

Mikro- und mesoporöse Silicate als Wirkstoffspeichersysteme

Dissertation

zur Erlangung des naturwissenschaftlichen Doktorgrades
an der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Julian Wagenhöfer
aus Veitshöchheim

Würzburg, 2013

Eingereicht bei der Fakultät für Chemie und Pharmazie am

16.12.2013

Gutachter der schriftlichen Arbeit

1. Gutachter: Prof. Dr. Gerhard Sextl

2. Gutachter: Prof. Dr. Klaus Müller-
Buschbaum

Prüfer des öffentlichen Promotionskolloquiums

1. Prüfer: Prof. Dr. Gerhard Sextl

2. Prüfer: Prof. Dr. Klaus Müller-
Buschbaum

3. Prüfer: Prof. Dr. Reinhold Tacke

Datum des öffentlichen Promotionskolloquiums

10.09.2014

Doktorurkunde ausgehändigt am

Abkürzungsverzeichnis

<i>a</i>	Gitterkonstante
α	Redlich-Peterson-Faktor
Ads.	Adsorption
AG	Ankergruppe
<i>B</i>	im Adsorbens gespeicherte Wirkstoffmenge
BEA	Strukturcode für Zeolith Beta
<i>B_{eff}</i>	effektive Wirkstoffbeladung
BET	Methode zur Berechnung spezifischer Oberflächen nach <u>B</u> runauer, <u>E</u> mmet und <u>T</u> eller
BJH	Methode zur Bestimmung der Porenweitenverteilung nach <u>B</u> arret, <u>J</u> oyne und <u>H</u> alenda
<i>c_{eq}</i>	Sorbat-Konzentration im Gleichgewicht
<i>c_{sat}</i>	Sorbat-Sättigungskonzentration
<i>d_{hkl}</i>	Abstand der (hkl)-Netzebenen in einer Elementarzelle
<i>d_{LidHCl}</i>	Moleküldurchmesser von Lidocain-Hydrochlorid
<i>d_{Pore}</i>	Porendurchmesser
<i>dQ</i>	effektive WS-Freisetzung (Differenz aus Q_{\max} und Q_0)
Des.	Desorption
DFT	<u>D</u> ichtefunktional <u>t</u> heorie
DSC	dynamische Differenzkalorimetrie (engl.: <u>D</u> ifferential <u>S</u> canning <u>C</u> alorimetry)
ε	Adsorptionspotential
FAU	Strukturcode für Zeolith X und Zeolith Y
<i>g</i>	Redlich-Peterson-Exponent
IUPAC	International <u>U</u> nion of <u>P</u> ure and <u>A</u> pplyed <u>C</u> hemistry
<i>K</i>	Sorptionskoeffizient

k_0	Freisetzungskonstante 0ter Ordnung
k_1	Freisetzungskonstante 1ter Ordnung
k_H	Higuchi-Konstante
Lid	Lidocain
LidHCl	Lidocaine-Hydrochlorid
LidHCl·H₂O	Lidocaine-Hydrochlorid Monohydrat
LTA	Strukturcode für Zeolith A
M41S	Gruppe mesoporöser Silicate
MFI	Strukturcode für Silicalit-1 und ZSM-5
MSM	<u>mesoporöse Silica-Materialien</u>
n	Freundlich-Exponent
N_A	Avogadrokonstante ($6.023 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$)
p	Gasdruck
p_0	Gasdruck einer Referenzprobe
PBS	mit Phosphaten gepufferte Lösung (engl.: phosphate buffered saline)
PMO	periodisch <u>modifiziertes Organosilicat</u>
PZR	<u>Partikelzwischenräume</u>
Q_0	initial freigesetzte Wirkstoffmenge (engl.: burst)
Q_{\max}	maximal freigesetzte Wirkstoffmenge
Q_t	prozentual freigesetzte Wirkstoffmenge zum Zeitpunkt t
REM	Rasterelektronenmikroskop
r_K	Kelvinradius
r_{Pore}	Porenradius
SAXS	Kleinwinkel-Röntgenstreuung (engl. <u>S</u> mall <u>A</u> nge <u>X</u> -Ray <u>S</u> cattering)
S_{BET}	nach der BET-Methode berechnete spezifische Gesamtoberfläche
S_{extern}	spezifische Oberfläche der externen Partikeloberfläche

S_{ges}	spezifische Gesamtoberfläche
S_{Pore}	spezifische Porenoberfläche
S_t	nach der t-Plot-Methode berechnete spezifische Oberfläche
STP	Standardbedingung (engl. <u>s</u> tandard <u>t</u> emperature and <u>p</u> ressure)
t	Schichtdicke
t_{Wand}	Porenwandstärke
TG	<u>T</u> hermogravimetrie
V_{ads}	adsorbiertes Volumen
V_{Meso}	Mesoporenvolumen
V_{Mikro}	Mikroporenvolumen
V_{total}	nach der Gurvich-Regel berechnetes Gesamtporenvolumen
V_t	nach der t-Plot-Methode berechnetes Porenvolumen
WS	<u>W</u> irk <u>s</u> toff
WSS	<u>W</u> irk <u>s</u> toff <u>s</u> peichersystem (engl. drug delivery system, DDS)
XRD	Röntgenbeugung (engl. <u>x</u> - <u>r</u> ay <u>d</u> iffraction)

Inhaltsübersicht

Mesoporöse Silica-Materialien (MSM) und mikroporöse Zeolithe besitzen große innere Oberflächen und eine damit verbundene hohe Speicherkapazität von verschiedenen Molekülen. Auf Grund dieser Eigenschaften stehen poröse, silicatische Materialien seit etwa 10 Jahren im Focus der Entwicklung neuartiger Wirkstoffspeichersysteme (WSS). Die innerhalb dieser Thematik veröffentlichten wissenschaftlichen Arbeiten konnten die Fragestellungen nach dem exakten Mechanismus der Wirkstoffspeicherung und Wiederfreisetzung bisher nicht komplett beantworten.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich im Besonderen mit der Beladung und Abgabe des Lokalanästhetikum Lidocain-Hydrochlorid (LidHCl) in bekannten MSM wie SBA15, MCM41 oder HMS, sowie in unterschiedlich modifizierten Zeolithen vom Typ FAU und BEA. Zusätzlich wurde der Einfluss von organischen Ankergruppen innerhalb der Porenstruktur von SBA15 auf dessen Sorptions-eigenschaften hin untersucht.

Ziel der Promotionsarbeit ist die Aufklärung des Speicher- und Freisetzungsmechanismus dieses speziellen Speichersystems. Dazu wurden zunächst detaillierte Analysen der reinen und der mit Wirkstoff beladenen Matrizes via N₂-Sorption (BET-, BJH-, t-plot-Methode), XRD, SAXS, DSC und TG durchgeführt. Außerdem wurden grafische Profile erstellt, die das Verhältnis der ad- bzw. desorbierten Wirkstoffmengen gegen die bei der Beladung eingesetzten Wirkstoffkonzentrationen (Speicherprofil) bzw. gegen die bei der Wiederfreisetzung verstrichene Zeit (Freisetzungsprofil) wiedergeben. Durch die Kombination dieser Untersuchungsmethoden konnte der jeweilige Sorptionsmechanismus, sowie der Speicherort der Wirkstoffmoleküle innerhalb der ausgewählten Matrix erfasst werden.

Der Vergleich der verschiedenen, hier untersuchten Speichersysteme zeigt, dass neben der Porengröße, die Art der Adsorbens-Adsorbat-Wechselwirkung, aber auch die Stabilität der Porenstruktur einen großen Einfluss auf die Sorption von Molekülen nimmt.

Stichworte:

Wirkstoffspeichersystem, Mesoporöse Silica, Zeolith, Lidocain, Speicherprofil, Freisetzungskinetik, Matrixstabilität, t-plot

Abstract

Mesoporous Silica Materials (MSM) and microporous zeolites show high inner surfaces and high storage capacities for the delivery of molecules. As a result of these characteristics porous silica materials are in the focus of new Drug Delivery Systems (DDS's) for about ten years. Scientific work on this topic could not totally clarify the mechanism of drug delivery and drug release up to now.

This work deals particularly with the storage and release of the local anesthetic lidocaine hydrochloride (LidHCl) both in well-known MSM like SBA15, MCM41 or HMS and in modified zeolite type FAU or BEA. In addition the influence of organic anchor groups in modified SBA15 on the sorption characteristic was examined.

The aim of this PhD thesis is the clarification of the delivery mechanism of this special DDS. Initially detailed analysis of pure and drug-loaded matrices were done by N₂-Sorption (BET-, BJH-, t-plot-method), XRD, SAXS, DSC and TGA. Furthermore graphic accounts illustrate the relationship between the adsorbed drug amount and the drug concentration used during the loading (sorption profile) or released drug amount and the elapsed time (release profile). Delivery mechanisms and sorption spots of the drug molecules inside the selected adsorbents were formulated by the combination of these characterization methods.

The comparison of the used DDS's shows in detail that the sorption of molecules in porous silicates is extra-ordinary influenced by pore size, drug-adsorbens interaction and pore structure stability of the matrix.

Keywords:

drug delivery system, mesoporous silica, zeolite, loading profile, release kinetic, matrix stability, t-plot

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Allgemeine Grundlagen	3
2.1	Poröse SiO ₂ -basierte Materialien.....	3
2.1.1	Zeolithe.....	3
2.1.2	Mesoporöse Silica-Materialien (MSM).....	6
2.2	Lidocain.....	9
2.3	Moderne Wirkstoffspeichersysteme (WSS)	10
2.3.1	Definition und Eigenschaften	10
2.3.2	Polymer- und Liposomverkapselung.....	12
2.3.3	Poröse SiO ₂ -basierte Materialien als WSS.....	13
3	Experimentelle Grundlagen	16
3.1	Stickstoffsorption	16
3.1.1	Allgemeines zur Gassorption.....	16
3.1.2	Isothermen- und Hysteresenformen	20
3.1.3	Auswertemethoden der Stickstoffsorption	22
3.2	Röntgenbeugung (XRD)	31
4	Ergebnisse und Diskussion	36
4.1	Auswahl der porösen Matrices	36
4.1.1	Synthese und Charakterisierung der MSM	37
4.1.2	Modifizierung der MSM	43
4.1.3	Auswahl und Charakterisierung der Zeolithe	47
4.2	Wirkstoffbeladung.....	52
4.2.1	Erstellung von Speicherprofilen	53
4.2.2	Auswertung der Speicherprofile.....	58
4.3	Wirkstofffreisetzung.....	75
4.3.1	Untersuchung der Matrixstabilität	76

4.3.2	Erstellung von Freisetzungsprofilen.....	96
4.3.3	Auswertung der Freisetzungsprofile	100
5	Zusammenfassung und Ausblick	108
6	Experimenteller Teil.....	113
6.1	Materialien.....	113
6.2	Synthese der MSM.....	114
6.2.1	SBA15-Synthese	114
6.2.2	sMCM41-Synthese	114
6.2.3	HMS-Synthese	115
6.3	Modifizierung von SBA15.....	115
6.3.1	Pfropfung.....	115
6.3.2	Co-Kondensation	116
6.4	Wirkstoffbeladung	117
6.5	Wirkstofffreisetzung.....	117
6.6	Stabilitätstests	118
6.7	Analytik	118
7	Anhang.....	120
7.1	Tabellen.....	120
7.2	Grafiken.....	122
8	Literaturverzeichnis	124

1 Einleitung

Druckgeschwüre (Dekubiti), diabetische Füße und schwere Verbrennungen rufen offene Wunden mit einem langwierigen und schmerzhaften Heilungsprozess hervor. Moderne Biomaterialien können die medizinische Behandlung solcher Wunden vereinfachen und beschleunigen.

Das Fraunhofer-Institut für Silicatchemie (ISC) in Würzburg hat in Zusammenarbeit mit der Bayer Innovation GmbH ein neuartiges Pflastersystem entwickelt, das speziell in diesem Anwendungsbereich eingesetzt werden kann. Dabei handelt es sich um ein netzgitterartig strukturiertes Faservlies, welches auf Grund seiner speziellen, dreidimensionalen Struktur das Wachstum neuer Zellen fördert und den Heilungsprozess beschleunigt. Über einen Sol-Gel-Prozess werden dabei aus Organosilanen Kieselgelfasern gewonnen und zu einem Vlies versponnen. Auf Grund seiner langsamen, aber vollständig ablaufenden Bioresorbierbarkeit muss beim Einsatz der Kieselgel-Wundaufgabe kein schmerzhafter Verbandswechsel - wie bei textilen Verbänden - durchgeführt werden. Der spezielle Vorteil des Kieselgelfaser-Vlieses gegenüber anderen, vom Körper resorbierbaren Materialien (z.B. Collagenpflaster) liegt in seiner, bei der Synthese einfach zu steuernden biomechanischen Stabilität.^[1, 2]

Durch die Kombination dieser Wundaufgabe mit intelligenten Wirkstoffverabreichungssystemen können die Eigenschaften des Faservlieses noch optimaler an die gewünschte Anwendung angepasst werden. Zum Beispiel empfiehlt es sich, Lokalanästhetika und Antibiotika in die Wundaufgabe einzuarbeiten, um die bei dem mehrere Wochen andauernden Heilprozess auftretenden Begleitschmerzen, sowie die Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Infektion zu minimieren. Die direkte Wirkstoff-Imprägnation von Verbandsmaterialien führt dabei allerdings zu einer sofortigen oder nur geringfügig verzögerten Wirkstofffreisetzung im menschlichen Körper. Außerdem können Kompatibilitätsprobleme zwischen dem Arzneimittel und dem Verbandsmaterial auftreten. Eine zusätzliche Verkapselung der Arzneistoffe in feste oder gelartige Wirkstoffspeichersysteme (WSS) soll den Wirkstoff schützen und eine dauerhafte und möglichst regulierbare Arzneimitteldosierung in der Wunde gewährleisten.

Vorversuche bei der Herstellung der SiO₂-basierten Wundaufgaben von Fraunhofer haben gezeigt, dass materialverwandte Speichersysteme aus porösen Silicaten wie Zeolithe^[3-5] oder mesoporösen Silica-Materialien (MSM)^[5-7] effektiv in die Kieselgelfasern integriert werden können.^[8] Derartige poröse WSS wurden bereits

vielversprechend auf die Speicherung und Freisetzung unterschiedlicher, meist wasserunlöslicher Wirkstoffe untersucht.^[9-14] In einer früheren Arbeit am Fraunhofer-Institut für Silicatchemie konnte der antibakterielle Wirkstoff Polyhexamethylenbiguanidin in drei bekannte MSM eingelagert und die Eigenschaften der so hergestellten Wirkstoffspeicher ermittelt werden.^[15]

Die vorliegende Promotionsarbeit beschäftigt sich speziell mit der Herstellung und Charakterisierung von WSS auf der Basis von porösen Silicaten und dem wasserlöslichen Lokalanästhetikum Lidocain-Hydrochlorid. Ziel der Arbeit ist es, durch gezielte Variation bzw. Modifikation der silicatischen Speichermatrizes und durch die Verwendung moderner Analysemethoden, bislang nicht gelöste Fragestellungen zum Thema „Poröse Silicate als WSS“ zu entschlüsseln.

Dazu gehören ...

- ... die Aufklärung des Sorptionsmechanismus bei der Wirkstoffbeladung,
- ... die Lokalisierung des genauen Speicherorts der Wirkstoffmoleküle in der Matrix und
- ... die Bestimmung des Freisetzungsmechanismus bei der Wirkstoffabgabe.

Eine weitere Absicht dieser Arbeit ist die Herstellung eines WSS mit einem möglichst großen Reservoir an Lidocain-Hydrochlorid, das in das Faservlies des Fraunhofer-Institutes zweckmäßig eingebunden werden kann. Dieses Idealsystem sollte eine effektive Wirkstoffmenge über einen Zeitraum von mindestens zehn Tagen absondern können und bestenfalls über äußere Einflüsse gesteuert werden („*stimuli responsive Speichersystem*“).^[13, 14]

2 Allgemeine Grundlagen

In dem folgenden Abschnitt sind alle zum Verständnis der Arbeit besonders wichtigen theoretischen Hintergründe zusammengefasst. Zunächst werden die in der Dissertation verwendeten Materialien bzw. Materialklassen näher vorgestellt und im Anschluss daran der Nutzen und die Funktionsweise bekannter Wirkstoffspeichersysteme (WSS) beschrieben.

2.1 Poröse SiO₂-basierte Materialien

Poröse Stoffe weisen auf Grund ihrer von Hohlräumen bzw. Kanälen durchzogenen Struktur besondere Oberflächeneigenschaften auf. Wegen ihren zum Teil sehr großen inneren Oberflächen und Porenvolumina werden poröse Materialien unter anderem als Molekülspeicher oder in der Katalysetechnik eingesetzt.

Gemäß der IUPAC werden poröse Feststoffe, wie in Tabelle 2.1 aufgeführt, an Hand ihrer Porendurchmesser d_{Pore} in drei Kategorien eingeteilt.^[16]

Tabelle 2.1: Porenweiteneinteilung gemäß IUPAC

Porenbezeichnung	Porendurchmesser	Beispiele
makroporös	> 50 nm	Gläser
mesoporös	2 bis 50 nm	Aerogele, MSM
mikroporös	< 2 nm	Zeolithe, Aktivkohle

Bei den in dieser Arbeit als Molekülspeicher für den Wirkstoff Lidocain eingesetzten porösen Matrices handelt es sich um die auf Siliciumdioxid basierenden Zeolithe und mesoporösen Silica-Materialien (MSM). In den folgenden Kapiteln werden der strukturelle Aufbau und die daraus resultierenden, speziellen Eigenschaften der beiden Materialklassen näher dargestellt.

2.1.1 Zeolithe

Zeolithe sind mikroporöse, kristalline Aluminosilicate mit der allgemeinen chemischen Zusammensetzung $M_{x/n}[(AlO_2)_x(SiO_2)_y] \cdot z H_2O$. Die Zeolith-Primärstruktur setzt sich dabei aus y SiO₄⁻ und x AlO₄⁻-Tetraedern zusammen ($y/x \geq 1$), die über gemeinsame

Sauerstoffatome miteinander verbunden sind. Die im Zeolithgerüst vierfach koordinierten Aluminiumatome erzeugen eine negative Gerüstladung x^- , die in der Regel durch Protonen H^+ bzw. durch Kationen M^{n+} aus der Gruppe der (Erd-)Alkalimetalle kompensiert werden. Zusätzlich können in Zeolithen - abhängig von der Gerüststruktur und Porenweite - unterschiedliche Mengen an gebundenem Kristallwasser vorliegen.

Aneinander verknüpfte SiO_4 - bzw. AlO_4 -Tetraeder bilden die sekundären Baueinheiten der Zeolithe in verschiedenen polyedrischen Formen (Kubus, Oktaeder, hexagonales Prisma etc.), welche sich wiederum miteinander zu regulären, dreidimensionalen Netzwerken kombinieren lassen. Zur besseren Veranschaulichung der einzelnen Strukturtypen werden bei grafischen Darstellungen nur die sogenannten T-Atome Si und Al angezeigt, die das Zeolithgerüst aufspannen. Die Sauerstoffbrücken werden vernachlässigt.

Die Zusammenlagerung der Tetraeder ermöglicht theoretisch über 800 unterschiedliche kristalline Strukturen. Es sind allerdings nur etwa 200 natürlich vorkommende oder synthetisch hergestellte Zeolithe bekannt. Zeolithe mit ähnlichem Gerüstaufbau werden zu einzelnen Strukturtypen zusammengefasst und zur Vereinfachung mit einem aus drei Buchstaben bestehenden Code versehen. Zu den bekanntesten und am häufigsten zur Anwendung kommenden Zeolithtypen gehören LTA, BEA, MFI und FAU.^[3]

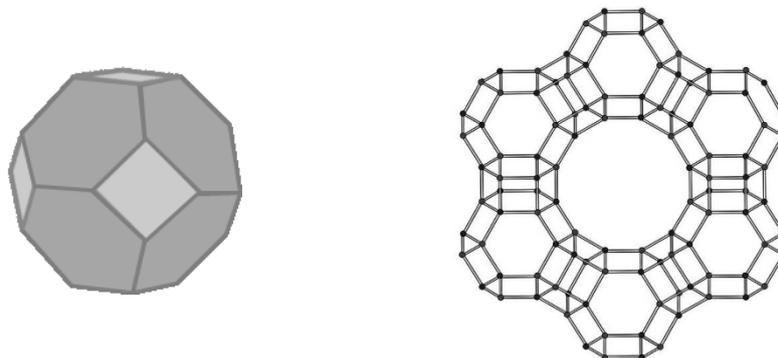


Abbildung 2.1: Strukturbausteine von Zeolithen (Al, Si an den Ecken und O auf den Kanten); links: Sodalithkäfig, rechts: Faujasitstruktur nach H. Luyken^[17]

Ein bekannter Sekundärbaustein von Zeolithen ist der sogenannte Sodalithkäfig (s. Abbildung 2.1 links). Diese Einheit entspricht geometrisch betrachtet einem an seinen sechs Spitzen flach abgeschnittenen Oktaeder und setzt sich aus sechs 4-Ringen und acht 6-Ringen zusammen. Mehrere Sodalithkäfige lassen sich entweder direkt an den 4-Ringen (Sodalithstruktur), über tetragonale Prismen (LTA-Struktur) oder über hexagonale Prismen (Faujasitstruktur) zu einer Überstruktur verbinden. Die zuletzt

genannte Verknüpfung, die sogenannte Faujasitstruktur (FAU) ist in Abbildung 2.1 rechts dargestellt. Bekannte Vertreter des FAU-Typs sind der Zeolith X und der Zeolith Y. Abhängig von der Anordnung der einzelnen Strukturelemente entstehen Zeolithe mit unterschiedlich strukturierten Porenkanälen oder käfigartigen Hohlräumen, deren Porenweiten von den entsprechenden ringförmigen Öffnungen im Netzwerk vorgegeben werden. Da z.B. bei der Faujasitstruktur Porenkanäle mit 12 T-Atomen vorliegen, werden die Porenöffnungen als 12-Ring bezeichnet. Hier ergibt sich ein Porendurchmesser von 7.4 Å.

