie*, 256 (1971) 192-194
- [59] H.Arnardottir; Permeation Properties of PDMS-Membranes; Universität Würzburg, Dissertation (1999)
- [60] A.Karlsson; New Analytical Methods For Silicone Elastomers Used in Drug Delivery Systems; Universität Stockholm, Dissertation (2003)
- [61] R.Arnold; Alles über IR-Spektroskopie; www.ir-spektroskopie.de
- [62] B.D.Hanh; Anwendung von nicht-invasiven spektroskopischen Methoden zur Optimierung der Wirkstoffpenetration aus Suspensionen; Universität Halle, Dissertation (2001)
- [63] Produktinformation der LOT-Oriel Gruppe Europa Darmstadt
- [64] A.Lee Smith; The Analytical Chemistry of Silicones; John Wiley & Sons, New York (1991)
- [65] J.P.Pickering, G.J.Vancso; Influence of tip indentation depth on the adhesive behavior of viscoelastic polydimethylsiloxane networks studied by atomic force microscopy; *Macromolecular Symposium*, 166 (2001) 189-199

- [66] P.Leclere, E.Hennebicq, A.Calderone, P.Brocovens, A.C.Grimsdale, K.Müllen, J.L.Bredas, R.Lazzaroni; Supramolecular organization in block copolymers containing a conjugated segment: a joint AFM/molecular modeling study; *Progress in Polymer Science*, 28 (2003) 55-81
- [67] G.Binnig, C.F.Quate; Atomic force microscope; *Physical Review Letters*, 56 (1986) 930-933
- [68] I.Anstett; Untersuchungen zur Wirkungsweise von Fließregulierungsmitteln auf partikulärer Ebene; Universität Würzburg, Dissertation (2001)
- [69] M.Eber; Wirksamkeit und Leistungsfähigkeit von nanoskaligen Fließregulierungsmitteln; Universität Würzburg, Dissertation (2004)
- [70] P.Leclere, R.Lazzaroni, J.L.Bredas; Microdomain Morphology Analysis of Block Copolymers by Atomic Force Microscopy with Phase Detection Imaging; *Langmuir*, 12 (1996) 4317-4320
- [71] B.B.Sauer, R.S.McLean, R.R.Thomas; Tapping Mode AFM studies of nanophases of fluorine-containing polyester coatings and octadecyltrichlorosilane monolayers; *Langmuir*, 14 (1998) 3045-3051
- [72] Produktinformation der Firma Elektrophysik
- [73] R.Christensen, M.Goyette, L.Gallagher, J.Duncan, B.de Coster; S_1 and S_2 States of Apo and Diapocarotenes; *Journal of Physical Chemistry*, 103 (1999) 2399-2407
- [74] R.Dillinger; Raman-Spektroskopie: Messen ohne Probenvorbereitung; *Nachrichten aus der Chemie*, 49 (2001) 1119-1121
- [75] H.Rein; UV-Vis-Spektroskopie; *Deutsche Apotheker Zeitung*, 26 (2001) 3073-3084
- [76] B.Schrader; Die Möglichkeiten der Raman-Spektroskopie im Nah-Infrarot-Bereich, Teil II; *Chemie in unserer Zeit*, 31 (1997) 270-279
- [77] T.Polivka, J.L.Herek, D.Zigmantas, H.E.Akerlund, V.Sundström; Direct observation of the (forbidden) S_1 state in carotenoids; *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 96 (1999) 4914-4917
- [78] N.J.Everall; Confocal Raman Microscopy: Why the Depth Resolution and Spatial Accuracy can be much worse than you think; *Society for Applied Spectroscopy*, 54 (2000) 1515-1520
- [79] P.Flory; Effects of Molecular Structure on Physical Properties of Butyl Rubber; *Industrial and Engineering Chemistry*, 38 (1946) 417-436
- [80] M.F.Vallat, I.Nebesarova, J.Schultz, A.Pouchelon; Energy of adhesion of Polydimethylsiloxane networks/glass and polycarbonate assemblies; *Journal of Adhesion Science and Technology*, 12 (1998) 433-443