Die Porenweite lässt sich bei Zeolithen mit hohem Al-Anteil auch durch die Wahl der Gegenionen variieren, da diese oft an Koordinationsstellen in der Nähe der Ringöffnungen gebunden sind. Dabei wird die für Zeolithe charakteristische Methode des Ionenaustauschs ausgenutzt. Der Austausch von Na^+ gegen Ca^{2+} vergrößert zum Beispiel im Zeolith A (ein Zeolithtyp mit sogenannter LTA-Struktur) den Porendurchmesser von 4 auf 5 Å.

Außerdem hat der Al-Gehalt einen großen Einfluss sowohl auf die Stabilität, als auch auf die Adsorptionseigenschaften der Zeolithe. Mit steigendem Al-Anteil nehmen zwar die hydrophilen Eigenschaften der Matrix zu, ihre hydrothermale, thermische und chemische Stabilität reduziert sich dabei allerdings. Gemäß der Löwenstein-Regel^[18] können in Alumosilicaten niemals zwei benachbarte AlO_4 -Tetraeder direkt miteinander verknüpft vorliegen. Somit muss das molare Si/Al-Verhältnis immer größer oder gleich 1.0 sein. Bei den Zeolithsynthesen ist der Al-Anteil nur gering variierbar, da sich bei zu geringem Al-Gehalt in der Syntheselösung oftmals nicht die gewünschte kristalline Gerüststruktur ausbildet. Die bevorzugte Methode zur Veränderung des Si/Al-Anteils ist daher die Dealuminierung. Dabei werden durch chemische und/oder (hydro-)thermale Behandlungen die Si-O-Al-Bindungen geöffnet und durch Si-O-Si-Bindungen ersetzt. Auf diese Weise können hydrophobe Zeolithe mit hohem Si-Anteil gewonnen werden.^[3-5]

Bei der Verwendung der mikroporösen (Alumo-)Silicate sind auf Grund der genannten Eigenschaften sowohl der Strukturtyp, als auch das Si/Al-Verhältnis und die im Gerüst vorliegenden Gegenionen zu beachten.

2.1.2 Mesoporöse Silica-Materialien (MSM)

Die Gruppe der geordneten mesoporösen Silica-Materialien (MSM) grenzen die Zeolithe zu größeren Porenweiten (2 bis 50 nm) hin ab. Diese Mesostrukturen zeichnen sich durch eine hohe Symmetrie der Porenanordnung, enge Porenweitenverteilungen und Oberflächen von bis zu 1000 m²/g aus. Die Porenwände der MSM bestehen i.d.R. aus reinem, amorphem SiO₂.

Bei der MSM-Synthese^[4, 5, 7] werden organische Tenside als struktur-dirigierende Materialien (Template) eingesetzt. Bei dem zu Grunde liegenden Synthesemechanismus wird prinzipiell zwischen dem Flüssigkristall-Templat-Mechanismus (engl. liquid crystal templating, kurz LCT) und der kooperativen Selbstorganisation (engl. cooperative self-assembly, kurz CSA) unterschieden. Beim LCT-Mechanismus bilden die Tensidmoleküle zunächst stabile, lyotrope Flüssigkristalle, um die sich via Kondensationsreaktion eine anorganische Phase bildet. Beim CSA-Mechanismus führt die starke Wechselwirkung zwischen den Tensid- und den anorganischen Precursor-Molekülen zur Bildung hybrider Zwischenphasen. Die aus organischen und anorganischen Komponenten bestehenden Intermediate organisieren sich zu Mesostrukturen während die Kondensation des anorganischen Gerüsts fortschreitet. Zur Gewinnung der reinen MSM werden die organischen Template jeweils durch eine Kalzination oder Extraktion aus der mesoporösen Matrix entfernt.^[7]

Die Wahl und Konzentration der Edukte – bestehend aus dem Templat, einer SiO₂-Quelle und Additiven wie Säuren, Basen oder organischen Lösemitteln – hat maßgeblichen Einfluss auf die Struktur der mesoporösen Materialien. Die meisten bekannten MSM besitzen eine hexagonale, kubische oder lamellare Porenstruktur. Des Weiteren wird zwischen zwei- und dreidimensionalen Porennetzwerken unterschieden. Durch Variation der Synthesedauer, -temperatur und weiterer Parameter können darüber hinaus unterschiedliche spezifische Oberflächen und Porengrößen erzeugt werden. Die Art und Weise der Templatentfernung beeinträchtigt unter Umständen die Eigenschaften der MSM ebenfalls.^[4, 5, 7]

Vor mehr als 20 Jahren wurde von der Mobil Oil Corporation mit der Entwicklung der M41S-Familie die Grundlage zur Erforschung der MSM-Materialklasse geschaffen. Die Herstellung der meist mit MCM (engl. Mobil Composition of Matter) abgekürzten Substanzen erfolgt mit Hilfe von selbst-organisierenden quartären Ammoniumsalzen im

basischen, wässrigen Medium. Der bekannteste Vertreter der M41S-Familie ist MCM41 mit hexagonal angeordneten, zylindrischen Poren.^[4]

Eine weitere wichtige MSM-Gruppe bilden die an der Universität in Santa Barbara entwickelten SBA-Materialien (engl. Santa Barbara amorphous). Die SBA-Materialien werden im sauren Medium mit Hilfe von nichtionischen, aus Ethylenoxid- $(EO)_n$ und Propylenoxid-Einheiten $(PO)_m$ aufgebauten Triblock-Co-Polymeren $(EO)_n(PO)_m(EO)_n$ hergestellt. Der bekannteste SBA-Vertreter ist SBA15. Dieses Material besitzt eine mit MCM41 vergleichbare, hexagonale Porenstruktur und zeichnet sich auf Grund seiner hohen Porenwandstärke durch eine hohe hydrothermale Stabilität aus. Es verfügt außerdem auf Grund der PO-Seitenketten des polymeren Templats über eine kombinierte Mikro- und Mesoporesität. Durch Variation der Kettenlängen und der Seitenkettenanteile kann Einfluss auf die Eigenschaften von SBA15 genommen werden.^[7, 19, 20]

In Abbildung 2.2 sind die hexagonalen Porenstrukturen der mesoporösen Silicate MCM41 und SBA15 schematisch dargestellt. Bei SBA15 sind die zylindrischen Mesoporen zusätzlich durch 0.5 bis 3.0 große mikroporöse Verbindungskanäle verknüpft. SBA15 verfügt im Vergleich zu MCM41 in der Regel über den größeren Porendurchmesser (4 bis 14 nm) und die höhere Porenwandstärke (3 bis 6 nm). Durch den Zusatz von Quellungsmitteln lässt sich allerdings auch die Porengröße des MCM41 von etwa 2 nm auf bis zu 20 nm ausweiten. Die Wandstärke von MCM41 ist mit 1 bis 1.5 nm verhältnismäßig dünn.^[7]

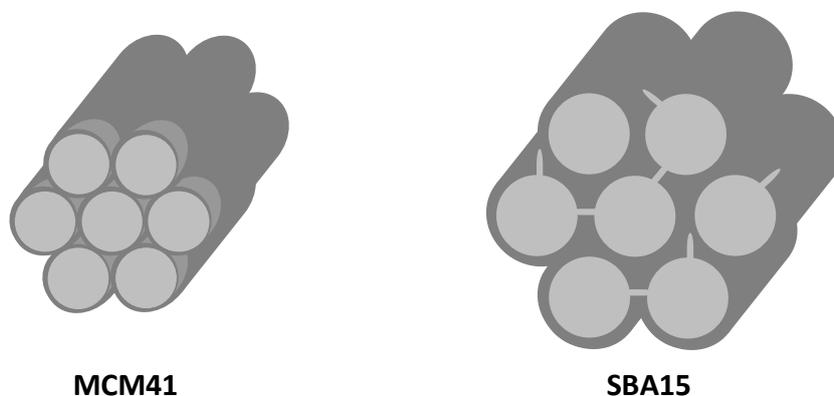


Abbildung 2.2: Schematische Darstellung der Porenstruktur von MCM41 (links) und SBA15 (rechts)

Durch den Einsatz bestimmter Co-Solventien und/oder Co-Templates bei der MSM-Synthese können mesoporöse Substanzen mit einer definierten Partikelgröße oder -form synthetisiert werden. Besondere Systeme stellen dabei die mesoporösen Hohlkugeln (engl. hollow mesoporous spheres, HMS) dar. Die sphärischen HMS-Partikel

verfügen über einen hohlen Kern und eine mit Mesoporen durchzogene poröse Schale. Die Porenstruktur in der Schale lässt sich auf Grund der variablen Syntheseroute unterschiedlich einstellen. Die bekanntesten HMS-Systeme besitzen eine mit MCM41 vergleichbare, hexagonale Porenstruktur. HMS zeichnen sich auf Grund des Hohlraumes durch besonders hohe Sorptionskapazitäten aus.^[7, 21-24]

Die Oberfläche von rein silicatischen MSM besteht chemisch gesehen hauptsächlich aus freien Silanoleinheiten (-SiOH), die in Abhängigkeit vom pH-Wert in wässrigen Lösungen protoniert bzw. deprotoniert werden können. Bei SBA15 dominieren zum Beispiel bei pH 2.7 die unpolaren SiOH-Gruppen. Für $\text{pH} < 2.7$ liegt dagegen ein Gleichgewicht zwischen -SiOH und $-\text{SiOH}_2^+$ und für $\text{pH} > 2.7$ ein Gleichgewicht zwischen -SiOH und $-\text{SiO}^-$ vor.^[25] Diese Oberflächenfunktionen können auch zur chemischen Modifizierung der Porenwände ausgenutzt werden.

Durch den Einbau von funktionellen, organischen Gruppen in die MSM können hybride anorganisch-organische Mesostrukturen mit speziellen Oberflächeneigenschaften erzeugt werden. Die an das Silicatgerüst geknüpften organischen Einheiten werden in passive und reaktive Gruppen unterteilt. Passive Gruppen wie Alkyle oder Aryle haben in erster Linie Einfluss auf die Porengröße und das hydrophobe Verhalten der MSM. Reaktive Gruppen wie Epoxide, Amine, Olefine, Nitrile etc. geben dem silicatischen Gerüst eine gewisse Funktionalität oder Reaktivität und ermöglichen spezielle Adsorbat-Adsorbens-Wechselwirkungen (z.B. elektrostatische WW).

Bei der MSM-Modifizierung wird generell zwischen zwei Synthesemethoden unterschieden. Bei der post-synthetischen Pfropfung (engl. grafting) werden die bereits angesprochenen SiOH-Gruppen silyliert oder verestert. Der Vorteil der Pfropfung ist, dass die Struktur des zuvor hergestellten MSM nicht verändert wird. Diese Methode wird vor allem zur Passivierung der SiOH-Gruppen und zur Hydrophobierung oder Funktionalisierung der MSM-Oberfläche eingesetzt. Nach der Pfropfung von Silanen mit geeigneten Abgangsgruppen ist auch eine Vernetzung dieser Ankergruppen zu polymeren Schichten oder Ketten möglich. Dieses Verfahren wird auch als Beschichtung (engl. coating) bezeichnet.^[26-28]

Eine weitere Möglichkeit der Modifizierung stellt die Co-Kondensation dar. Dabei werden während der MSM-Templatsynthese neben einem Tetraalkoxysilan ein oder mehrere Organoalkoxysilane als Silicatquellen eingesetzt. Bei dieser Eintopfsynthese werden die Organosilane durch Co-Kondensation direkt in das Silicatgerüst eingebaut. Der Vorteil der Co-Kondensation ist die einheitliche und quantitative Verteilung der

funktionellen Gruppen im Gerüst. Die Anwesenheit der Organosilane bei der MSM-Synthese kann allerdings einen ungewollten Einfluss auf die Porenstruktur der MSM ausüben.

Bei den bisher beschriebenen Modifizierungsmethoden liegen die organischen Gruppen als Ankergruppen vor. Das heißt sie ragen aus der Porenwand heraus. Durch den Einsatz von verbrückten bifunktionellen Silanen wie Bis(triethoxysilyl)alkanen oder -alkenen können die organischen Einheiten via Co-Kondensation auch in die Porenwände eingebaut werden. Es bilden sich periodische mesoporöse Organosilicate, sogenannte PMO's.

2.2 Lidocain

Der im Rahmen dieser Arbeit in porösen Silicaten verkapselte Wirkstoff Lidocain, $C_{14}H_{22}N_2O$, gehört zu den weltweit am häufigsten eingesetzten Lokalanästhetika und kann darüber hinaus auch als Antiarrhythmikum oder zur Rückenmarksanästhesie verwendet werden.^[29] Für den Einsatz als schmerzstillendes Mittel wird Lidocain zumeist in Form von Injektionslösungen oder über die (Schleim-)Haut appliziert. Als Beispiel für transdermal verabreichte, lidocainhaltige Präparate sind das Versatis®-Wirkstoffpflaster und die Xylocain®-Salbe zu nennen. Des Weiteren sind Lemocin®-Lutschtabletten und Xylocain®-Sprays zur Rachenanästhesie erhältlich.

Lidocain ist chemisch betrachtet ein Derivat von Diethylaminoessigsäure und setzt sich aus einem lipophilen aromatischen Ring und einer hydrophilen, tertiären Aminogruppe zusammen. Auf Grund seiner Säure/Base-Eigenschaften kann Lidocain abhängig vom pH-Wert des umgebenden Medium in protonierter ($LidH^+$) oder unprotonierter Form (Lid) vorliegen (s. Abbildung 2.3). Der pK_s -Wert von Lidocain liegt unter Normalbedingungen (25 °C) bei 7.92 und bei 36 °C Körpertemperatur bei 7.61.^[30, 31]

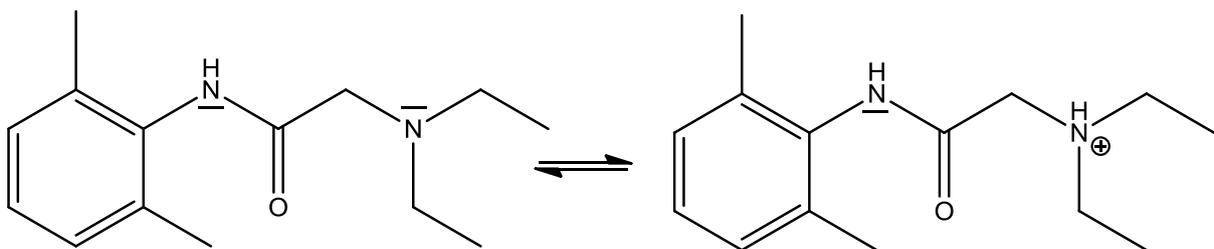


Abbildung 2.3: Strukturformel von Lidocain in unprotonierter (kurz: Lid) und protonierter Form (kurz: LidH⁺)

Das hydrophile LidH⁺ besitzt mit 673.7 g/L eine viel höhere Wasserlöslichkeit als das lipophile Lid (0.8 g/L).^[32] Lidocain wird daher bei Injektionen in der Regel im wässrigen Medium bei einem pH-Wert von 3 bis 6 als Chlorsalz Lidocain-Hydrochlorid (LidHCl) verabreicht. Diese Wirkstoffform wird besonders schnell vom menschlichen Körper resorbiert. Das Blutpuffer-System des Menschen wandelt bei einem pH-Wert von 7.4 einen Teil des LidH⁺ wieder in Lid um. Bei Berücksichtigung der Körpertemperatur (36 °C) ergibt sich hier ein Konzentrationsverhältnis [LidH⁺]/[Lid] von 0.62.

Dieses Säure-Base-Gleichgewicht ist für die Diffusion des Lidocains durch die Membran der Nervenzellen entscheidend, da nur das lipophile Lid diese durchdringen kann.

Im sauren Milieu der Nervenzelle wird das Lid erneut protoniert. Das Wirkstoffkation LidH⁺ besetzt schließlich die Ionenkanäle der Nervenzelle und verhindert die Verschiebung von Ionen wie Na⁺ innerhalb der miteinander vernetzten Zellen. Dies bedeutet eine Blockade der Weiterleitung des Schmerzreizes.^[29]

Untersuchungen zur Stabilität und zur chemischen Handhabung des Lidocains haben gezeigt, dass der Wirkstoff bei RT eine hohe Hydrolysestabilität selbst in stark aciden Lösungen besitzt. Bei Temperaturen von 80 bis 100 °C findet im Sauren bei pH 1 eine schwache Degradation statt.^[30] Bei moderaten Bedingungen im wässrigen Medium sollte sich das Lidocain daher nicht zersetzen oder irreversibel verändern.

Die molekularen Ausmaße von Lidocain-Hydrochlorid (d_{LidHCl}) konnten im Rahmen dieser Arbeit mit dem Molekül-Editor ChemSketch von ACD/labs zu 1.2 nm in der Länge und 0.7 nm in der Breite ermittelt werden.

2.3 Moderne Wirkstoffspeichersysteme (WSS)

2.3.1 Definition und Eigenschaften

Wirkstoffspeichersysteme (WSS) sind biokompatible Materialien, die dafür geeignet sind, bioaktive Moleküle in einer definierten Zeitspanne in eine spezifische Umgebung abzugeben. WSS werden in der modernen Medizin angewendet, um durch Regulation der Dosierung bzw. der Wirkungsdauer einer Arzneimittelgabe, die gesundheitliche Belastung des Patienten zu minimieren und gleichzeitig den medizinischen Effekt zu optimieren. Vereinfacht ausgedrückt handelt es sich bei WSS um Wirkstoffdepots mit einer schützenden, festen oder gelartigen Matrix.

Da die Speichersysteme ihre therapeutische Wirkung über einen längeren Zeitraum aufrechterhalten sollen, sind sie in der Regel so konzipiert, dass eine möglichst große Menge an Wirkstoff aufgenommen werden kann. Als feste Speichermatrix bieten sich daher Materialien mit hohen inneren Oberflächen (poröse Adsorbentien) oder großen Volumina (Hohlkapseln) an, in denen der Wirkstoff adsorbiert bzw. verkapselt wird. Auf Grund ihrer Anwendung am menschlichen Körper werden ausschließlich biokompatible und bevorzugt biodegradierbare Speichermedien eingesetzt.

Bei den meisten Anwendungen von WSS sind medizinische Langzeitwirkungen über mehrere Tage oder Wochen erwünscht. Die Abgabe des Wirkstoffes muss hierfür durch Freisetzungprozesse wie Erosion, Diffusion oder Desorption verzögert werden. Sind zusätzlich schnelle Initialwirkungen der WSS erwünscht, können diese auch so aufgebaut werden, dass ihre Wirkstofffreisetzung mit hohen Anfangskonzentrationen beginnt. In diesem Fall spricht man vom sogenannten „Burst-Effekt“ (burst: engl. für Ausbruch). Bei besonders innovativen Materialien kann die WS-Abgabe sogar durch äußere Reize wie Temperatur, pH-Wert oder Magnetfelder reguliert werden. Derartige Systeme werden als stimulus-responsiv bezeichnet.^[13, 14]

Im Labormaßstab werden die Freisetzungsraten der WSS zumeist in Medien getestet, die den Bedingungen am Einsatzort des menschlichen Körpers möglichst genau entsprechen. So werden hier beispielsweise künstliche Körperflüssigkeiten wie SBF (engl. simulated body fluid) oder Magensaft verwendet. Zur Simulation des pH-Wertes und des osmotischen Drucks menschlichen Gewebe wird oftmals eine phosphatgepufferte Salzlösung (kurz PBS; engl. phosphate buffered saline) eingesetzt.

Die einzelnen medizinischen Einsatzgebiete von WSS sind breit gefächert. Viele WSS finden Anwendung in der Orthopädie und in der Chirurgie zur Therapie von chronischen oder akuten Wunden. Im Zusammenhang mit der Behandlung und Vorbeugung von Infektionskrankheiten sind mit Antibiotika versehene Präparate von besonderem Interesse.^[33] Darüber hinaus gibt es auch Bemühungen, spezielle WSS zur Regeneration von Knochenzellen einzusetzen.^[12] Bei oraler Einnahme von WSS z.B. als Ersatz für Standardtabletten steht der verlustfreie Transport des Arzneistoffes zum eigentlichen Wirkungsort im Magen oder Darm im Vordergrund.^[10]

2.3.2 Polymer- und Liposomverkapselung

Bei den einfach strukturierten, kapselartigen WSS wird das Agens von einer in der Regel wenige μm großen, sphärischen Schutzhülle geschützt und bis zur Zersetzung der Schale von äußeren Faktoren abgeschirmt. Die Matrix besteht dabei aus bioverträglichen Makromolekülen, die nach einer gewissen Zeit im Körper degradieren, porös werden oder aufquellen und dadurch zu einer Freisetzung der Wirkstoffmoleküle führen.^[34] Der Wirkstoff selber befindet sich je nach Syntheseroute in gelöster oder fester Form hauptsächlich im Inneren und zu geringeren Teilen auch auf der äußeren Oberfläche der Mikrokapseln. Über die Schalendicke, die Partikelgröße oder die Art der Matrix kann die Speicherkapazität und die WS-Freisetzung beeinflusst werden.^[35]

Als Schutzhülle eignen sich verschiedene biodegradierbare Polymere, wie Polysaccharide oder auf Milchsäure basierende Polymere. Speziell für den Wirkstoff Lidocain sind Verkapselungen in PLA (Polylactid)^[35-37], PLGA (Polylactid-Co-Glycolide)^[35, 38, 39] oder Kombinationen aus beiden Polymeren^[34] bekannt. In diesen Systemen können Wirkstoffmengen von bis zu 30 Gew.-% gespeichert werden. Allerdings ist die effektive Dauer der Freisetzung in diesen Fällen meist auf nur wenige Tage beschränkt, da hier die WS-Abgabe lediglich durch die Zersetzung der Polymerschale gesteuert wird.^[35-37] Bei fortgeschrittener Erosion, also bei Kontakt des Wirkstoffes mit dem umgebenden Medium, kann sehr schnell eine große Menge an Wirkstoff die Mikrokapseln verlassen. Bei Verwendung des stark lipophilen Wirkstoffes Lidocain kann die Freisetzung in wässrigen Medien allerdings durch den zunehmenden Einfluss des Solvatationsprozesses noch über mehrere Wochen verzögert werden.^[38, 39]

Besonders effektiv verzögern lässt sich die WS-Abgabe aus diesen Systemen, wenn bei der Matrix unterschiedliche Materialien kombiniert werden oder sich die Schale nur langsam unter Ausbildung einer gewissen Porosität zersetzt.^[34, 39-41] In diesen Fällen entspricht die WS-Freisetzung einer Abfolge verschiedener Mechanismen wie Erosion, Diffusion oder Solvation. Neben den polymerischen Materialien auf der Basis von PLA und PLGA sind auch Lidocain-Speicher aus Poly- ϵ -caprolacton-Fasern^[42] bzw. aus Polyacrylat-Hydrogel^[43] bekannt.

Die Gruppe der Liposomen stellt ein besonders häufig eingesetztes, alternatives Verkapselungsmaterial dar. Dabei handelt es sich um die kugelförmige Anordnung von oberflächenaktiven Molekülen wie Phospholipiden in einer Flüssigkeit. Diese Materialklasse besitzt eine der Zellmembran ähnelnde, chemische Beschaffenheit und ist

aus einzelnen oder mehreren Lipiddoppelschichten aufgebaut. Zwischen den einzelnen, für viele Moleküle undurchlässigen Schichten kann eine gewisse Menge an Wirkstoff gelagert werden. In der Medizin werden zum sicheren Transport der Arzneimittel an bestimmte Stellen des menschlichen Körpers in der Regel Liposomen mit einer relativ starren Doppelschicht verwendet. Zur Verbesserung ihrer Stabilität werden diese Materialien oft zusätzlich mit einer Beschichtung aus (Bio-)Polymeren versehen. Für Lidocain sind mehrere Verkapselungsformen mit Liposomen bekannt. Untersuchungen haben allerdings gezeigt, dass die Speicherkapazität dieser Systeme stark limitiert und die Halbwertszeit der Liposomen in der Regel auf wenige Stunden beschränkt ist.^[43-45] Obwohl WSS auf der Basis von Polymeren und Liposomen schnell und kostengünstig herzustellen sind, sind nur wenige Systeme bekannt, die den Wirkstoff in großen Mengen speichern und gleichzeitig über mehrere Wochen hinweg effektiv wieder freigeben können. Das Hauptproblem der Mikrokapseln ist ihre geringe Oberfläche und einfache Struktur, sowie der stark von der Degradation der Schale abhängige Mechanismus der WS-Freisetzung.

2.3.3 Poröse SiO₂-basierte Materialien als WSS

Neben den bereits vorgestellten Mikrokapseln sind auch offene Speichersysteme bekannt, die die WS-Freisetzung hauptsächlich über Diffusions- und Lösungsprozesse steuern. Poröse Materialien haben den Vorteil, dass sie auf Grund ihrer hohen spezifischen Oberfläche eine große Menge an Adsorbens aufnehmen können. Außerdem treten hier starke Wechselwirkungen zwischen den WS-Molekülen und der Matrixoberfläche auf. Feste poröse Speichermedien sind im Vergleich zu den in Kapitel 2.3.2 vorgestellten Materialien in biologischen Medien relativ stabil. Daher wird in den meisten porösen WSS die Erosion bei der WS-Freisetzung vernachlässigt. Ein weiterer Vorteil in der Verwendung von porösen Speichermedien ist die Möglichkeit, zunächst die Matrix separat herzustellen und den Wirkstoff nachträglich ohne großen Einfluss auf die Matrixstruktur in das System einzubringen.

Die porösen Matrizes müssen jedoch bestimmte Voraussetzungen erfüllen, um als medizinisches Speichermedium in Frage zu kommen. Dazu gehören die Biokompatibilität des Materials und die Erreichbarkeit der Poren für das Adsorbens. Eine große spezifische Oberfläche und eine klar strukturierte Porosität sind darüber hinaus von Vorteil. Als poröse Speichermatrix eignen sich auf SiO₂ basierende Stoffe wie

Kiesel- und Xerogele und im Besonderen mesoporöse Silica (MSM) und mikroporöse Zeolithe.

Zeolithe vom Typ BEA, MFI oder FAU wurden bereits vielversprechend in der Medizin zur Anwendung gebracht, wie z. B. bei der Selektion von Aminosäuren oder der Adsorption von Urämietoxinen zu Dialysezwecken.^[46, 47] Der Nutzen von Zeolithen als WSS wurde allerdings bisher nur ungenügend erforscht.^[48]

Viele unterschiedliche MSM wie SBA15, MCM41 oder HMS wurden auf ihre Eignung zur Speicherung und Freisetzung von medizinischen Stoffen (Ibuprofen, Gentamicin, Aspirin, ...) überprüft. Spezielle mesoporöse Matrices wie das HMS besitzen dabei sehr hohe Speicherkapazitäten von bis zu 97-Gew.-%. Bei diesen mesoporösen Hohlstrukturen können WS-Moleküle geeigneter Größe durch die Mesoporen der Hülle in die Hohlräume diffundieren. Dies kann zu einer Erhöhung der Speicherkapazität gegenüber vergleichbaren festen, sphärischen MSM-Partikeln führen.^[14]

Durch gezielte Variation der Oberflächeneigenschaften konnten in der Vergangenheit vor allem bei mit Ibuprofen beladenen MSM die einzelnen Einflussfaktoren auf das Speicher- und Freisetzungsvermögen der WSS definiert werden. Einen besonders starken Effekt haben hier die Größe und die Form der Poren. So nimmt bei unveränderter Porenstruktur aber wachsendem Porendurchmesser die Speicherkapazität zu und gleichzeitig die Abgaberate des Wirkstoffes ab. Durch chemische Modifizierung der MSM-Oberfläche – z.B. mit Aminopropyl-Gruppen – kann zum einen die Porengröße und -struktur und zum anderen die Wechselwirkung zwischen Adsorbens und Adsorbat manipuliert werden. Durch die Verwendung spezieller Modifizierungsreagentien können aus MSM auch stimulus-responsive WSS (s. Kapitel 2.3.1) hergestellt werden.^[12-14, 49]

Für die medizintechnische Anwendung ist eine Betrachtung der Toxizität bzw. Bioaktivität dieser Systeme unerlässlich. Poröse SiO₂-basierte Materialien werden im Allgemeinen als biokompatibel und bioaktiv eingestuft. Ein Vorteil ist ihr Abbau und ihre Metabolisierung der Matrices im menschlichen Körper. So konnten nach der Lagerung verschiedener Zeolithe in der künstlichen Körperflüssigkeit SBF nach etwa 14 Tagen geringe Mengen an Silicium in der Lösung detektiert werden.^[50]

Obwohl die Toxizität von kristallinem SiO₂ in Form von Quarz oder Porosilen bekannt ist (z.B. Lungen-Silikose), wurde die Wirkung von vielen kristallinen Zeolithen wie

Klinoptilolith oder Kaliumausgetauschtem Zeolith A auf bestimmte Zelltypen als nicht toxisch eingestuft.^[50, 51]

Untersuchungen an Silicalit-1 zeigen allerdings, dass die Einstufung der Zytotoxizität von Zeolithen nicht ganz unkompliziert ist. Silicalit-1 hat abhängig von seiner Partikelgröße eine unterschiedlich stark ausgeprägte und komplexe Wirkung auf die Vitalität von embryonalen Nierenzellen und Makrophagen (Fresszellen).^[51] Auf Leukämiezellen oder Fibroblasten wirkt Silicalit-1 dagegen nicht toxisch.^[50] Die Biokompatibilität von Zeolithen hängt somit vom Zeolithtyp, sowie von seiner Partikelgröße und der betroffenen Zellart ab.

MSM weisen bei Langzeitexperimenten in SBF und ähnlichen körpereigenen Flüssigkeiten zum Teil starke Abbaureaktionen auf. Dabei bilden sich an der mesoporösen Oberfläche Schichten von Calcium/Magnesium-Silicaten oder von Hydroxyapatit.^[14, 52] Die bekannten mesoporösen Silicate MCM41 und SBA15 zeichnen sich durch ihre Biokompatibilität aus. Tests an Mäusezellen haben gezeigt, dass das Wachstum und die Sauerstoffaufnahme der Zellen auch durch beträchtliche Mengen an MSM-Fremdkörpern nicht beeinträchtigt werden.^[53] Lediglich für mesoporöse Nanopartikel sind auf Grund der zellulären Aufnahme zytotoxische Wirkungen auf bestimmte Zelltypen bekannt (allgemeine Nanopartikel-Problematik).^[54, 55]

Die Beladung und Freisetzung von Lidocain in Zeolithen oder MSM wurde bisher noch nicht untersucht. Es ist lediglich ein System auf der Basis eines aus TEOS und Organosilanen aufgebauten Xerogels und LidHCl bekannt. Hier lassen sich allerdings nur 0.3 Gew.-% LidHCl bei einer Freisetzungsverzögerung von 3-4 Tagen speichern.^[56]

Der genaue Mechanismus der Aufnahme und Abgabe von Wirkstoffmolekülen in porösen Silicaten ist trotz der großen Anzahl an Forschungsarbeiten noch nicht gänzlich geklärt. So stehen noch exakte Analysen zum Speicherort von Wirkstoffmolekülen (in den Poren oder auf der äußeren Oberfläche) und zum Einfluss der Erosion auf die Abgaberraten aus.

3 Experimentelle Grundlagen

Für die Untersuchung und Bewertung von porösen Wirkstoffspeichersystemen ist eine genaue Charakterisierung der eingesetzten Matrices (Porenstruktur, Porengröße, Porenvolumen, spezifische Oberfläche, etc.) unentbehrlich. Dafür werden im Rahmen dieser Arbeit vor allem die Analysemethoden der Stickstoffsorption und der Röntgenbeugung (engl.: X-Ray Diffraction, XRD) eingesetzt. Zum besseren Verständnis der in den folgenden Abschnitten dargestellten Analyseergebnisse werden diese zwei Verfahren und ihre komplexen Auswertemethoden in den nächsten Kapiteln kompakt und anschaulich erklärt.

3.1 Stickstoffsorption

Zur Bestimmung der Oberflächeneigenschaften und der Porosität von Feststoffen wird die Physisorption inerter Gase eingesetzt. Die Sorption von Stickstoff (N_2) hat sich dabei vor allem bei mesoporösen Materialien als Standardmethode durchgesetzt. Bei mikroporösen Materialien wie den Zeolithen ist Argon als Messgas zwar besser geeignet, zur reinen Bestimmung des Porenvolumens und der spezifischen Oberfläche ist allerdings auch hier die Stickstoffsorption ausreichend.^[57]

Im folgenden Abschnitt werden die theoretischen Grundlagen der Stickstoffsorption, sowie die dazugehörigen mathematischen Auswertemethoden (BET, BJH, t-Plot) näher erläutert.^[58-61]

3.1.1 Allgemeines zur Gassorption

Bei der Aufnahme von Sorptionsisothermen (s. Abbildung 3.4) wird das adsorbierte Volumen V_{ads} bzw. das desorbierte Volumen V_{des} des Messgases (Adsorptiv) in Abhängigkeit vom Relativdruck p/p_0 (p = gemessener Druck, p_0 = Sättigungsdruck) bei einer konstanten Temperatur (i.d.R. 77 K) bestimmt. Der Adsorptionsast der Isotherme wird Punkt für Punkt aufgenommen, indem das zur adsorbierenden, festen Phase (Adsorbens) eingeleitete Gasvolumen schrittweise gesteigert wird. Gleichzeitig wird der in der Messzelle eingestellte Gleichgewichtsdruck aufgezeichnet. Bei der Desorptionsisotherme wird dagegen die abgegebene Menge an Gas gemessen, die bei einer

definierten Druckerniedrigung desorbiert wird. Der Messbereich des Relativdrucks liegt in der Regel zwischen 0.001 bis knapp unter 1.0.

Zum besseren Verständnis von Sorptionsisothermen ist es sinnvoll, zunächst die einzelnen Sorptionsmechanismen zu betrachten. Entscheidend für den Verlauf von Sorptionsisothermen ist in erster Linie die Wechselwirkung des Messgases mit der inneren und äußeren Oberfläche der Analysesubstanz. Am besten lässt sich die Stärke dieser Wechselwirkung mit dem mathematischen Modell des Lennard-Jones-Potentials ϵ beschreiben (s. Abbildung 3.1).^[58, 60]

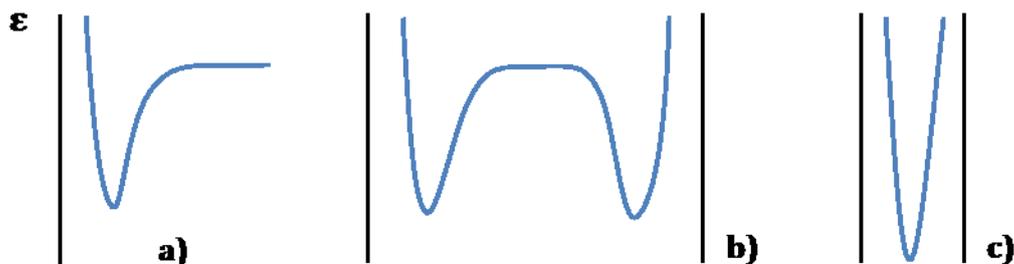


Abbildung 3.1: Lennard-Jones-Potential ϵ in Abhängigkeit zum Adsorptiv-Adsorbens-Abstand a) auf planarer, nichtporöser Oberfläche, b) in Meso- und c) in Mikroporen nach Lowell *et al.*^[60]

Bei Annäherung des Adsorptivs an eine planare, nicht poröse Oberfläche (s. Abbildung 3.1a) durchläuft das Potential ϵ ein Minimum. Das heißt, dass die attraktive Wechselwirkung zwischen Adsorptiv und Adsorbens (adsorbierte Phase) bei dem entsprechenden Abstand maximal ist und die Adsorption hier bevorzugt stattfindet. Bei weiterer Annäherung des Adsorptivs nehmen die abstoßenden Kräfte zur Oberfläche hin zu (ϵ steigt an). In Mesoporen überlagern dagegen die Energiepotentiale der gegenüberliegenden Porenwände, so dass sich zwei Minima ausbilden (s. Abbildung 3.1b). Die Anlagerung der Moleküle in der Nähe der beiden Wände ist hier am wahrscheinlichsten. Rücken die Porenwände bis auf Dimensionen zusammen, die annähernd der Größe der zu adsorbierenden Moleküle entsprechen (Mikroporen), so verschmelzen die beiden Potentialminima zu einem, energetisch ausgeprägten Minimum (s. Abbildung 3.1c). Damit steigt die Wahrscheinlichkeit, dass das Gas im Porenzentrum gebunden wird. Die Adsorption in kleineren Poren ist daher begünstigt und findet schon bei einem niedrigen Relativdruck statt.

Abhängig von der Struktur des Adsorbens (Oberflächenform, Porengröße, Art der Wechselwirkung, etc.) können durch Steigerung des Relativdrucks unterschiedlich viele

Teilchen adsorbiert werden. Abbildung 3.2 beschreibt schematisch die Gasadsorption auf verschiedenen Oberflächen in Abhängigkeit vom Relativdruck p/p_0 .

Bei geringem Relativdruck können mikroporöse Materialien so viel Adsorptiv binden, bis die Mikroporen komplett befüllt sind (1). Bei unporösen Adsorbentien werden in der Regel zunächst nur vereinzelt Moleküle an allen zugänglichen Oberflächen gebunden, die sich bei Drucksteigerung zu Monoschichten (2) zusammenlagern können. Bei der Monolagenadsorption steht jedes adsorbierte Teilchen im direkten Kontakt zur Oberfläche des Adsorbens. Im mittleren Relativdruckbereich werden auf den bereits gebildeten Monolagen weitere Schichten an Gasmolekülen adsorbiert. Auf unporösen Oberflächen und in größeren Poren (z.B. Mesoporen) bilden sich Multilagen (3 und 4) aus. Wenn sich in Mesoporen gegenüberliegende Multilagen annähern, kann die Pore plötzlich komplett mit Kondensat gefüllt werden. In diesem Fall kommt es zu einer sogenannten Kapillarkondensation. Größere Poren und Partikelzwischenräume (PZR) werden dagegen erst bei hohem Relativdruck besetzt. Je nach Partikelform und -größe können vor allem Proben mit Hang zur Agglomerisierung in diesem Bereich viel Stickstoff adsorbieren (5 und 6).^[58-61]

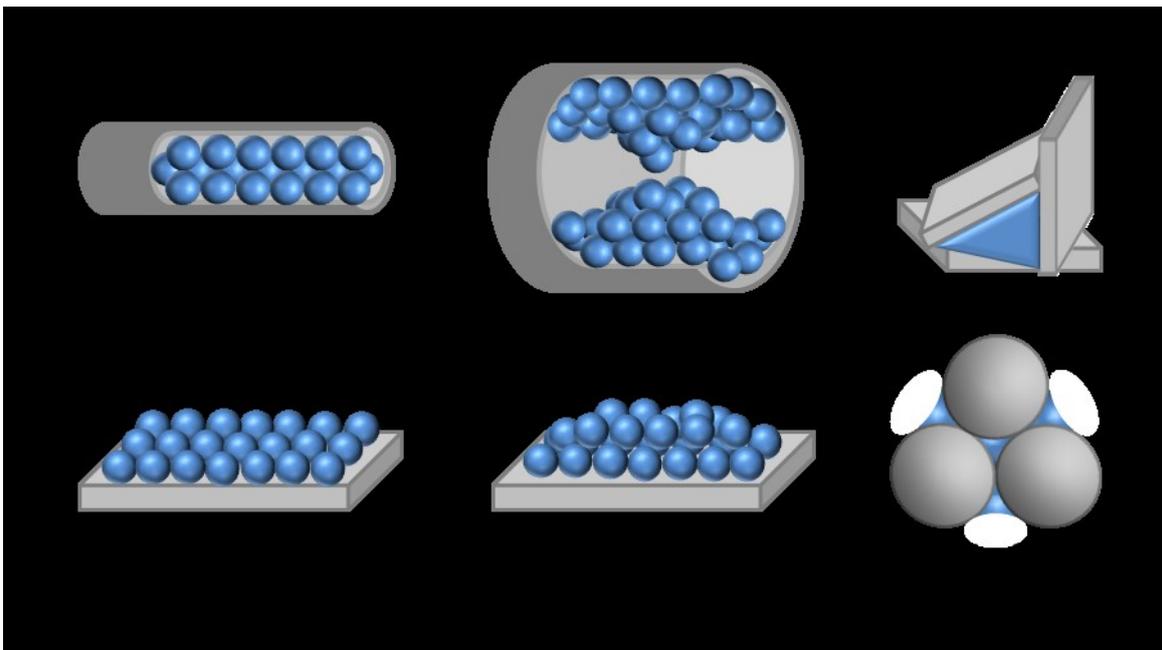


Abbildung 3.2: Schematischer Ablauf der N_2 -Adsorption in Mikro- (1) und in Mesoporen (3), auf äußerer Oberfläche (2, 4) und in Partikelzwischenräumen (5, 6)

Im Allgemeinen wird von reversiblen Sorptionsisothermen gesprochen, wenn der Verlauf der Adsorption und der Desorption zusammen fallen. Die Desorption läuft allerdings in vielen Fällen nach einem etwas anderen Mechanismus als die Adsorption am gleichen Adsorbens ab. Dadurch entstehen sogenannte Hysteresen H (s. auch

Abbildung 3.4). Hysteresenbildung lässt sich durch Verzögerungen bei der Befüllung bzw. Entleerung von Poren erklären. Diese sind durch verschiedene Effekte auslösbar und können sowohl in einzelnen, unverbundenen Poren einer bestimmten Form, als auch in Porennetzwerken oder ungeordneten Poren auftreten:^[60, 61]

Der einfachste Fall der Hysteresenbildung kann am Beispiel der N₂-Sorption in geordneten zylindrischen Mesoporen, wie sie in SBA-15 auftreten, erklärt werden (s. Abbildung 3.3).