- [81] M.Bennett, B.J.Brisdon, R.England, R.W.Field; Performance of PDMS and organofunctionalised PDMS membranes for the pervaporative recovery of organics from aqueous streams; *Journal of Membrane Science*, 137 (1997) 63-88
- [82] A.F.Kydonieus, Fundamental Concepts of Controlled Release; *Controlled Release Technologies*, 1 (1980) 1-19
- [83] J.E.Mark; Improved Elastomers through Control of Network Chain-Length Distributions; *Rubber Chemistry and Technology*, 72 (1999) 465-483
- [84] C.Herzig, R.Banfic, R.Stallbauer, B.Deubzer, D.Huetter; Soluble alkenyl-terminated polysiloxane compounds, their production and use; Deutsches Patentamt DE 19701393 (1998) 1-11
- [85] M.V.Dagaonkar, S.B.Sawant, J.B.Joshi, V.G.Pangarkar; Sorption and Permeation of Aqueous Alkyl Piperazines through Hydrophilic and Organophilic Membranes: A Transport Analysis; *Separation Science and Technology*, 33 (1999) 311-331
- [86] C.K.Yeom, H.K.Kim, J.W.Rhim; Removal of Trace VOCs from water through PDMS Membranes and Analysis of their Permeation Behaviors; *Journal of Applied Polymer Science*, 73 (1999) 601-611
- [87] S.Mishima, T.Nakagawa; The Behavior of Solute Organic Compounds and Water in Poly(dimethylsiloxane); *Journal of Applied Polymer Science*, 78 (2000) 1304-1311
- [88] S.A.Stern, V.M.Shah, B.J.Hardy, Structure-Permeability Relationships in Silicone Polymers; *Journal of Polymer Science*, 25 (1987) 1263-1298
- [89] E.Favre, P.Schaetzel, Q.T.Nguyen, R.Clement, J.Neel; Sorption, diffusion and vapour permeation of various penetrants through dense poly(dimethylsiloxane) membranes: a transport analysis; *Journal of Membrane Science*, 92 (1994) 169-184
- [90] M.A.Villar, E.M.Valles; Influence of the final extent of reaction on the structure of model polydimethylsiloxane networks obtained by the end-linking hydrosilation reaction; *Polymer Bulletin*, 35 (1995) 279-284
- [91] P.Wang, J.Guo, S.Wunder; Surface Stress of Polydimethylsiloxane Networks; *Journal of Polymer Science*, 35 (1997) 2391-2396
- [92] B.Mattsson, H.Ericson, L.M.Torell, F.Sundholm; Micro-Raman investigations of PVDF-based proton-conducting membranes; *Journal of Polymer Sciences*, 37 (1999) 3317-3327
- [93] M.Schmitt, B.Leimeister, L.Baia, B.Wehe, I.Zimmermann, W.Kiefer, J.Popp; Characterization of Diffusion Processes of Pharmacologically Relevant Molecules through Polydimethylsiloxane Membranes by Confocal Micro-resonance Raman Spectroscopy; *Chemphyschem*, 3 (2003) 296-299
- [94] S.Frahn; Einfluss der Stoffzustände des Quellmittels auf das Quellverhalten von chemisch vernetzten Polymeren in Lösemitteln; Dissertation, Universität Duisburg (1997)

- [95] M.A.Sharaf, J.E.Mark, A.S.Alshamsi; Moduli of Elastomeric Networks Prepared by Tetrafunctionally Endlinking Vinyl-Terminated Poly(dimethylsiloxane) Chains at Low Temperature; *Polymer Journal*, 28 (1996) 375-382
- [96] G.B.McKenna; K.M.Flynn; Swelling in crosslinked natural rubber: experimental evidence of the crosslink density dependence of χ ; *Polymer*, 31 (1990) 1937-1945
- [97] E.Favre, Q.T.Nguyen, P.Schaetzel, R.Clement, J.Neel; Sorption of Organic Solvents into Dense Silicone Membranes, Part 1 Validity and Limitations of Flory-Huggins and Related Theories; *Journal of Chemical Society Faraday Transactions*, 89 (1993) 4339-4346
- [98] L.E.Matheson, P.Vayumhasuwan, D.M.Moeckly; The development of a predictive method for the estimation of flux through polydimethylsiloxane membranes. II Derivation of a diffusion parameter and its application to multisubstituted benzenes; *International Journal of Pharmaceutics*, 77 (1991) 163-168
- [99] D.M.Moeckly, L.E.Matheson; The development of a predictive method for the estimation of flux through polydimethylsiloxane membranes: I Identification of critical variables for a series of substituted benzenes; *International Journal of Pharmaceutics*, 77 (1991) 151-162
- [100] J.Sangster; Octanol-Water Partition Coefficients of Simple Organic Compounds; *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 18 (1989) 1111-1229
- [101] H.Levitan, J.L.Barker; Salicylate: A Structure-Activity Study of its Effects on Membrane Permeability; *Science*, 176 (1972) 1423-1425
- [102] C.Machon; Thermodynamische Untersuchungen und semiempirische Berechnungen an Dihydroxynaphthalinen und einfachen Naphthalinderivaten; Universität Würzburg, Dissertation (2003)
- [103] R.J.Pace, A.Datynier; Statistical Mechanical Model of Sorption and Diffusion of Simple Penetrants in Polymers; *Polymer Engineering and Science*, 20 (1980) 51-58
- [104] N.J.Everall; Modeling and Measuring the Effect of Refraction on the Depth Resolution of Confocal Raman Microscopy; *Society for Applied Spectroscopy*, 54 (2000) 773-778
- [105] D.A.Cooper, D.R.Webb, J.C.Peters; Evaluation of the Potential for Olestra to affect the Availability of Dietary Phytochemicals; *Journal of Nutrition*, 127 (1999) 1699-1709
- [106] M.A.Sharaf, J.E.Mark; Elastomers Having High Functionality Cross Links Viewed as Bimodal Networks. An Alternative Interpretation in Terms of Bimodal Chain-Length Distributions; *Journal of Polymer Science*, 33 (1995) 1151-1165
- [107] H.Friebolin; Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie; VCH-Verlag, Weinheim 3.Auflage (1999)
- [108] H.Kessler, G.Gemmecker; Skriptum zur Vorlesung Organische Chemie IV; Technische Universität München (2004)