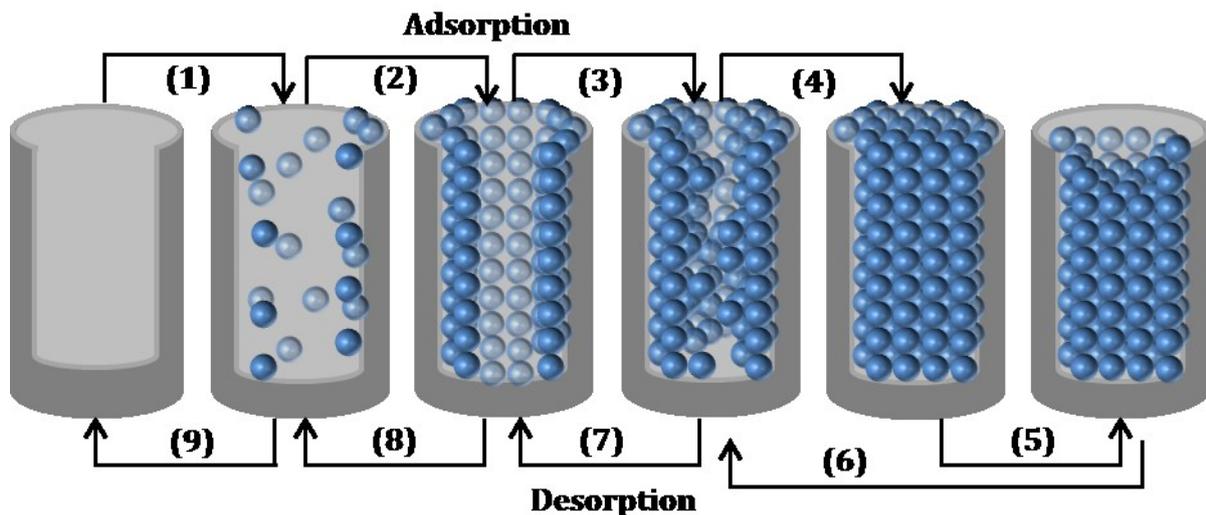


Abbildung 3.3: Schematische Darstellung des Sorptionsmechanismus bei der N₂-Sorption in Materialien mit zylindrischen Mesoporen

Nach der Bildung von Mono- und Multilagen (1-3) an der Porenoberfläche kondensiert das Messgas bei einem bestimmten Druck durch starke Annäherung gegenüberliegender Multilagen plötzlich in den Poren (Kapillarkondensation, 4). Bei der Entleerung solcher Poren durch Druckerniedrigung wird zunächst ein halbkugelförmiger Miniskus an der Porenöffnung gebildet (5). Erst bei Erreichen eines bestimmten kritischen Radius entweicht das Adsorbat aus dem Zentrum der Pore. Nach dieser Verzögerung läuft die Desorption wieder entsprechend der Adsorption (6-9) ab.

Je nach Porenstruktur und -größe können noch andere Effekte wie die Blockade der Poren (engl. poreblocking) und Kavitation (Hohlraumbildung; engl. cavitation) zur Hysteresenbildung beitragen. Diese Mechanismen und die darauf zurückzuführenden unterschiedlichen Hysteresenformen werden in Kapitel 3.1.2 genauer erläutert.

3.1.2 Isothermen- und Hysteresenformen

Am Verlauf einer Sorptionsisotherme können zum einen die ablaufenden Sorptionsmechanismen nachvollzogen werden, zum anderen viele Informationen über die Oberfläche und Porosität des Adsorbens gesammelt werden. Die Form und Lage von Hysteresen gibt dabei vor allem Rückschluss auf die Geometrie und Größe von vorliegenden Mesoporen.

Bisher wird in der Literatur im Wesentlichen zwischen fünf Isothermenformen (Typ I bis V) unterschieden, die hauptsächlich durch die Porosität des Materials und die Art und Stärke der Wechselwirkung zwischen den Adsorbaten bzw. zwischen Adsorbat und Adsorbens beeinflusst werden. In Abbildung 3.4 sind alle für diese Arbeit relevanten Isothermen- und Hysteresenformen dargestellt.

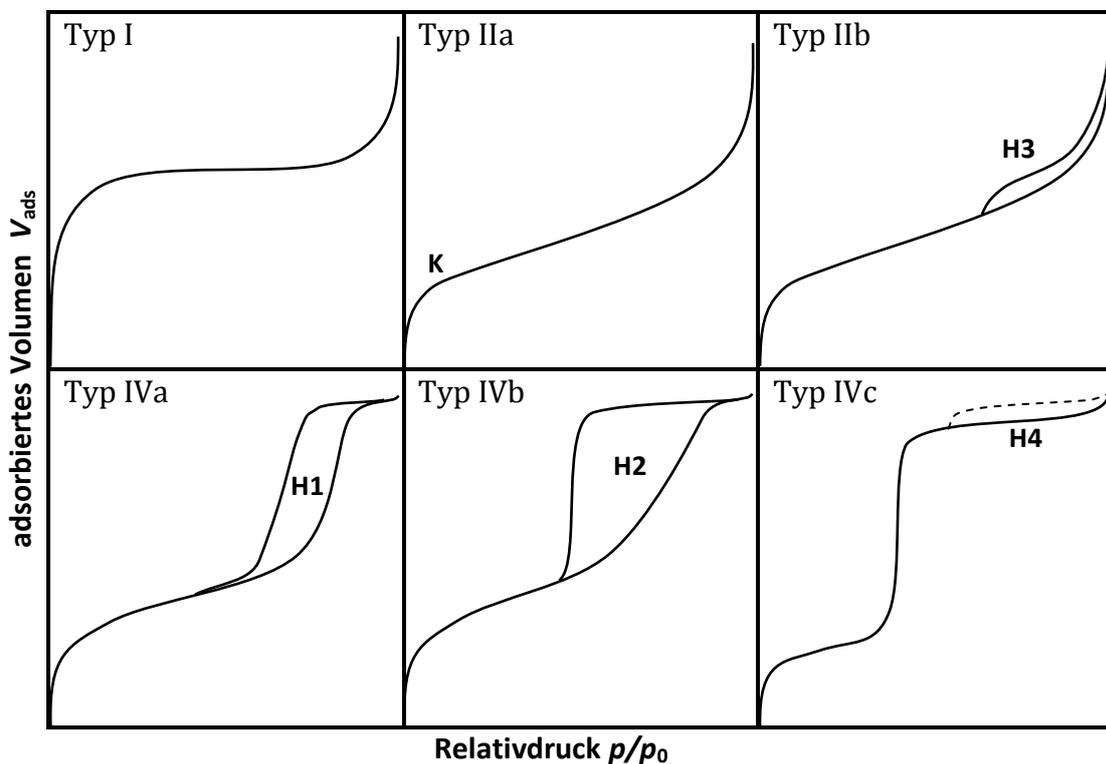


Abbildung 3.4: Beispiele für Isothermen- und Hysteresenformen bei der N₂-Sorption;
K: Knie; H: Hysterese

Typ I: Bei mikroporösen Materialien steigt die Sorptionsisotherme im niedrigen Relativdruckbereich stark an (Mikroporenbefüllung und Monolagenadsorption) und geht anschließend in ein langes Plateau über. Vorhandene Makroporen oder entsprechend große Zwischenpartikelräume können - wie bei allen Isothermentypen - zu einem späten Anstieg der Isotherme gegen $p/p_0 = 1$ führen.

Typ IIa: Bei Materialien mit einer großen äußeren Oberfläche bzw. mit einer speziellen, heterogenen Adsorbat-Adsorbens-Wechselwirkung findet nach der Bildung von Monolagen am „Knie“ (K) weitere Adsorption in Multilagen statt. Im Gegensatz zu Typ I weist diese Isothermenform einen langen Anstieg im mittleren Relativdruckbereich auf. Viele nicht poröse und makroporöse, aber vereinzelt auch bestimmte mikroporöse Stoffe zeigen ein solches Verhalten.

Typ IIb: Bei der Aggregation plättchenartiger Partikel oder bei Materialien mit Schlitzporen kann die Typ-IIa-Isotherme eine zusätzliche H3-Hysterese im hohen Relativdruckbereich aufweisen.

Bei mesoporösen Materialien steigen die Isothermen im mittleren Relativdruckbereich nach der Bildung von Monolagen am „Knie“ z.T. sprunghaft an (Typ IVa-c). Je größer die Poren, desto weiter ist dieser Anstieg zu höheren Drücken verschoben. Abhängig von der Porengröße und -form ergeben sich voll reversibel verlaufende Isothermen oder solche mit charakteristischen Hysteresen.

Typ IVa: Bei geordneten, zumeist zylindrischen Poren (z.B. SBA-15) ergeben sich entsprechend des in Kapitel 3.1.1 erklärten Mechanismus steile, parallele Verläufe der Ad- und Desorptionskurven, die sogenannte H1-Hysteresen formen.

Typ IVb: Hysteresen vom Typ H2 treten i.d.R. dann auf, wenn miteinander verbundene Poren ein dreidimensionales Gerüst aufspannen („Netzwerkeffekt“) oder speziell geformte Poren (z.B. Flaschenhalssporen) vorliegen. In beiden Fällen sind die Porezentren nur über enge Porenhäse erreichbar. Abhängig vom Durchmesser dieser Engstellen muss zwischen zwei sich ähnelnden Effekten unterschieden werden, welche jeweils eine Verzögerung der Desorption nach sich ziehen. Beim „poreblocking“ ($d_{\text{pore}} > 6 \text{ nm}$) muss vor dem kompletten Entleeren der Pore zunächst der Porenhals frei von Adsorbatmolekülen sein. Bei der „cavitation“ (dt.: Hohlräumbildung; $d_{\text{pore}} < 6 \text{ nm}$) wird der Porenkörper bereits entleert, während die Häse weiterhin besetzt sind. Grund hierfür ist die Bildung von Gasblasen in der metastabilen, kondensierten Flüssigkeit. „Poreblocking“ und „cavitation“ führen dazu, dass die Desorptions- im Vergleich zur Adsorptionsisotherme steiler verläuft und zu geringeren Drücken verschoben ist.^[61]

Typ IVc: Bestimmte poröse Materialien, wie MCM-41, weisen voll reversible Isothermen auf. Grund hierfür ist eine enge Porenweitenverteilung und eine geordnete, zumeist zylindrische Porenform. Bei leichten Strukturänderungen (z.B. Porendurchmesser oder -form) können bei diesen Systemen auch Hysteresen der Form H3 oder H4 sichtbar werden.

3.1.3 Auswertemethoden der Stickstoffsorption

Aus den Rohdaten der N₂-Sorptionisothermen lassen sich die Oberflächeneigenschaften der Adsorbentien exakt ermitteln. Dafür können mehrere, sich im Ansatz der mathematischen Herleitung zum Teil stark unterscheidenden Auswertemethoden eingesetzt werden. Die Wahl des jeweiligen Analyseverfahrens hängt in vielen Fällen auch stark vom zu untersuchenden Material ab. Die wichtigsten Eigenschaften poröser Materialien und die zugehörigen Auswertemethoden, die zu ihrer Berechnung in dieser Arbeit verwendet werden, sind in Tabelle 3.1 aufgelistet.

Tabelle 3.1: Eigenschaften poröser Materialien und ihre in dieser Arbeit eingesetzten Auswertemethoden

Eigenschaft	Kürzel	Auswertemethoden
spezifische Oberfläche	S_{BET}	Multipoint-BET ^[16, 58, 60, 62]
totales Porenvolumen	V_{total}	Gurvich-Regel ^[58]
Mikroporenvolumen	V_{Mikro}	t-Plot ^[63-66]
Mesoporenvolumen	V_{Meso}	Gurvich-Regel, t-Plot
Porendurchmesser	d_{Pore}	BJH ^[58, 60, 67]

Bei den hier eingesetzten Verfahren handelt es sich um Standardmethoden der Stickstoffsorption, bei deren Anwendung gewisse Regeln befolgt werden müssen, um vergleichbare und vor allem korrekte Messwerte zu erhalten. Aus diesem Grund wird im folgenden Abschnitt der theoretische Hintergrund und der Gültigkeitsbereich der eingesetzten Auswertemethoden kurz erläutert

Spezifische Oberfläche nach der BET-Methode:

Zur Bestimmung der spezifischen Oberfläche bedient man sich entweder der nach I. Langmuir^[68] oder nach S. Brunauer, P. H. Emmett und E. Teller (kurz: BET)^[62] benannten Standardmethoden. Das Langmuir-Modell ist dabei oft nur für Typ-I-Isothermen bzw. bei chemisorbierenden Systemen einsetzbar und wird in dieser Arbeit nicht weiter verfolgt.

Die BET-Methode geht von einer Multilagenadsorption auf einer homogenen Feststoffoberfläche aus. Dabei dient jede adsorbierte Molekülschicht als Ablagestelle für eine neue Lage von Gasmolekülen. Mathematisch lässt sich das BET-Modell wie folgt darstellen:

$$\frac{1}{W(p_0/p - 1)} = \frac{1}{W_m C} + \frac{C - 1}{W_m C} \left(\frac{p}{p_0}\right) \quad (3.1)$$

Dabei steht W für die Masse an adsorbiertem Gas bei einem bestimmten Relativdruck und W_m für die Masse einer Stickstoffmonolage. Die stoffspezifische BET-Konstante C stellt ein Maß für die Stärke der Adsorbat-Adsorbens-Wechselwirkung dar.

Erfolgt nach der Aufnahme der Sorptionsisotherme eine Auftragung des Relativdrucks p/p_0 gegen den Wert $1/[W(p_0/p - 1)]$, so ergibt sich eine Funktion, die im niedrigen Druckbereich annähernd linear verläuft. Bei den meisten mesoporösen Materialien, wie z.B. SBA-15, ist die Linearität der BET-Gleichung im Relativdruckbereich von 0.05 bis 0.30 gegeben. Bei Materialien mit kleineren Mesoporen bzw. mit Mikroporen verschiebt sich die Anwendbarkeit der BET-Methode dagegen in einen kleineren Druckbereich von etwa 0.05 bis 0.15. Zur besseren Reproduzierbarkeit der Ergebnisse empfiehlt sich in jedem Fall die Angabe des zur BET-Auswertung herangezogenen Druckbereiches.

Aus der Steigung und Ordinate der BET-Geraden lassen sich zunächst die einzelnen Parameter der BET-Gleichung (Gleichung 3.1) berechnen. Mit der Avogadrokonstanten N_A ($6.022 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$), der molekularen Querschnittsfläche von Stickstoff $\sigma(\text{N}_2)$ (bei 77 K: 0.162 nm^2) und der Molmasse von Stickstoff $M(\text{N}_2)$ lässt sich die spezifische Oberfläche S_{BET} in m^2/g aus W_m berechnen:

$$S_{\text{BET}} = \frac{W_m N_A \sigma(\text{N}_2)}{M(\text{N}_2)} \quad (3.2)$$

Der Wert für S_{BET} in m^2/g entspricht dabei der gesamten Oberfläche des Adsorbens, die für die Stickstoffmoleküle zugänglich ist. Bei unporösen Materialien besteht die Gesamtoberfläche aus der externen Partikeloberfläche S_{extern} , inklusive aller

Partikelzwischenräume. Bei vielen porösen Materialien ist S_{extern} im Vergleich zur Porenoberfläche S_{Poren} vernachlässigbar klein, so dass hier S_{BET} als innere Oberfläche aller Poren betrachtet werden kann. Gerade bei Materialien mit vergleichsweise kleinen inneren Oberflächen ist eine genaue Auftrennung von S_{BET} in externe Partikeloberfläche und interne Porenoberfläche durch andere Auswertemethoden (z. B. t-Plot-Methode) sinnvoll.

Porenvolumen (Gurvich-Regel):

Bei mikro- und mesoporösen Systemen, sollte beim Betrachten der Porenvolumina zwischen dem Gesamtporenvolumen V_{total} , dem Mikroporenvolumen V_{Mikro} und dem Mesoporenvolumen V_{Meso} unterschieden werden.

Gemäß der Gurvich-Regel^[58] wird zunächst davon ausgegangen, dass bei Isothermen mit einem ausgeprägtem Plateau gegen $p/p_0 = 1.0$ am letzten Punkt der Isothermen alle Poren mit flüssigem Adsorptiv gefüllt sind. Bei den Sorptionsisothermen wird in der Regel das auf Standardbedingungen (kurz: STP) korrigierte adsorbierte (Gas-)Volumen $V_{\text{ads}}^{\text{STP}}$ gegen p/p_0 aufgetragen. Mit der Hilfe der Allgemeinen Gasgleichung kann aus dem betreffenden Messwert das adsorbierte Volumen der flüssigen Phase V_1 und damit V_{total} berechnet werden:

$$V_{\text{total}} = V_1 = \frac{V_{\text{ads}}^{\text{STP}} \cdot M \cdot P}{\rho \cdot R \cdot T} = V_{\text{ads}}^{\text{STP}} \cdot 1.547 \cdot 10^{-3} \quad (3.3)$$

Dabei entspricht M der Molmasse eines Stickstoffmoleküls, ρ der Dichte von flüssigem Stickstoff, R der Gaskonstanten, T und P der Temperatur bzw. dem Luftdruck bei Standardbedingungen.

Bei Isothermen, bei denen im hohen Relativdruckbereich ein Plateau gefolgt von einem starkem Anstieg gegen $p/p_0 = 1.0$ auftritt, müssen Effekte wie die Adsorption außerhalb der Poren (z. B. in Partikelzwischenräumen) berücksichtigt werden. Hier wird der letzte Punkt des vorhandenen Plateaus zur Berechnung von V_{total} verwendet.

Für Isothermen, bei denen $V_{\text{ads}}^{\text{STP}}$ gegen $p/p_0 = 1.0$ kontinuierlich ansteigt (z.B. Typ II) eignet sich die Gurvich-Regel nicht. In jedem Fall ist es bei der Auswertung des Gesamtporenvolumens sinnvoll den Relativdruck anzugeben, an dem die Gurvich-Regel angewandt wurde.

Mikro- und Mesoporenanalyse (t-Plot-Methode):

Bei Adsorbentien, in denen unterschiedlich große Poren nebeneinander vorliegen, kann man durch spezielle Auswertemethoden die Adsorptionsprozesse in den einzelnen Porentypen voneinander unterscheiden.^[60] Hierfür eignet sich im Besonderen die sogenannte t-Plot-Methode nach J. de Boer *et al.*^[63-66] Hier lässt sich die Oberfläche eines porösen Materials in die äußere Partikeloberfläche S_{extern} und die innere Oberfläche der Mikro- (S_{Mikro}) bzw. Mesoporen (S_{Meso}) unterteilen. Außerdem kann mit Hilfe der t-Plot-Methode die Existenz von Mikroporen auch bei der eher auf mesoporöse Materialien beschränkten N_2 -Sorptions nachgewiesen werden, ohne das Messgas wechseln zu müssen.

Das Verfahren nach J. de Boer basiert auf der Auswertung von t-Kurven. Dabei handelt es sich um Auftragungen von $V_{\text{ads}}^{\text{STP}}$ gegen die statistische Schichtdicke (engl. thickness) t der adsorbierten Phase. Es wird die Annahme getroffen, dass der adsorbierte Stickstoff als hexagonal dichteste Kugelpackung auf der Oberfläche des Adsorbens vorliegt und sich zu einer ganzzahligen Abfolge an Monolagen zusammenlagert. Die Dicke einer einzelnen monomolekularen N_2 -Schicht beträgt dabei 3.54 \AA . Aus dem Verhältnis zwischen dem adsorbierten Volumen $V_{\text{ads}}^{\text{STP}}$ und dem Volumen einer Monolage V_m ergibt sich rechnerisch die Schichtdicke t aller adsorbierten Moleküllagen bei einem bestimmten Relativdruck:^[63]

$$t = 3.54 \cdot \left(\frac{V_{\text{ads}}^{\text{STP}}}{V_m} \right) \text{ \AA} = 15.47 \cdot \left(\frac{V_{\text{ads}}^{\text{STP}}}{S_{\text{BET}}} \right) \text{ \AA} \quad (3.4)$$

Wenn der Verlauf der Sorptionsisothermen und dadurch S_{BET} bekannt sind, lassen sich an Hand dieser Gleichung, zunächst Punkt für Punkt die Werte $V_{\text{ads}}^{\text{STP}}$ gegen t auftragen. Wendet man dies auf unporöse Materialien mit ähnlichem Oberflächencharakter an, so ergibt sich stets eine Gerade durch den Ursprung, deren Steigung abhängig von der spezifischen Oberfläche ist. Ursache für dieses Verhalten ist der bei allen vergleichbaren, unporösen Systemen stets identisch ablaufende Mechanismus der Multilagensorption. Durch die Aufnahme von t-Kurven für verschiedene Standardmaterialien wie unporösem SiO_2 und Al_2O_3 konnten de Boer *et al.* eine t - p/p_0 -Musterkurve erstellen, mit deren Hilfe jedem Relativdruck p/p_0 eine Schichtdicke t zugeordnet werden kann:^[66]

$$t = \left[\frac{13.99}{\log\left(\frac{p_0}{p}\right) + 0.034} \right]^{1/2} \text{ \AA} \quad (3.5)$$

Auf diese Weise können Sorptionsisothermen in t-Kurven umgewandelt werden, deren Verlauf genauere Rückschlüsse auf die Porosität des Adsorbens wiedergibt.