- [109] J.Brus, J.Dybal; Hydrogen-Bond Interactions in Organically-Modified Polysiloxane Networks Studied by 1D and 2D CRAMPS and Double-Quantum ^1H MAS NMR; *Macromolecules*, 35 (2002) 10038-10047
- [110] G.W.Gray, W.D.Hawthornd, D.Lacey, M.S.White, J.A.Semlyen; ^{29}Si N.M.R. investigations of polysiloxanes; *Liquid Crystals*, 6 (1989) 503-513
- [111] B.Reining; Kontrollierte Darstellung von Blockcopolymeren durch Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP) und Untersuchungen der Oberflächenmorphologie durch Rasterkraftmikroskopie; Universität Aachen, Dissertation (2000)
- [112] D.M.Jones, J.R.Smith, W.T.S.Huck, C.Alexander; Variable Adhesion of Micropatterned Thermoresponsive Polymer Brushes: AFM Investigations of Poly(N-isopropylacrylamide) Brushes Prepared by Surface-Initiated Polymerizations; *Advanced Materials*, 16 (2002) 1130-1134
- [113] D.L.Malotky, M.K.Chaudhury; Investigation of Capillary Forces Using Atomic Force Microscopy; *Langmuir*, 17 (2001) 7823-7829
- [114] E.Johnston, S.Bullock, J.Uilk, P.Gatenholm, K.J.Wynne; Networks from α,ω -Dihydroxypoly(dimethylsiloxane) and (Tridecafluoro-1,1,2,2-tetrahydrooctyl)triethoxysilane: Surface Microstructures and Surface Characterization; *Macromolecules*, 32 (1999) 8173-8182
- [115] P.Diehl, E.Fluck, R.Kosfeld; NMR Basic Principles and Progress, ^{29}Si -NMR Spectroscopic Results; Springer Verlag, Berlin (1981)
- [116] E.Favre; Swelling of Crosslinked Polydimethylsiloxane Networks by Pure Solvents: Influence of Temperature; *European Polymer Journal*, 32 (1995) 1183-1188

Name: **Annina Isabelle Bergner**
Geburtsdatum: 07.08.1972
Geburtsort: Würzburg
Familienstand: verheiratet

Schulbildung

1978-1982 Adalbert-Stifter Grundschule, Würzburg
1982-1991 Friedrich-Koenig-Gymnasium, Würzburg
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Ausbildung

1992-1997 Studium für das Lehramt an Gymnasien an der Universität Würzburg, Fächerverbindung Biologie und Chemie
Abschluss: 1. Staatsexamen

1997-2001 Studium der Pharmazie an der Universität Würzburg

04/2001 2. Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung

05/2001 bis 04/2002 Praktische Ausbildung in der Krankenhausapotheke der Uniklinik Würzburg und in der St.Vitus-Apotheke in Rottendorf

06/2002 3. Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung

06/2002 Approbation als Apothekerin

Berufserfahrung

ab 05/2002 Aufnahme der Promotionsarbeit „Charakterisierung der Mikrostruktur und der Permeationseigenschaften von Polysiloxan-Netzwerken“ am Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie der Universität Würzburg

ab 09/2002 Nebenberufliche Tätigkeit als Lehrerin an der Berufsfachschule für Pharmazeutisch-Technische Assistenten in Würzburg für das Fach Chemie