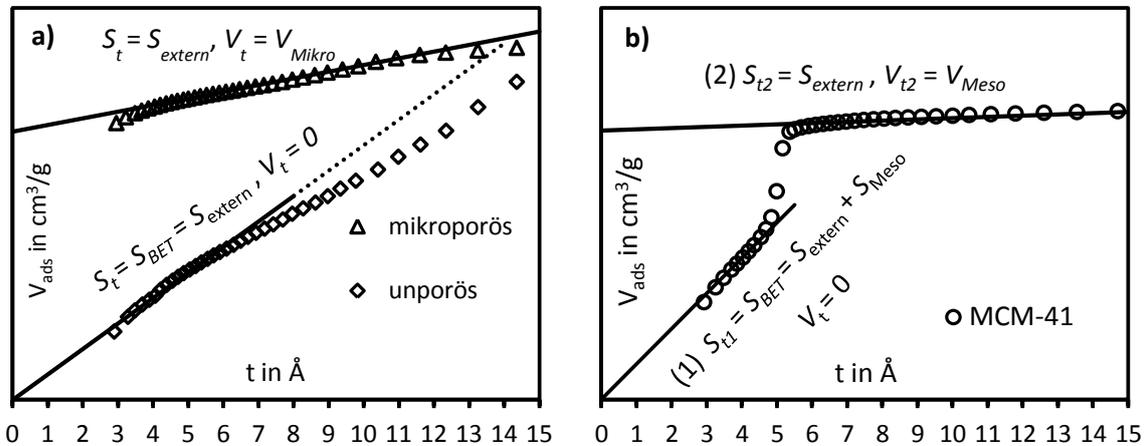


Abbildung 3.5: t-Plot-Auswertungen von Materialien a) ohne Poren bzw. mit einheitlichen Mikroporen ($d_{\text{pore}} < 0.7 \text{ nm}$) und b) mit einheitlichen, zylindrischen Mesoporen ($d_{\text{pore}} > 2.0 \text{ nm}$)

In Abbildung 3.5a sind die für unporöse (unten) bzw. mikroporöse Materialien (oben) typischen t-Kurven dargestellt. Die Kurven für diese Materialien verlaufen in der Regel in einem Schichtdickenbereich von etwa $3.2 \text{ \AA} < t < 7.4 \text{ \AA}$ ($0.05 < p/p_0 < 0.60$) linear, so dass sogenannte t-Plots als lineare Regression an die t-Kurven angepasst werden können. Abhängig von den Oberflächeneigenschaften des Materials kann die Lage des linearen Bereiches leicht variieren. Aus der Steigung s eines t-Plots lässt sich durch Umstellen der Gleichung 3.4 die spezifische Oberfläche S_t berechnen: [60, 66]

$$S_t = s \cdot 15.47 \frac{\text{m}^2}{\text{g}} \quad (3.6)$$

Im Falle von unporösen Proben entspricht S_t der Gesamtoberfläche und damit dem Wert von S_{BET} . Liegen in einem Material Mikroporen vor, so verhält sich die Multilagenadsorption anders als im unporösen Standard. In den engen Mikroporen kann nur eine begrenzte Anzahl an Schichten angelagert werden, so dass zum Beispiel in Poren mit einem Porendurchmesser kleiner als 7 \AA nicht mehr als eine Lage Stickstoffmoleküle (Dicke: 3.5 \AA) ausgebildet werden kann. Die t-Kurven von Materialien mit schmalen Mikroporen ($d_{\text{pore}} \leq 0.7 \text{ nm}$) liefern daher Geraden, die die y-Achse oberhalb des Ursprungs schneiden. Der aus der Steigung berechnete Wert S_t entspricht

der externen Partikeloberfläche S_{extern} , da die t-Kurve hier die Multilagenadsorption nach der Befüllung aller (Mikro-)Poren wiedergibt. Die Oberfläche der Mikroporen S_{Mikro} lässt sich aus der Differenz zwischen S_{BET} und S_{extern} berechnen. Aus dem Schnittpunkt i eines t-Plots mit der y-Achse kann das Volumen V_t bestimmt werden. Dafür wird das auf $t = 0$ extrapolierte, adsorbierte Gasvolumen V_{ads} in das entsprechende Volumen an flüssigem Stickstoff V_l umgerechnet. Dies führt zu folgender Formel:

$$V_t = V_{\text{Poren}} = i \cdot 1.547 \cdot 10^{-3} \frac{\text{cm}^3}{\text{g}} \quad (3.7)$$

Verschiedene Effekte bei der Adsorption können zu Abweichungen der t-Kurven vom linearen Verlauf führen. So bewirken Mikro- oder Schlitzporen eine abwärts gerichtete Ablenkung der t-Kurve. Abweichungen zu höheren Volumina werden dagegen von der Kapillarkondensation, wie sie in vielen mesoporösen Materialien vorkommt, ausgelöst.^[66, 69]

Für rein mesoporöse Materialien ergeben sich daher zumeist t-Kurven wie in Abbildung 3.5b mit zwei voneinander getrennten, linearen Bereichen. Zunächst findet eine Multilagenadsorption in den Poren und an der äußeren Partikeloberfläche statt. Die lineare Anpassung (1) verläuft analog zu den unporösen Standards durch den Ursprung. Die gemäß Gleichung 3.6 berechnete Oberfläche S_{t1} beinhaltet die Oberfläche der Mesoporen S_{Meso} und die externe Partikeloberfläche S_{extern} und entspricht damit der Gesamtoberfläche S_{BET} . Da das adsorbierte Gasvolumen in einem bestimmten Druckbereich durch die Kapillarkondensation sprunghaft ansteigt, besitzt die t-Kurve im Anschluss an den Bereich (1) einen steilen Anstieg, gefolgt von einer flacheren Geraden (2). Das lineare Verhalten im Bereich (2) repräsentiert die Bildung von Multilagen auf der äußeren Oberfläche, nachdem alle (Meso-)Poren befüllt sind. V_{t2} entspricht hier dem Mesoporenvolumen V_{Meso} und S_{t2} der externen Oberfläche S_{extern} .^[70] Es gilt:

$$S_{\text{Pore}} = S_{t1} - S_{t2} = S_{\text{BET}} - S_{\text{extern}} \quad (3.8)$$

Bei Materialien mit Poren unterschiedlicher Größe, stellt der Verlauf der t-Kurven eine Kombination der bisher vorgestellten Graphen dar. Die t-Plot-Methode ermöglicht hier sowohl die Zuordnung der Oberflächen und Volumina zu den einzelnen Bereichen des Materials, als auch eine grobe Abschätzung der Porendurchmesser und Porenweitenverteilung.

In Kapitel 4.3.1 werden genaue Mikro- und Mesoporenanalysen gemäß der vorgestellten Methodik von J. de Boer an komplexen, porösen Strukturen durchgeführt und die Werte der einzelnen Oberflächen- und Porenabschnitte berechnet.

Porenweitenverteilung:

Zur Bestimmung des Porendurchmessers d_{Pore} eines porösen Materials werden Verteilungsfunktionen erstellt, die das adsorbierte Volumen in Abhängigkeit zum Porendurchmesser beschreiben. Durch Ableitung dieser $V_{\text{ads}}-d_{\text{Pore}}$ -Auftragungen gegen den Porendurchmesser erhält man die grafische Darstellung der Porenweitenverteilung. Die nach E. Barret, L. Joyner und P. Halenda benannte BJH-Methode^[58, 60, 67] liefert einen Algorithmus zur Berechnung dieser Verteilungsfunktion und wird häufig bei der N_2 -Sorption eingesetzt. In Abbildung 3.6 ist als Beispiel die BJH-Auswertung zur Bestimmung der Porenweitenverteilung eines MSM dargestellt.

Die BJH-Methode bezieht sich ursprünglich auf Materialien mit zylindrischen Poren und ist auf Porenweiten zwischen 2 und 25 nm beschränkt. Die Grundlage für diese Auswertemethode liefert der Sorptionsmechanismus, der sich unmittelbar vor der Kapillarkondensation bzw. -verdampfung abspielt. Interessant ist hier vor allem der Druckbereich, an der die Sorptionsisotherme stark ansteigt bzw. abfällt.

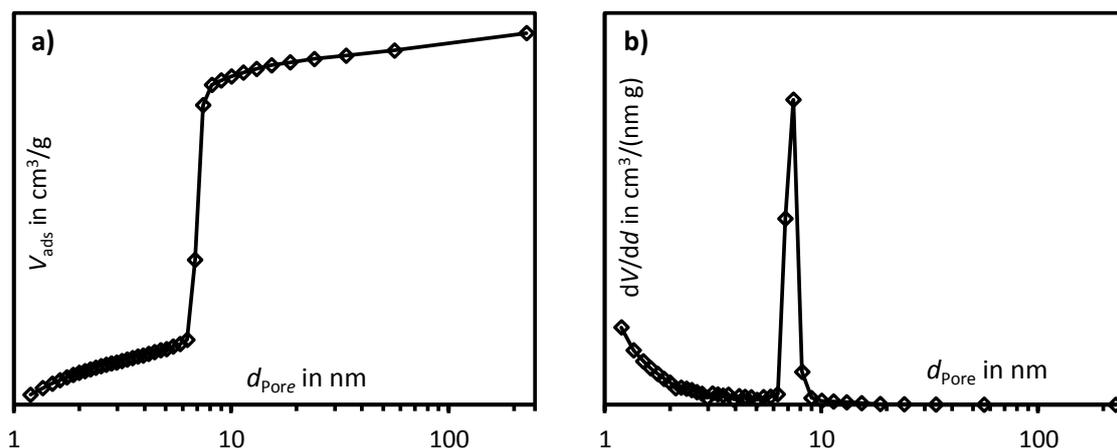


Abbildung 3.6: a) Auftragung von V_{ads} gegen d_{Pore} und b) die daraus abgeleitete Porenweitenverteilung eines mesoporösen, SiO_2 -basierten Materials

Bei der Kapillarkondensation ist der Dampfdruck des Messgases in den als enge Kapillaren zu betrachtenden Poren so weit erniedrigt, dass das Adsorptiv in den Kapillaren schlagartig auskondensiert und die Poren füllt (Abbildung 3.3, Schritt 4). Die Kapillarverdampfung stellt den umgekehrten Prozess während der Desorption dar (Abbildung 3.3, Schritt 6). Jeweils kurz bevor diese Mechanismen ablaufen, liegt ein

mechanisches Gleichgewicht zwischen der Flüssigkeit und dem Gas vor. Auf Grund der Oberflächenspannung der Flüssigkeit bilden sich dabei – auch abhängig von der Geometrie der Poren – zum Teil stark gekrümmte Grenzflächen mit unterschiedlich geformten Menisken. Bei beidseitig offenen, zylindrischen Poren besitzen diese Menisken, wie in

Abbildung 3.7 dargestellt, eine zylindrische (Kapillarkondensation) bzw. halbkugelförmige Form (Kapillarverdampfung).

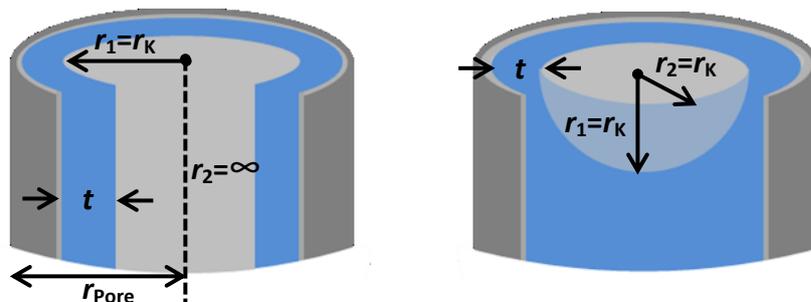


Abbildung 3.7: Ausbildung von Menisken unmittelbar vor der Kapillarkondensation (links) bzw. der Kapillarverdampfung (rechts) in zylindrischen Mesoporen

Bereits 1871 beschrieb William Thomson (Lord Kelvin) den Druckunterschied zwischen der flüssigen und der gasförmigen Phase bei gekrümmter Phasengrenze. So ist hier bei Einhaltung der Gleichgewichtsbedingungen der Druck auf der konvexen Seite - in Abbildung 3.7 jeweils in der Flüssigphase - größer als auf der konkaven Seite. Der resultierende Druckunterschied wird als Krümmungsdruck bezeichnet.

Die Kelvin-Gleichung^[58, 60, 71] (Gleichung 3.9) stellt bei einem Flüssigkeit-Gas-System einen Zusammenhang zwischen dem Dampfdruck p über einer gekrümmten Oberfläche mit den Hauptkrümmungsradien r_1 und r_2 und dem Dampfdruck p_0 des gleichen Systems über einer ebenen Phasengrenze her.

$$\ln(p/p_0) = - \frac{\gamma \cdot V_m}{R \cdot T} \cdot \left(\frac{1}{r_1} + \frac{1}{r_2} \right) \quad (3.9)$$

Dabei ist R die allgemeine Gaskonstante, T die Temperatur, γ die Oberflächenspannung und V_m das Molvolumen der Flüssigkeit. Der Druckunterschied zwischen den unterschiedlich geformten Phasengrenzen ist daher vom Adsorbat und der Geometrie des Meniskus abhängig. Bei der Adsorption bzw. Desorption von beidseitig geöffneten Zylinderporen (s. Abbildung 3.7) unterscheiden sich die Menisken und damit die Radien r_1 und r_2 je nach Sorptionsprozess. Die Wahl des Sorptionsastes wirkt sich daher auf die

Kelvingleichung und im späteren Verlauf auch auf die Berechnung der Porenweitenverteilung aus. Da im Allgemeinen die Form des Meniskus bei der Desorption weniger stark von der Porengeometrie abhängt, wird bevorzugt der Desorptionsast der Isothermen betrachtet.

Bei einer Vielzahl der gängigen Porenformen werden vor der Kapillarverdampfung sphärische Menisken ausgebildet. In diesem Fall sind die Krümmungsradien r_1 und r_2 identisch und werden als Kelvinradius r_K zusammengefasst. Er gibt die maximale Größe bzw. Krümmung des Meniskus an, die dieser direkt vor der Kapillarverdampfung erreichen kann. Mit Hilfe der Kelvingleichung lässt sich der Kelvinradius für die Stickstoffdesorption bei 77 K berechnen:

$$r_K = \frac{0.9573}{\ln(p_0/p)} \text{ nm} \quad (3.10)$$

Der sphärische Meniskus liegt im Zentrum der Porenöffnung und ist von der Porenwand durch die Schichtdicke t der noch nicht desorbierten Multilagen getrennt (s. Abbildung 3.7 rechts). Es gilt:

$$r_{\text{pore}} = r_K + t \quad (3.11)$$

Die Schichtdicke t kann – wie es bereits im Zusammenhang mit der Mikroporenanalyse genauer erläutert wurde – zum Beispiel durch die Methode von de Boer (Gleichung 3.5) in Abhängigkeit zum Relativdruck p/p_0 bestimmt werden. Jedem p/p_0 -Wert der Sorptionsisotherme können so neben V_{ads} die Werte für t , r_K und r_{pore} zugeordnet werden. Daraus lässt sich wie oben beschrieben zum Beispiel V_{ads} gegen den mit Hilfe der Kelvingleichung berechneten Porendurchmesser d_{pore} auftragen. Die Ableitung dieser Auftragung liefert die Porengrößenverteilungsfunktion und damit den Porendurchmesser d_{pore} des porösen Materials.

Obwohl die BJH-Methode aus vorher genannten Gründen bevorzugt bei der Desorption angewandt werden soll, gibt es spezielle, strukturabhängige Effekte^[61,72], bei denen der via BJH-Methode aus dem Adsorptionsast der Isotherme ermittelte Porendurchmesser die Realität besser wiedergibt. So verfälschen zum Beispiel bei den in Kapitel 3.1.2 bereits angesprochenen Effekte des „poreblocking“ und der „cavitation“ Artefakte die Porenweitenverteilung des Desorptionsastes.

Der Vergleich mit anderen Analysemethoden hat gezeigt, dass die BJH-Methode oftmals den tatsächlichen Porendurchmesser ein wenig unterschätzt. Sie wurde dennoch bisher bei der Untersuchung mesoporöser Materialien als Standardmethode bevorzugt

eingesetzt. Für den qualitativen Vergleich von Porengrößen ähnlicher Systeme ist die BJH-Methode bei Beachtung bestimmter Kriterien - wie die Wahl des Sorptionsastes - auch völlig ausreichend.

Eine modernere Möglichkeit zur Bestimmung von Porenweiten stellt die Dichtefunktionaltheorie^[60] (DFT) dar. Hier ist allerdings auch die Vorgabe der ungefähren Porengeometrie entscheidend, was bei neuartigen und nicht weiter charakterisierten porösen Materialien äußerst schwer fällt.

3.2 Röntgenbeugung (XRD)

Die Röntgenstrukturanalyse stellt eine wichtige Analysemethode zur Bestimmung der Gerüst- und Porenstruktur poröser Silicate dar. Dabei wird der Wellencharakter von Röntgenstrahlen - i.d.R. CuK_α -Strahlung mit einer Wellenlänge von 1.541 \AA - ausgenutzt. Trifft Röntgenstrahlung auf eine Probe, so werden die Strahlen an der Elektronenhülle der bestrahlten Atome gebeugt (engl.: X-Ray Diffraction, XRD) bzw. an Partikeln gestreut (engl.: X-Ray Scattering). Bei kristallinen Substanzen wirken die Zielatome wie ein dreidimensionales Gitter, so dass die gebeugten Wellen miteinander interferieren können. Konstruktive Interferenz findet vor allem dann statt, wenn die Atome, von einem beliebigen Ursprungsatom aus betrachtet, bis hin zu einer scheinbar unendlichen Entfernung, in regelmäßigen Entfernungen zueinander angeordnet sind und diese Abstände in der Größenordnung der auftreffenden Strahlen liegen. Bei Kristallen spricht man auf Grund dieser Orientierung der Atome von einer Fernordnung der Struktur.

Ein Kristallgitter kann abhängig von diesen sich regelmäßig wiederholenden Atomabständen und ihrer Orientierung in Netzebenen unterteilt werden. Eine Schar parallel verlaufender Netzebenen gibt die Ausrichtung der Atome in einer bestimmten Vorzugsrichtung wieder. Dabei wird die Orientierung der parallel verlaufenden Ebenenschar in einem imaginären Koordinatensystem innerhalb des Kristallgitters mit Hilfe der Millerschen Indizes (hkl) - z.B. (100), (110) oder (200) - beschrieben.

Für jede Netzebenenschar lassen sich beim Einstrahlen von Röntgenstrahlung unter einem bestimmten Einstrahl- bzw. Ausstrahlwinkel auf Grund der konstruktiven Interferenz mehrere Intensitätsmaxima der gebeugten Strahlen erkennen. Abhängig vom Abstand der Netzebenen, der Wellenlänge und dem Einstrahlwinkel der

Röntgenstrahlen ergeben sich unterschiedliche Beugungsmuster. Einen mathematischen Zusammenhang zwischen diesen Variablen liefert die Bragg-Gleichung:

$$n \cdot \lambda = 2d \cdot \sin \theta \quad (3.12)$$

Dabei ist λ die Wellenlänge des monochromatischen Röntgenstrahls, d der Abstand der einzelnen Netzebenen, θ der Einfall- bzw. Streuwinkel und n die ganzzahlige Ordnung der Streuung. Nur wenn für eine Schar paralleler Netzebenen die Bragg-Gleichung erfüllt ist, findet bei einem bestimmten Winkel konstruktive Interferenz der gebeugten Strahlen statt (s. Abbildung 3.8a).

Geeignete Detektoren nehmen um die bestrahlte Probe herum die Anzahl der gestreuten oder gebeugten Röntgenphotonen pro Fläche auf. Durch die Auftragung der Intensität dieser Strahlung gegen den Winkel 2θ entstehen die für diese Analysemethode typische Darstellungsform der Röntgendiffraktogramme (s. Abbildung 3.8b). Dabei entspricht 2θ dem Winkel, unter dem die Röntgenstrahlung vom geradlinig durchgehenden Primärstrahl weg gebrochen wird.^[73, 74]

Bei der Röntgenstrukturanalyse von Feststoffen (Pulver-Diffraktometrie) wird in erster Linie zwischen amorphen und kristallinen Materialien unterschieden. Die kristallinen Materialien weisen im Diffraktogramm auf Grund ihrer Fernordnung mehrere Signale mit hohen Intensitäten auf, welche als scharfe Reflexe bezeichnet werden. Jeder Reflex kann einer Schar an Netzebenen mit einer bestimmten (hkl)-Orientierung zugeordnet werden. Gemäß der Bragg-Gleichung lässt sich aus der Lage eines Reflexes im Diffraktogramm (d.h. 2θ -Wert in $^\circ$) der Netzebenenabstand d_{hkl} in nm berechnen. Abhängig von der Kristallstruktur der Probe lassen sich aus den d_{hkl} -Werten die Gitterkonstanten a, b und c des Kristallgitters ableiten. Im kubischen (Gleichung 3.13) und im hexagonalen Kristallsystem (Gleichung 3.14) gilt beispielsweise:

$$\frac{1}{d_{hkl}^2} = \frac{h^2 + k^2 + l^2}{a^2} \quad (3.13)$$

$$\frac{1}{d_{hkl}^2} = \frac{4}{3} \frac{(h^2 + hk + k^2)}{a^2} + \frac{l^2}{c^2} \quad (3.14)$$

Bei amorphen Stoffen liegen nur die unmittelbar benachbarten Atome in einer bestimmten Ordnung zueinander vor. Statt einer Fernordnung ergibt sich hier nur eine Nahordnung der Struktur. Die Bragg-Gleichung wird hier auf Grund der geringen strukturellen Ordnung nicht erfüllt. Das Diffraktogramm amorpher Materialien weist

keine scharfen Reflexe, sondern maximal einen oder zwei verbreiterte Bereiche mit höherer Intensität auf (s. Abbildung 3.8b). Diese Bereiche entsprechen den variierenden Atomabständen in der Nahordnung.

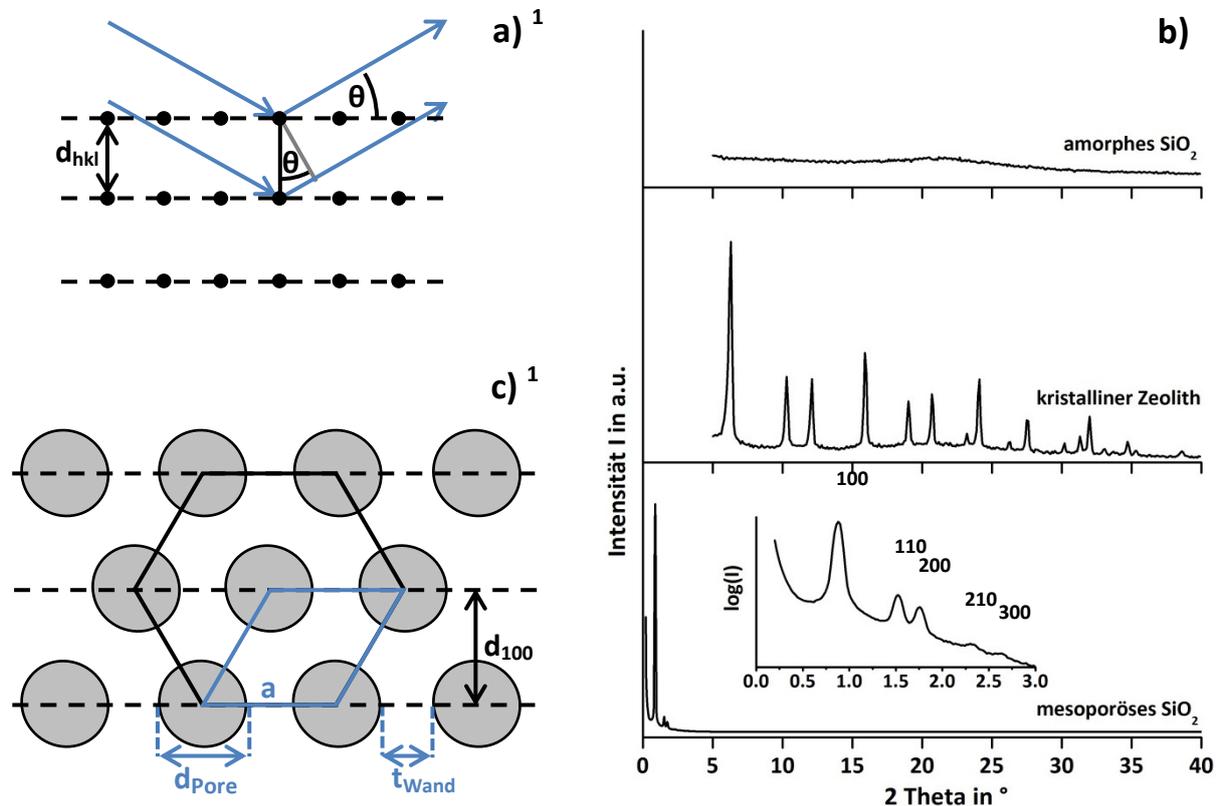


Abbildung 3.8: a) Röntgenbeugung an einem Kristallgitter nach Bragg; b) Röntgendiffraktogramme verschiedener SiO_2 -basierter Materialien; c) (100)-Netzebenen in einem hexagonal angeordneten Porensystem; ¹: adaptiert nach ^[75]

Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten SiO_2 -basierten Materialien zeigen bei der Bestrahlung mit Röntgenstrahlen abhängig von ihrer Struktur unterschiedliche Effekte. So sind die unporösen pyrogenen Kieselsäuren röntgenamorph. Die mikroporösen Zeolithe besitzen dagegen einen kristallinen Gerüstaufbau (Fernordnung). Dabei kann auf Grund der vielfältigen Gerüststrukturen der Zeolithe jedem Zeolith-Gerüsttyp ein individuelles Diffraktogramm zugeordnet werden. Die Röntgenbeugung liefert daher sowohl Informationen über die Kristallinität, als auch über den Strukturtyp eines Zeoliths und ist daher für diese Materialklasse eine sehr wichtige Charakterisierungsmethode.

Geordnete mesoporöse Materialien bilden bei der Röntgenstrukturanalyse einen Sonderfall. Obwohl ihre Porenwände aus amorphem SiO_2 bestehen (Nahordnung), weisen sie im Diffraktogramm im kleinen Winkelbereich ($2\theta < 5^\circ$) signifikante Reflexe auf. Die konstruktive Interferenz basiert hier nicht auf der Beugung der

Röntgenstrahlung an einem festen Atomgitter, sondern auf der Beugung an sich periodisch ändernden Bereichen unterschiedlicher Elektronendichte im Material. Die Elektronendichte ist innerhalb der Porenwände am größten und erreicht im Zentrum der Porenkanäle ihr Minimum. Bei symmetrischer Anordnung von gleichförmigen Porenkanälen alterniert die Elektronendichte so gleichmäßig, dass ein Beugungsmuster entsteht. Durch die Beladung der leeren Poren mit Gastmolekülen kann allerdings Einfluss auf den Kontrast der Elektronendichte und damit auf die Intensität der Signale genommen werden.^[7]

Als konkretes Beispiel soll SBA-15 mit seinen hexagonal angeordneten, zylindrischen Porenkanälen dienen. Betrachtet man die Porenanordnung dieses Materials in der $(hk0)$ -Ebene, so werden die hexagonalen Einheitszellen und die (100) -Netzebenen ersichtlich (s. Abbildung 3.8c). Die Gitterkonstante a entspricht dabei der Verbindung benachbarter Porenzentren und setzt sich aus der Summe der Porenwandstärke t_{Wand} und des Porendurchmessers d_{Pore} zusammen:

$$a = d_{\text{Pore}} + t_{\text{Wand}} \quad (3.15)$$

Im Diffraktogramm von SBA-15 (s. Abbildung 3.8b) entspricht der Reflex mit der höchsten Intensität bei etwa 0.5 bis $1.0^\circ 2\theta$ dem Abstand der (100) -Netzebenen, d_{100} . Bei hoch symmetrischer Anordnung der Poren sind darüber hinaus bis zu vier weitere Reflexe ersichtlich, die weiteren Netzebenenscharen im hexagonalen Gitter zugeordnet werden können. Ihre Intensität nimmt dabei mit zunehmendem 2θ ab.

Viele hexagonal geordnete MSM weisen lediglich einen einzelnen, verbreiterten (100) -Reflex auf. Dies ist dann der Fall, wenn die Veränderung der Elektronendichte über das Gesamtnetzwerk auf Grund einer geringeren Fernordnung und geringeren Symmetrie der Poren nicht exakt periodisch ist.^[7] Die weniger intensiven Reflexe werden hier von der Untergrundstreuung überlagert und der sichtbare (100) -Reflex ist durch leicht schwankende Netzebenenabstände (statistisch) verbreitert. Man spricht von einer geringeren Ordnung der Porenstruktur.

Zur genaueren Strukturaufklärung von MSM mit hexagonal angeordneten Poren sind die Lagebestimmung des (100) -Reflexes im Diffraktogramm und die Berechnung von d_{100} mit Hilfe der Bragg-Gleichung besonders wichtig. Durch Umstellen von Gleichung 3.14 kann aus d_{100} die Gitterkonstante a berechnet werden:

$$a = d_{hk0} \cdot \sqrt{\frac{4}{3}(h^2 + hk + k^2)} \quad (3.16)$$

Durch die Röntgenbeugung kann somit zum einen die Ordnung der Porenstruktur in einem MSM ermittelt werden. Zum anderen kann nach einer Porenweitenbestimmung, z.B. via N₂-Sorptions, die Dicke der Porenwände t_{Wand} errechnet werden (s. Gleichung 3.15).

Da im Vergleich zu den meisten kristallinen Proben die Netzebenenabstände in MSM relativ groß sind (mehrere Nanometer), verschieben sich die zu messenden Winkelbereiche gemäß der Bragg-Gleichung (3-9) zu kleineren Winkeln. Für die porösen Silicate bedeutet dies, dass die kristallinen Zeolithe z.B. in einem 2θ -Bereich von 5 bis 40° untersucht werden, MSM dagegen in einem schmalen Bereich von etwa 0.5 bis 5.0°. Geordnete, mesoporöse Strukturen werden daher mit dem Verfahren der Kleinwinkel-Röntgenstreuung (engl. Small Angle X-Ray Scattering, SAXS) untersucht. Ein kleiner Nachteil des schmalen Detektionsbereiches ist die Streuung von Röntgenstrahlen an den Probenpartikeln, die ebenfalls im Kleinwinkelbereich stattfindet. Dies führt zu einer Überschneidung der weit intensiveren Beugungseffekten mit den Streueffekten.

4 Ergebnisse und Diskussion

4.1 Auswahl der porösen Matrices

Für die Entwicklung von Wirkstoffspeichersystemen auf der Basis eines Wirt-Gast-Systems ist eine genaue Vorauswahl der festen Matrix besonders wichtig. Im folgenden Abschnitt werden daher die Kriterien vorgestellt, die ein poröses Material erfüllen sollte, um als effektiver Speicher für den Wirkstoff Lidocain in Frage zu kommen.

Zunächst sollen die ausgewählten Gastssysteme eine möglichst große Menge an Lidocain in seiner wasserlöslichen Form Lidocaine-Hydrochlorid (LidHCl) aufnehmen können. Hydrophile Matrices mit einer hohen spezifischen Oberfläche sind dafür besonders geeignet. Hierzu zählen zum Beispiel reine MSM oder Al-reiche Zeolithe mit inneren Oberflächen von 500 bis 1000 m²/g.

Die im Rahmen dieser Arbeit zu entwickelnden Speichersysteme sind primär für die Verwendung in SiO₂-basierten Fasern vorgesehen. Eine Wirkstoffverkapselung in verwandten, silicatischen Materialien ist daher besonders erstrebenswert. Vorversuche zur Einarbeitung verschiedener Proben in die Kieselgel-Wundauflagen wiesen zum Beispiel die Eignung von MSM als Füllstoff dieses Funktionswerkstoffes nach.

Um eine möglichst gute Verteilung der Wirkstoffspeichersysteme in den Fasern der Wundauflagen zu gewährleisten, sind vor allem (meso-)poröse Pulver interessant, die sich auf Grund ihrer sphärischen Morphologie und einer geringen Agglomeration besonders gut dispergieren lassen.

Wie in Kapitel 2.3.3 bereits näher erläutert wurde, kann die Wahl des Porendurchmessers d_{Pore} einer porösen Matrix einen großen Einfluss auf die Speicherung und Freisetzung von Wirkstoffmolekülen haben.^[13, 14] Zunächst muss d_{Pore} so gewählt werden, dass die Gastmoleküle in ausreichenden Mengen in die Poren bzw. Hohlräume eindringen können, ohne diese Zugänge vor dem Erreichen der maximalen Beladungskapazität zu blockieren. Auf Grund der Molekülabmessung von LidHCl zu ca. 7 Å x 12 Å sollte der Porendurchmesser des Adsorbens folglich bei mindestens 7 Å liegen.

Ausgehend von den geschilderten Auswahlkriterien wurden in der vorliegenden Arbeit die in Tabelle 4.1 aufgelisteten synthetischen MSM bzw. kommerziell erhältlichen Zeolithe eingesetzt. Diese Materialien besitzen Porendurchmesser zwischen 0.7 und

7.4 nm. Vor der Beladung mit LidHCl wurden die Proben im Rahmen der Möglichkeiten charakterisiert.

Tabelle 4.1: Auflistung der verwendeten Speichermatrizes und ihrer Oberflächeneigenschaften

Probe	Anmerkung	S_{BET} in m^2/g	d_{Pore}
SBA15	stäbchenförmige Morphologie; Synthese nach Fulvio <i>et al.</i> ^[19]	700 - 900 ¹	6.8 - 7.4 nm ^{1,2}
sMCM41	sphärische Morphologie; Synthese nach Meynen <i>et al.</i> ^[7]	1000 - 1200 ¹	2.1 - 2.4 nm ^{1,2}
HMS	mesoporöse Hohlkugeln; Synthese nach Teng <i>et al.</i> ^[22]	1000 - 1150 ¹	2.3 - 2.4 nm ^{1,2}
CP811C-300	Zeolith Beta (Zeolyst): Si/Al = 180, H ⁺ -Form ³	620 ³	5.6 bzw. 6.6 Å ³ + Mesoporen ⁴
CBV780	Zeolith Y (Zeolyst): Si/Al = 40, H ⁺ -Form ³	780 ³	7.4 Å ³ + Mesoporen ⁴
CBV400	Zeolith Y (Zeolyst): Si/Al = 2.55, H ⁺ -Form ³	730 ³	7.4 Å ³

¹: Werte variieren leicht je nach Syntheseansatz; ²: nach der BJH-Methode (Desorption) berechnet; ³: Herstellerangaben; ⁴: s. Kapitel 4.1.3

Darüber hinaus wurden einige mesoporöse Silicate zur Verbesserung ihrer Adsorptionseigenschaften chemisch verändert. In den folgenden Kapiteln werden alle porösen Matrizes und die durchgeführten Modifizierungen detailliert vorgestellt.

4.1.1 Synthese und Charakterisierung der MSM

In mehreren, unabhängigen Forschungsarbeiten wurde bereits die allgemeine Tauglichkeit der mesoporösen Silicate SBA15, MCM41 und HMS als Molekülspeicher für verschiedene, meist hydrophobe Wirkstoffe nachgewiesen.^[12-14, 76, 77] Im Rahmen dieser Arbeit wurden die drei MSM als Speichermatrizes für das wasserlösliche LidHCl ausgewählt und gemäß ihrer Standardsynthesen hergestellt. Anschließend wurden die Materialien via REM, SAXS und N₂-Sorptions charakterisiert.

SBA15 wurde über die Synthesevorschrift von Fulvio *et al.*^[19] mit einer Ansatzgröße von 20 g hergestellt. Als SiO₂-Quelle dient hier Tetraethylorthosilicat (TEOS), als Templat das Triblock-Copolymer Pluronic P123. Die Hydrothermalsynthese erfolgt im sauren, wässrigen Medium bei 100 °C für 48 h. Dabei entsteht SBA15 in seiner

materialspezifischen, stäbchenförmigen Morphologie. Gemäß der Vorschrift nach Ma *et al.*^[78] kann auch sphärisches SBA15 (sSBA15) synthetisiert werden. Vorversuche haben allerdings gezeigt, dass sich sSBA15 durch seine inhomogenen Porenstruktur als Speichermedium für LidHCl nicht besonders gut eignet. Aus diesem Grund wird im Folgenden nicht weiter auf das sSBA15 eingegangen.

Über die Syntheseroute von Meynen *et al.*^[7] erhält man sphärische MCM41-Partikel (sMCM41). Als SiO₂-Quelle wird hier ebenfalls Tetraethylorthosilicat (TEOS) verwendet, als Templat dient das quartäre Ammoniumsalz Cetyltrimethylammoniumbromid. Die Synthese erfolgt in alkalischer Ammoniaklösung unter Zusatz von Ethanol. Der Alkohol steuert dabei die Ausbildung der sphärischen Morphologie. Das in dieser Arbeit eingesetzte sMCM41 wurde bei 120° für 12 Stunden hydrothermal behandelt.

Angelehnt an die sMCM41-Synthese von Meynen *et al.*^[7] können auch die mesoporösen Hohlpartikel HMS hergestellt werden. Gemäß der von Teng *et al.*^[22] angepassten Synthesevorschrift sind dabei sowohl die Größe als auch die Schalendicke der HMS-Partikel variierbar. Die spezielle Partikelform der HMS-Teilchen wird durch den Einsatz eines aus Wasser und Ethanol bestehenden Lösungsmittelgemisches mit definiertem Mischverhältnis erzielt. Das Ethanol-Wasser-Gemisch stabilisiert vor der Kondensationsreaktion die TEOS-Tröpfchen in der Lösung, wodurch sich das Templat CTABr an der sphärischen Grenzfläche zwischen den einheitlichen TEOS-Tropfen und dem Solvens anlagern kann. Eine anschließende Kondensation führt schließlich zur Ausbildung mesoporöser SiO₂-Sphären mit einer von MCM41 abgeleiteten Porenstruktur. Durch Variation des EtOH/H₂O-Verhältnisses kann die Dicke der porösen Schale bei einer Partikelgröße von etwa 700 nm auf 40 bis 140 nm eingestellt werden. Das in dieser Arbeit verwendete HMS wurde bei RT und einem Volumenverhältnis $V(\text{EtOH})/V(\text{H}_2\text{O})$ von 0.47 hergestellt.

Zur Aufreinigung von SBA15, sMCM41 und HMS wurden die organischen Template jeweils durch Kalzination bei 550 bis 600 °C vollständig entfernt.

Die REM-Aufnahmen in Abbildung 4.1 verdeutlichen die unterschiedlichen Morphologien und Oberflächenbeschaffenheiten von SBA15, sMCM41 und HMS.

Bei SBA15 liegen stark aggregierte, stäbchenförmige Partikel mit einer Länge von 700 bis 1000 nm und einer Breite von etwa 400 nm vor. Die hochaufgelöste REM-Aufnahme in Abbildung 4.1 unten links zeigt die relativ raue, lamellenartige Oberfläche von SBA15. Die parallel verlaufenden, schmalen Lamellen spiegeln die hoch geordnete Ausrichtung

der zylindrischen Mesoporen wieder. Der Abstand zwischen den Lamellen entspricht in etwa dem Durchmesser der Mesoporen.

Die sMCM41- und HMS-Partikel besitzen eine sphärische Form. Bei sMCM41 liegt die Partikelgröße zwischen 200 und 600 nm. Die äußerst gleichmäßig aussehenden HMS-Partikel besitzen dagegen einen Durchmesser von 700 ± 50 nm. Die vergrößerte REM-Aufnahme eines HMS-Bruchstückes in Abbildung 4.1 unten rechts weist auf eine Schalendicke von etwa 100 bis 150 nm hin.

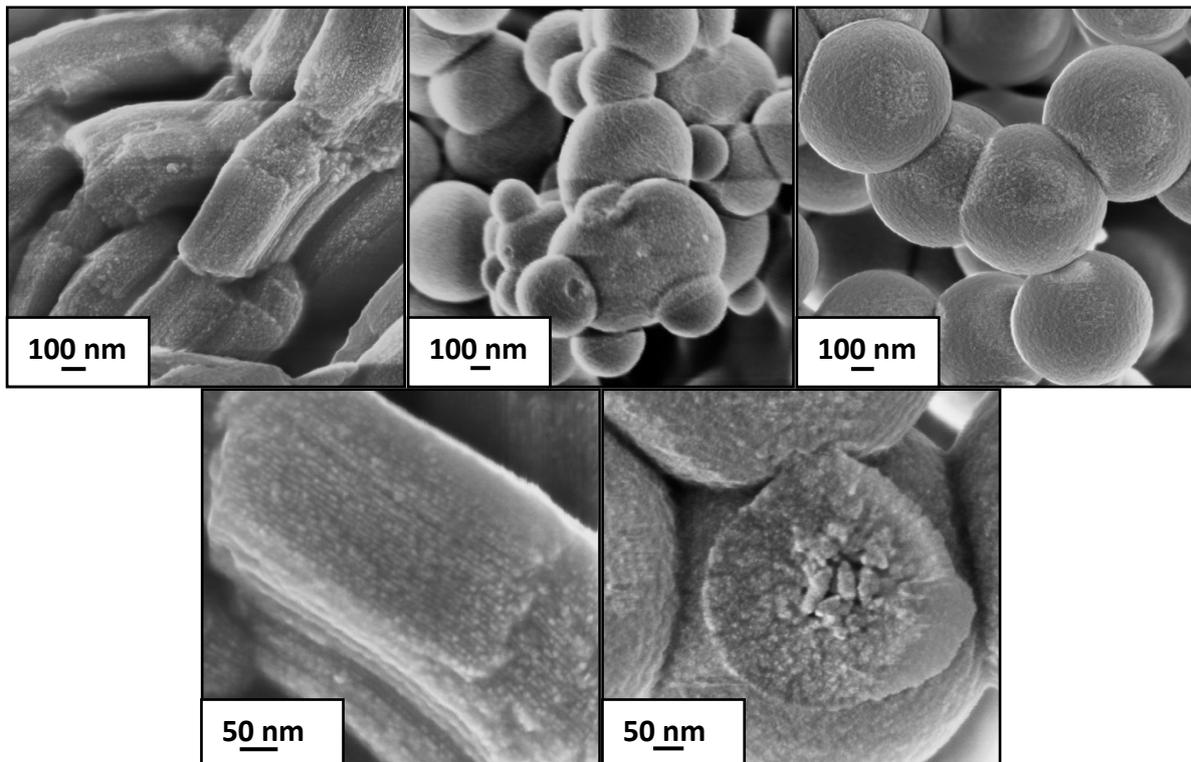


Abbildung 4.1: oben: REM-Aufnahmen von SBA15 (links), sMCM41 (Mitte) und HMS (rechts); unten: vergrößerte Aufnahmen von SBA15 (links) und HMS (rechts)

Zur Untersuchung ihrer Porenanordnung wurden alle drei MSM mit Kleinwinkel-Röntgenbeugung (SAXS) charakterisiert. Die Diffraktogramme von SBA15, sMCM41 und HMS mit den entsprechenden Netzebenenabständen d und Gitterkonstanten a sind in Abbildung 4.2 dargestellt.

Bei SBA15 sind neben den drei Hauptreflexen auch die schwach ausgeprägten (210)- und (300)-Reflexe zu erkennen. Die Lage und Intensität der Reflexe zeigt, dass die Mesoporen von SBA15 hochsymmetrisch hexagonal angeordnet sind (s. Kapitel 3.2). Aus den Netzebenenabständen lässt sich eine Gitterkonstante a von 11,5 nm berechnen.

Bei sMCM41 sind im 2θ -Bereich von 0,0 bis 5,0 nur die (100)-, (110)- und (200)-Reflexe nachweisbar. Gegenüber den MCM41-Standardsynthesen^[7] sind diese Signale stark

verbreitert und ihre Intensität vergleichsweise gering. Das sMCM41-Diffraktogramm gibt eine hexagonale Anordnung zylindrischer Poren wieder, deren Symmetrie durch den Zusatz des Ethanol während der Synthese reduziert wird. Im Vergleich zu SBA15 ist der (100)-Reflex hier zu höheren 2θ -Werten hin verschoben. Für sMCM41 ergibt sich daher eine vergleichsweise kleine Gitterkonstante a von 4.2 nm.

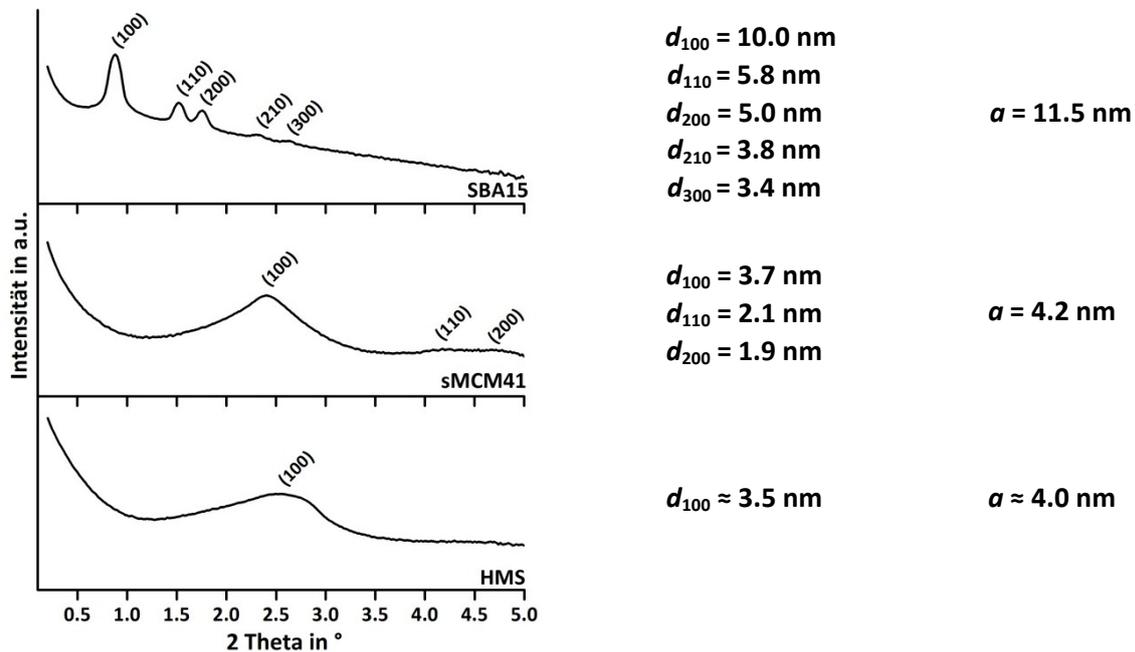


Abbildung 4.2: Röntgendiffraktogramm von SBA15, sMCM41 und HMS mit den berechneten Werten der Netzebenenabstände d und der Gitterkonstanten a

Die SAXS-Untersuchungen des HMS liefern ein mit sMCM41 vergleichbares Diffraktogramm. Auf Grund der hohen Verdünnung der HMS-Syntheselösung wird die Ordnung der Templat-Mizellen während der Synthese und damit die Symmetrie der gebildeten Poren reduziert.^[22] Die Intensität und Ebenmäßigkeit des (100)-Reflexes geht demzufolge zurück. Die Verbreiterung des Hauptreflexes und das Fehlen weiterer Signale deuten auf eine relativ breite Verteilung der Poren-Abstände in den HMS-Schalen hin. Der mittlere Gitterabstand a beträgt - bei der Annahme einer hexagonalen Struktur - etwa 4.0 nm.

Die Oberflächeneigenschaften der drei reinen MSM wurden via N_2 -Sorptions untersucht. Die aufgenommenen Sorptionsisothermen und Porenweitenverteilungen sind in Abbildung 4.3 dargestellt. Alle drei Proben weisen ein für mesoporöse Materialien typisches Sorptionsverhalten auf (Typ IV Isothermen). Allerdings unterscheiden sich die einzelnen Isothermen im Detail.

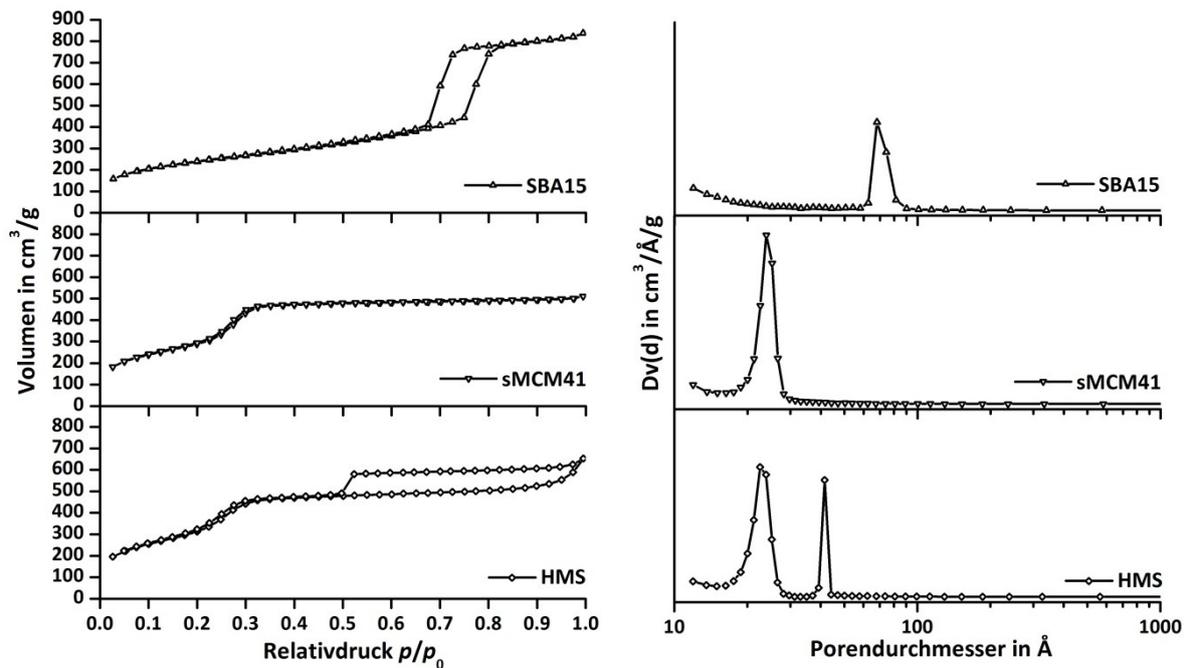


Abbildung 4.3: N₂-Sorptionisothermen (links) und Porenweitenverteilungen (BJH, Des.; rechts) von SBA15, sMCM41 und HMS

Das hier synthetisierte SBA15 liefert eine charakteristische Sorptionsisotherme vom Typ IVa mit einer H1-Hysterese im Relativdruckbereich $0.70 < p/p_0 < 0.80$. Der relativ steile Anstieg bzw. Abfall der Isotherme in diesem Segment weist auf die Existenz von zylindrischen Mesoporen mit relativ geringer Porenweitenverteilung hin. Der Porendurchmesser von SBA15 kann via BJH-Methode aus dem Desorptionsast auf 6.8 nm berechnet werden. SBA15 besitzt zudem eine spezifische Oberfläche S_{BET} von 830 m²/g und ein totales Porenvolumen V_{total} von 1.00 cm³/g. Mit Hilfe einer t-Plot-Auswertung lässt sich ein Mikroporenanteil von etwa 12 Vol.-% ermitteln.

Der Verlauf der gezeigten Sorptionsisothermen von sMCM41 und HMS ist typisch für MCM41-Materialien und entspricht jeweils dem Isothermentyp IVc. Der stufenartige Anstieg beider Isothermen ist im Vergleich zu SBA15 zu kleineren Drücken ($0.25 < p/p_0 < 0.30$) verschoben. Dies ist ein Indiz für verhältnismäßig kleine Porendurchmesser. Die nach der BJH-Methode aus dem Desorptionsast berechneten Porengrößen von sMCM41 und HMS liegen bei 2.4 bzw. 2.3 nm.

Das Sorptionsverhalten von sMCM41 zeigt trotz des Zusatzes von Ethanol bei der Synthese und der daraus resultierenden sphärischen Morphologie keine Auffälligkeiten im Vergleich zu bekannten MCM41-Materialien^[7] auf. Für S_{BET} und V_{total} ergeben sich Werte von 1040 m²/g und 0.78 cm³/g.

Bei HMS ist als Besonderheit eine flache Hysterese vom Typ H4 festzustellen, die sich durch den speziellen Aufbau der schalenartigen Partikel erklären lässt. Im hohen Relativdruckbereich kondensiert der Stickstoff neben den Mesoporen auch in den Hohlräumen der HMS-Partikel. Das heißt, dass der flüssige Stickstoff bei einem ausreichendem Druck von $p/p_0 > 0.90$ durch die zylindrischen Mesoporen in das Innere der SiO₂-Partikel gedrückt wird. Das adsorbierte Gasvolumen steigt daher nach dem Erreichen eines Plateaus ($0.30 < p/p_0 < 0.90$) wieder an. Die Desorption der im Hohlraum adsorbierten N₂-Moleküle wird dagegen, wie bei Flaschenhalsporen, durch den Kavitations-Effekts (s. Kapitel 3.1.2) verzögert. Die H4-Hysterese schließt sich daher erst bei $p/p_0 = 0.50$. Dieses Desorptionsverhalten führt bei der Porenweitenverteilung (BJH, Des.) zu einem Artefakt bei 4.2 nm, das nicht weiter zu beachten ist. Die spezifische Oberfläche von HMS liegt bei 1110 m²/g und entspricht in etwa dem S_{BET} -Wert von sMCM41. Der bei $p/p_0 = 0.99$ gemäß der Gurvich-Regel berechnete Wert für V_{total} ist dagegen durch den Effekt des Hohlraumes mit 1.01 cm³/g vergleichsweise hoch.

Tabelle 4.2: Oberflächeneigenschaften der verwendeten, unmodifizierten MSM

	SBA15	sMCM41	HMS
S_{BET} in m ² /g	830 ¹	1040 ²	1110 ²
V_{total} in cm ³ /g	1.00 ³	0.78 ³	1.01 ⁴
V_{Mikro} in cm ³ /g	0.12 ⁵	-	-
d_{Pore} (BJH, Des) in nm	6.8	2.4	2.3
a in nm	11.5	4.2	4.0
t_{Wand} in nm	4.7	1.8	1.7

^{1,2}: Multipoint-BET-Auswertung bei 0.05-0.30 p/p_0 bzw. 0.05-0.15 p/p_0 ;

^{3,4}: Volumenberechnung nach Gurvich bei $p/p_0 = 0.97$ bzw. bei $p/p_0 = 0.99$;

⁵: t-Plot-Auswertung bei $t = 5.0 - 8.6 \text{ \AA}$ ($p/p_0 = 0.30-0.70$)

Tabelle 4.2 fasst alle via SAXS und N₂-Sorptions bestimmten Eigenschaften von SBA15, sMCM41 und HMS zusammen. Bei allen drei hier synthetisierten MSM liegt eine hexagonale Anordnung von zylindrischen Mesoporen vor. Die Materialien haben hohe spezifische Oberflächen von über 800 m²/g und große Porenvolumina von über 0.78 cm³/g. SBA15 verfügt im Vergleich zu den anderen beiden Systemen über eine besonders hohe Symmetrie der Porenanordnung und über einen Mikroporenanteil von etwa 12 Vol.-%. Die Werte für die Porenweite und die Porenwandstärke sind bei SBA15

($d_{\text{Pore}} = 6.8 \text{ nm}$; $t_{\text{Wand}} = 4.7 \text{ nm}$) gegenüber den Ergebnissen von SMC41 und HMS ($d_{\text{Pore}} = 2.3\text{-}2.4 \text{ nm}$; $t_{\text{Wand}} = 1.7\text{-}1.8 \text{ nm}$) deutlich erhöht.

4.1.2 Modifizierung der MSM

Die Möglichkeit der chemischen Modifizierung von MSM (s. auch Kapitel 2.1.2) ist gerade in Hinblick auf ihre Verwendung als Wirkstoffspeichersystem von großem Vorteil. Durch die chemische Veränderung der inneren Oberfläche kann die Art und die Stärke der Wechselwirkung zwischen dem Adsorbens und dem zu adsorbierenden WS-Molekül variiert werden. Auf diese Weise werden die Speicherkapazität und der Freisetzungsmechanismus der Systeme gezielt beeinflusst.^[25, 76, 79, 80]

Um den Effekt der Modifizierungen auf die aus MSM und Lidocain-Hydrochlorid aufgebauten Speichersysteme (abgekürzt: MSM_LidHCl) zu untersuchen, wurden im Rahmen dieser Arbeit die in Kapitel 2.1.2 beschriebenen Methoden der Pfropfung und der Co-Kondensation an SBA15 durchgeführt.

Zur nachträglichen Modifizierung via Pfropfung wurde zunächst SBA15 nach der im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Synthesevorschrift hergestellt. Im zweiten Schritt wurde das kalzinierte SBA15 für 24 h in verschiedenen Alkoholen suspendiert und zum Refluxieren erhitzt oder alternativ mit unterschiedlichen Organosilanen bei 70 °C für 24 h in Toluol verrührt. Die Alkohole wurden dabei im Überschuss eingesetzt. Die Mengenverhältnisse zwischen den Silanen und dem SBA15 wurden in Anlehnung an die Versuchsvorschrift von Zhao *et al.*^[28] auf 5.0 mmol/g festgelegt.

In einer Reihe von Vorversuchen^[81] wurden jeweils 1.0 g SBA15 bei gleichbleibenden Synthesebedingungen mit den verschiedenen Modifizierungsreagentien behandelt. Ziel der Versuchsreihe war es, ein geeignetes Reagenz zu finden, welches einen hohen Anteil an am MSM-Gerüst kovalent gebundener Ankergruppen (AG) liefert und gleichzeitig die Porengröße und vor allem die Porenstruktur nicht unverhältnismäßig stark verändert. Eine Übersicht über alle als Modifizierungsreagentien eingesetzten Alkohole und Organosilane und ihren Einfluss auf das SBA15 befindet sich im Anhang (Kapitel 0) in den Tabellen 7.1 bis 7.3.

Die organischen Ankergruppen des modifizierten SBA15 wurden jeweils via IR-Spektroskopie (DRIFT-Methode) nachgewiesen.^[81] Quantitative Analysen via Thermogravimetrie (TG) zeigen, dass die post-synthetischen Modifizierungen mit

Methanol bzw. mit Phenyltrichlorsilan (PTCS) im Rahmen dieser Versuchsreihe den höchsten Umsatz erzielen. Der Gehalt an organischen Gruppen in SBA15 beträgt bei Methanol 1.26 mmol/g und bei PTCS 0.59 mmol/g (s. Tabelle 7.2).

Daher wurden hier die mit Methoxy- bzw. Phenylsilangruppen versehenen SBA15-Materialien in größerem Maßstab (> 5.0 g) hergestellt und hinsichtlich ihrer WS-Speicherung untersucht. Die beiden modifizierten MSM werden im Folgenden gemäß dem jeweiligen Modifizierungsreagenz mit SBA15-MeOH und SBA15-PTCS abgekürzt. Die auf der Matrixoberfläche befindlichen Methyl- bzw. Phenylgruppen können die Wechselwirkung zwischen der Porenwand und dem hydrophoben Teil des WS-Moleküls verstärken. Dabei ist vor allem die Stärke der Wechselwirkung zwischen der Phenyl-Ankergruppe im SBA15-OSiPh und dem Arylrest des LidHCl von Interesse.

Die protonierte Aminogruppe des LidHCl-Moleküls sollte eine ionische Wechselwirkung zwischen dem WS und einer negativ geladenen Oberfläche ermöglichen. Diese Art der Interaktion ist im Vergleich zur van-der-Wals-Wechselwirkung und anderen intermolekularen Kräften relativ stark und kann durch äußere Faktoren wie dem pH-Wert oder der Zugabe von Kationen beeinflusst werden.

Die MSM-Modifizierung mit Carbonsäureeinheiten stellt eine Möglichkeit dar, negativ geladenen Adsorbensoberflächen zu erzeugen. Bei einem entsprechendem pH-Wert werden die Säureanker deprotoniert und es entstehen negativ geladene Carboxylatgruppen. Diese funktionelle Gruppe kann sowohl durch die Pfropfung, als auch via Co-Kondensation an ein MSM gekoppelt werden.

Um SBA15 mit einem hohen Gehalt an Carboxygruppen herzustellen, wurde das von Yang *et al.*^[27] beschriebene Verfahren der Co-Kondensation durchgeführt. Dabei wird neben den - von SBA15-Standardsynthesen bekannten - Edukten Pluronic P123, Salzsäure und TEOS das Modifizierungsreagenz 2-Cyanoethyltriethoxysilan (CTES) als hybride Silicatquelle eingesetzt. Als Zwischenprodukt entsteht templathaltiges SBA15 mit Nitrilgruppen. Zur Templatentfernung und gleichzeitiger Umwandlung der Nitril- in Carbonsäurefunktionen wird eine Hydrolyse mit Schwefelsäure (48 Gew-%) bei 95 °C für 24 h durchgeführt. Auf diese Weise können gemäß Elementaranalyse etwa 2.24 mmol an Carbonsäureeinheiten pro g SBA15 in das MSM-Gerüst eingebaut werden.

Die in größerem Maßstab (> 4.5 g) hergestellten, mesoporösen Hybridmaterialien SBA15-MeOH, SBA15-PTCS und SBA15-COOH wurden auf ihre Eignung als WS-Speicher näher untersucht (s. Kapitel 4.2 und 4.3). Im folgenden Abschnitt werden zunächst die

Ergebnisse und Diskussion

Analyseergebnisse der reinen, modifizierten Systeme vorgestellt. Tabelle 4.3 gibt eine Übersicht über die Eigenschaften der drei modifizierten SBA15-Materialien.

Tabelle 4.3: Eigenschaften von reinem SBA15 und von den im größeren Maßstab hergestellten Hybridmaterialien SBA15-MeOH, SBA15-PTCS und SBA15-COOH im Vergleich

	SBA15	SBA15-MeOH	SBA15-PTCS	SBA15-COOH
Modif.-Verfahren	-	Pfropfung	Pfropfung	Co-Kondensation
Modif.-Reagenz	-	MeOH	PTCS	CTES/H ₂ SO ₄
n(AG)/m(MSM)¹	-	1.26 mmol/g	0.59 mmol/g	2.24 mmol/g
Morphologie	Stäbchen	Stäbchen	Stäbchen	unspezifisch
S_{BET} in m²/g²	780	730	660	660
V_{total} in cm³/g³	1.22	1.17	0.97	0.72
V_{Mikro} in cm³/g⁴	0.12	0.09	0.07	-
d_{Pore} (BJH, Des) in nm	7.5	7.4	6.3	4.0
Porenordnung	hoch	hoch	hoch	niedrig

¹: Bestimmung via Elementaranalyse; ²: Multipoint-BET-Auswertung bei 0.05-0.30 p/p_0 ;

³: Volumenberechnung nach Gurvich bei $p/p_0 = 0.97$;

⁴: t-Plot-Auswertung bei $t = 5.0 - 8.6 \text{ \AA}$ ($p/p_0 = 0.30 - 0.70$)

REM-Untersuchungen der modifizierten MSM (nicht abgebildet) zeigen, dass sich die stäbchenförmige Morphologie des SBA15 nur bei der Co-Kondensation von SBA15-COOH signifikant ändert. Hier liegen unförmige Primärpartikel vor, die zu mehrere μm großen Aggregaten zusammengelagert sind.

Durch den Vergleich der N₂-Sorptionsisothermen und der Porenweitenverteilungen zwischen modifiziertem und reinem SBA15 (s. Abbildung 4.4) können mögliche Einflüsse der Modifizierung auf die Struktur der Mesoporen untersucht werden. Bei den beiden post-synthetischen Modifizierungen von SBA15-MeOH und SBA15-PTCS ändert sich die für SBA15-Materialien typische Isothermenform (SBA15-PTCS: s. Abbildung 4.4 links; SBA15-MeOH: nicht dargestellt) nicht. Mit zunehmender Anzahl und Größe der organischen Ankergruppen verringern sich allerdings die Werte von S_{BET}, V_{total} und d_{Pore}. SBA15-PTCS weist auf Grund der sperrigen Phenylgruppe eine vergleichsweise starke Abnahme der spezifischen Oberfläche und des Porendurchmessers um jeweils 15 % auf. Bei SBA15-MeOH und allen anderen via Pfropfung hergestellten Hybridmaterialien (s. Tabelle 7.3) ist die Veränderung dieser Werte relativ gering.

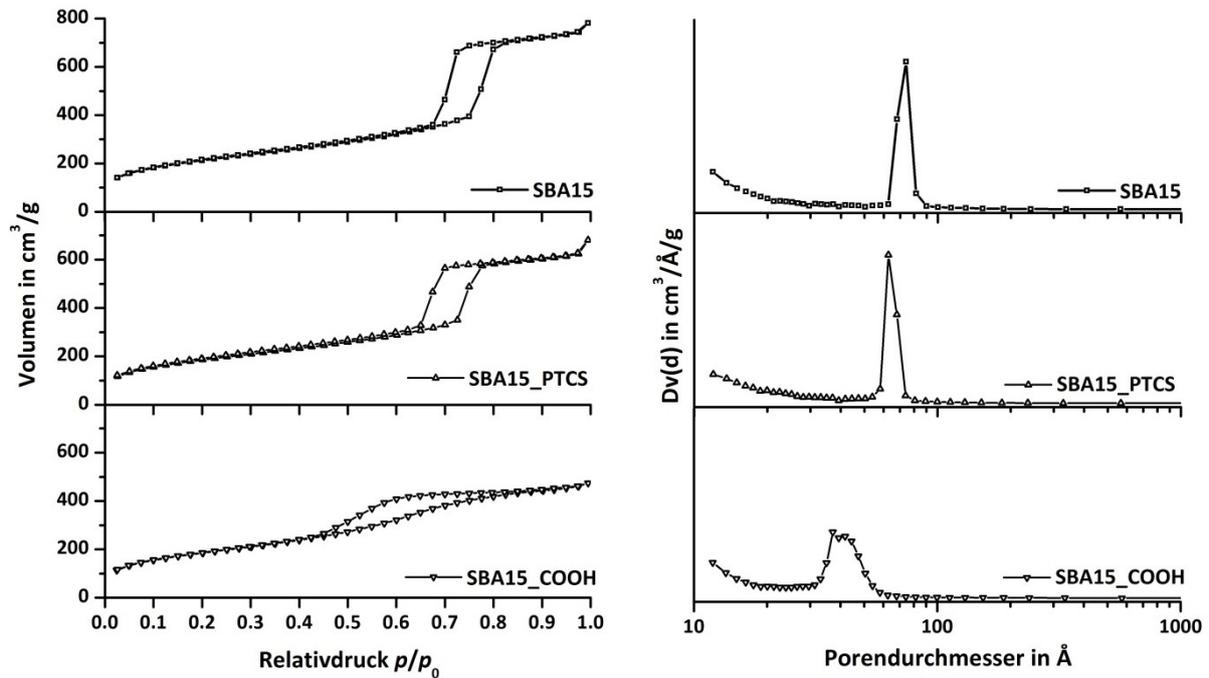


Abbildung 4.4: N₂-Sorptionisothermen (links) und Porenweitenverteilungen (BJH, Des.; rechts) von SBA15, SBA15-PTCS und SBA15-COOH

SAXS-Messungen (nicht dargestellt) zeigen, dass sich die Porenanordnung und die Netzebenenabstände bei der Pfropfung von SBA15-MeOH, SBA15-PTCS etc. im Vergleich zu SBA15 nicht ändern. Bei der Co-Kondensation von SBA15-COOH liegt statt der bei SBA15 zu erkennenden fünf schmale Reflexe nur ein breites Signal bei etwa $0.9^\circ 2\theta$ vor. Folglich geht hier die hohe Symmetrie der hexagonalen Porenanordnung verloren.

Es kann zusammengefasst werden, dass die post-synthetische Modifizierung (Pfropfung) einen geringen Einfluss auf die Oberflächeneigenschaften von SBA15 ausübt. Selbst bei sperrigen Ankergruppen wie einem Phenyl ist lediglich eine schwache Abnahme von S_{BET} und d_{Pore} festzustellen. Dagegen verändert sich bei der einstufigen Synthese von SBA15-COOH via Co-Kondensation die Porenstruktur des SBA15 nachteilig.

4.1.3 Auswahl und Charakterisierung der Zeolithe

Auf Grund des Moleküldurchmessers von LidHCl ($d_{\text{LidHCl}} \approx 7 \text{ \AA}$) kommen als Wirkstoffspeicher auch entsprechend großporige Zeolithe ($7 \text{ \AA} < d_{\text{Pore}} < 20 \text{ \AA}$) in Frage. In der vorliegenden Arbeit wurden die drei Zeolithe CP811C-300, CBV400 und CBV780 der Firma Zeolyst ausgewählt.

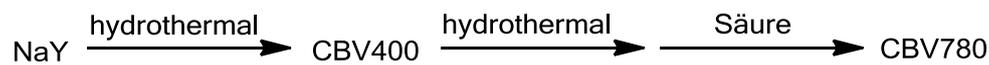
Die drei mikroporösen Aluminosilicate vom Typ BEA (CP811C-300) bzw. FAU (CBV400, CBV780) besitzen jeweils dreidimensionale, gitterartig verlaufende Porenstrukturen. Sie unterscheiden sich in der Größe ihrer Porenöffnungen, sowie in der chemischen Zusammensetzung (Si/Al-Verhältnis) ihrer Porenwände. In den Herstellerangaben in Tabelle 4.1 sind ihre wichtigsten Kennzahlen zusammengefasst.

Die beiden, durch Säurebehandlung nachträglich dealuminierten Zeolithe CBV780 (FAU, Si/Al = 40) und CP811C-300 (BEA, Si/Al = 180) wurden als Speichermatrix ausgesucht, um ihr Sorptionsverhalten mit demjenigen von den aluminiumfreien MSM vergleichen zu können. Das Silicatgerüst der beiden Zeolithe besitzt einen besonders geringen Anteil an Aluminiumatomen, weswegen hier von einer ähnlichen Adsorbat-Adsorbens-Wechselwirkung wie bei den rein SiO₂-basierten MSM auszugehen ist. Durch die Variation der Zeolithstruktur von FAU auf BEA soll zudem der Einfluss der Mikroporenstruktur und -größe auf die WS-Speicherung und WS-Freisetzung genauer untersucht werden.

Bei CP811C-300 handelt es sich um einen stark dealuminierten Zeolith Beta in seiner protonierten Form (H⁺-Form).^[82] Der Strukturtyp BEA verfügt über ein dreidimensionales Porennetzwerk, das von zwei miteinander verwachsenen, polymorphen Strukturen aufgespannt wird. Die beiden Struktureinheiten setzen sich aus geradlinigen Poren mit einem Querschnitt von 0.66 x 0.67 nm und gewundenen Poren mit den Ausmaßen 0.56 x 0.56 nm zusammen.^[3, 83, 84] Bei der Porenanalyse mittels N₂-Sorption (s. Abbildung 4.5 links) sind in CP811C-300 neben den mikroporösen Kanälen auch Mesoporen nachweisbar. Diese führen zu einem monotonen Anstieg der Isotherme und einer Hysteresenbildung im mittleren Relativdruckbereich. Die BJH-Auswertung der N₂-Adsorption ergibt einen Mesoporendurchmesser von etwa 2 bis 4 nm (s. Anhang, Abbildung 7.3). Die t-Plot-Auswertung bestätigt die Co-Existenz von Mikro- und Mesoporen. Wie in Abbildung 4.5 rechts dargestellt ist, kann die t-Kurve des CP811C-300 in die beiden linearen Bereiche $t_1 = 3.2\text{-}7.4 \text{ \AA}$ und $t_2 = 9.0\text{-}13.2 \text{ \AA}$ unterteilt werden. Der Übergang zwischen den beiden linearen Bereichen zeigt, dass sich der

Mechanismus der Multilagenbildung bei der N₂-Sorptions auf Grund der Mesoporen bei einer Schichtdicke von etwa 8.0 Å ändert. Die Oberfläche und das Porenvolumen von CP811C-300 kann durch die t-plot-Auswertung rechnerisch auf die einzelnen Porentypen aufgeteilt werden. Die exakten Werte können Tabelle 4.4 entnommen werden. Das dort kalkulierte Porenvolumen lässt sich zum Beispiel zu 56 % auf die Mikro- und zu 44 % auf die Mesoporen aufteilen. Bernasconi *et al.*^[84] konnten die Mesoporen in einem vergleichbarem Zeolith BEA zusätzlich via TEM-Aufnahmen nachweisen. Das Röntgen-Diffraktogramm von CP811C-300 im Anhang, Abbildung 7.3 mit den schwach ausgeprägten und relativ breiten Reflexen zeigt außerdem, dass das SiO₂-Gerüst dieses Zeoliths relativ schlecht strukturiert ist.

Die zwei Zeolithe vom FAU-Typ CBV400 und CBV780 werden durch unterschiedliche post-synthetische Verfahren aus natriumhaltigem Zeolith Y (NaY) hergestellt. CBV400 entsteht bei der ersten hydrothermalen Behandlung von NaY. Bei der CBV780-Synthese wird zur Dealuminierung des Zeoliths ausgehend von CBV400 eine zweite Hydrothermalbehandlung mit anschließender Säureextraktion durchgeführt:



Janssen *et al.* beschreiben die Synthese und die Charakterisierung (3D-TEM, N₂-Sorptions) von CBV400 und CBV780 im Detail. Die Ergebnisse ihrer veröffentlichten Studien^[85, 86] sind im Folgenden kurz zusammengefasst.

Durch die erste hydrothermale Behandlung werden die Na⁺-Ionen durch Protonen ersetzt. Man spricht von einer Umwandlung von NaY (Natriumform) in HY (protonierte Form) und es bilden sich 3 bis 20 nm große Mesoporen. Diese liegen als Hohlräume im Zentrum der CBV400-Partikel vor und besitzen keine direkte Verbindung zur äußeren Oberfläche. Folglich können die Mesoporen zwar im TEM, nicht aber via N₂-Sorptions detektiert werden. Außerdem umschließt eine durchlässige Schicht aus amorphem Aluminiumoxid die äußere Oberfläche der CBV400-Partikel.

Bei der CBV780-Herstellung wird diese Al₂O₃-Schicht durch die Säurebehandlung entfernt. Die bereits in CBV400 sichtbaren mesoporösen Hohlräume nehmen an Zahl und Größe zu und es bilden sich zylindrische Mesoporen, die das Partikelinnere mit der äußeren Oberfläche verbinden.^[85]

Zur Vervollständigung der Analyseergebnisse von Janssen *et al.* wurden im Rahmen dieser Arbeit weitere N_2 -Sorptionsmessungen und Analysen via XRD und REM an CBV400 und CBV780 durchgeführt.

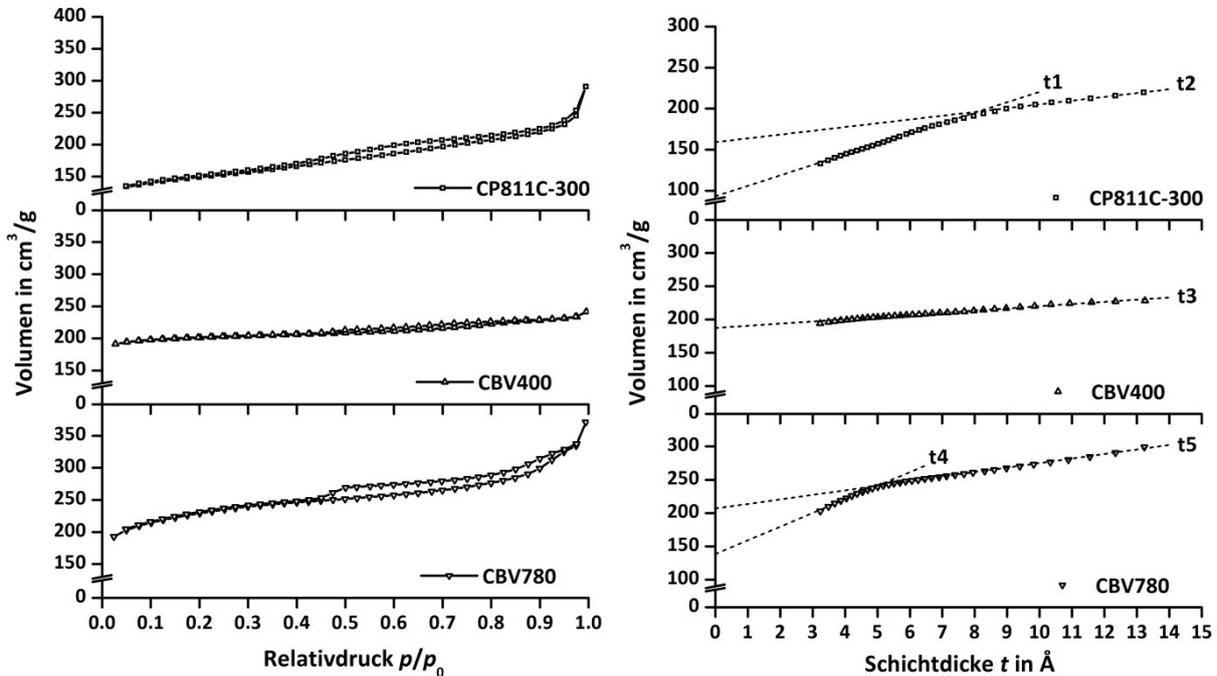


Abbildung 4.5: N_2 -Sorptionsisothermen (links) und t-Kurven mit eingezeichneten t-Plots (rechts) von CP811C-300, CBV400 und CBV780

Die in Abbildung 4.5 links dargestellten N_2 -Sorptionsisothermen von CBV400 und CBV780 können jeweils dem Isothermentyp II zugeordnet werden und sind von einem S-förmigen Verlauf mit zwei Anstiegen bei geringem ($p/p_0 < 0.20$) und hohem ($p/p_0 > 0.80$) Relativdruck geprägt. Dazwischen liegt ein Plateau mit geringer Steigung. Bei einer Vergrößerung der N_2 -Isothermen im Druckbereich $p/p_0 > 0.50$ (nicht dargestellt) fallen bei beiden Zeolithen zwei kleine Stufen auf. Der erste, schwächere Anstieg bei $p/p_0 \approx 0.80$ ist auf die von Janssen *et al.*^[85] als kleine Hohlräume geschilderten Mesoporen zurückzuführen. Der zweite Anstieg bei $p/p_0 \approx 0.97$ entspricht jeweils der Adsorption von Stickstoff auf der äußeren Partikeloberfläche.

Die gut zu erkennende H3-Hysterese des CBV780 ist auf den in Kapitel 3.1.2 beschriebenen Kavitationseffekt zurückzuführen, welcher vor allem bei Flaschenhalsporen mit Porenöffnungen < 6 nm auftritt. Die von Janssen *et al.* beschriebenen mesoporösen Verbindungskanäle, die bei der Säurebehandlung während der CBV780-Synthese entstehen, haben folglich einen sichtbaren Effekt auf das Sorptionsverhalten des CBV780. Bei CBV400 sind auf Grund des Fehlens dieser Poren kein Kavitationseffekt und daher auch keine Hysteresen zu beobachten.

Im Unterschied zu den N_2 -Sorptionsmessungen von Janssen *et al.*^[86] wurde in der vorliegenden Arbeit der Schwerpunkt auf die t-Plot-Auswertung nach de Boer gelegt (s. Abbildung 4.5 rechts und Tabelle 4.4). Dadurch kann die unterschiedliche Porosität von CBV400 und CBV780 im Detail ausgearbeitet werden.

CBV400 besitzt eine für mikroporöse Materialien typische t-Kurve, die von einem breiten linearen Bereich (gekennzeichnet mit t_3) im mittleren Schichtdickenbereich ($5.0 \text{ \AA} < t < 8.6 \text{ \AA}$) geprägt wird. Die aus dem t_3 -Plot berechnete und den Mikroporen zuordenbare Oberfläche S_{Mikro} entspricht etwas mehr als 90 % der Gesamtoberfläche S_{BET} . Die restlichen 10 % verfallen auf die äußere Oberfläche.

Die t-Kurve des CBV780 kann dagegen analog zu der Auswertung von CP811C-300 in zwei lineare Bereiche ($t_4 = 3.2 - 5.0 \text{ \AA}$; $t_5 = 8.6 - 13.3 \text{ \AA}$) unterteilt werden, was die Co-Existenz von Mikro- und Mesoporen im Zeolithgerüst dokumentiert. Am Übergang der linearen Bereiche t_4 und t_5 bei etwa 5.0 \AA sind die durch die starke Dealuminierung entstandenen Mesoporen vollständig mit N_2 -Molekülen belegt. Mit der daraus resultierenden Änderung des Sorptionsverhaltens wandelt sich auch die Form der t-Kurve.

Die Gesamtoberfläche von CBV780 kann durch die Auswertung der beiden t-Plots in S_{Mikro} und S_{Meso} untergliedert werden. Der Mikroporenanteil $S_{\text{Mikro}}/S_{\text{BET}}$ beläuft sich auf etwa 60 %, der Mesoporenanteil $S_{\text{Meso}}/S_{\text{BET}}$ beträgt 30 %. Der restliche Anteil wird von der externen Partikeloberfläche gedeckt.

Die Mesoporen des CBV780 lassen sich analog zu CP811C-300 auch mittels BJH-Analyse der Adsorptionsisotherme nachweisen (s. Anhang, Abbildung 7.3). Gemäß dieser Auswertemethode liegt der Mesoporendurchmesser bei etwa 2 bis 3 nm. Die Porenweitenverteilung erfasst dabei allerdings nur diejenigen Mesoporen, die mit der äußeren Partikeloberfläche verbunden sind und dadurch von den N_2 -Molekülen erreicht werden können.

Tabelle 4.4 liefert eine komplette Übersicht über die bereits beschriebenen Oberflächeneigenschaften der drei Zeolithe und verdeutlicht den mesoporösen Charakter der dealuminierten Proben CP311C-300 und CBV780.

Tabelle 4.4: Oberflächeneigenschaften der Zeolithe CP311C-300, CBV400 und CBV780

	CP811C-300 ¹	CBV400 ²	CBV780 ³
S_{BET} in m ² /g	500	730	780
S_{Mikro} in m ² /g	300	680	460
S_{Meso} in m ² /g	130	-	210
S_{Extern} in m ² /g	70	50	110
V_{Mikro} in cm ³ /g	0.14	0.29	0.22
V_{Meso} in cm ³ /g	0.11	-	0.10
d_{Meso} (BJH, Ads) in nm	2 bis 4 nm	-	2 bis 3

¹: Multipoint-BET bei 0.05-0.22 p/p_0 ; t-Plots bei $t = 3.2\text{-}7.4 \text{ \AA}$ ($p/p_0 = 0.05\text{-}0.60$) und $t = 9.0\text{-}13.2 \text{ \AA}$ ($p/p_0 = 0.73\text{-}0.90$);

²: Multipoint-BET bei 0.05-0.13 p/p_0 ; t-Plot bei $t = 5.0\text{-}8.6 \text{ \AA}$ ($p/p_0 = 0.30\text{-}0.70$);

³: Multipoint-BET bei 0.05-0.22 p/p_0 ; t-Plots bei $t = 3.2\text{-}5.0 \text{ \AA}$ ($p/p_0 = 0.05\text{-}0.30$) und $t = 8.6\text{-}13.3 \text{ \AA}$ ($p/p_0 = 0.70\text{-}0.90$)

Die beiden Zeolithe vom FAU-Typ, CBV400 und CBV780, wurden zusätzlich mikroskopisch (REM) untersucht. Die REM-Aufnahmen in Abbildung 4.6 bestätigen die Ergebnisse der N₂-Sorptions und die von Janssen *et al.* beschriebenen Eigenschaften, da nur im säurebehandelten CBV780 Mesoporen nachzuweisen sind. Diese ragen von der ebenen Partikeloberfläche ins Teilcheninnere und sind wenige nm klein. Zusätzlich ist die äußere Oberfläche von CBV780 im Vergleich zur CBV400-Oberfläche stark aufgeraut.

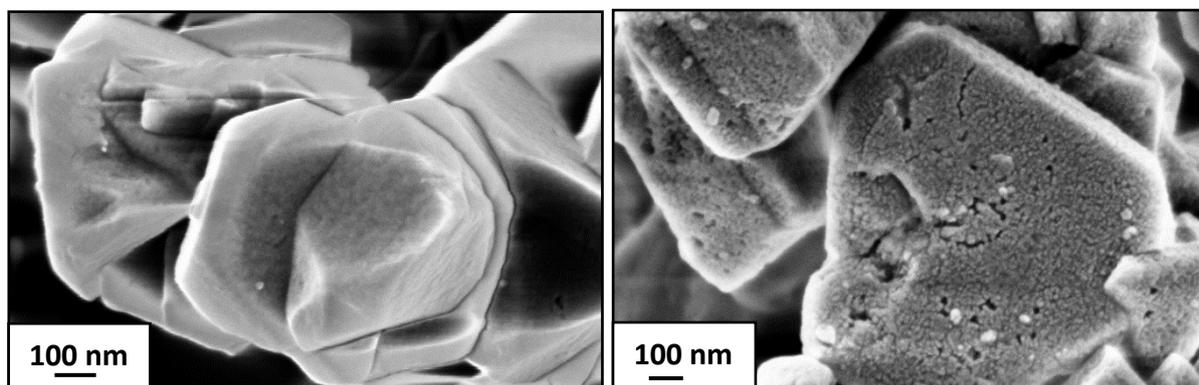


Abbildung 4.6: hoch aufgelöste REM-Aufnahmen von CBV400 (links) und CBV780 (rechts)

Die hier umfassend dargestellten Oberflächeneigenschaften der ausgewählten Zeolithe müssen bei ihrer Anwendung als Molekülspeicher im Besonderen berücksichtigt werden. Interessant ist vor allem die Frage, welche Rolle die Mesoporen und der Aluminiumgehalt bei der WS-Speicherung und WS-Freisetzung von LidHCl spielen. Diese Fragestellung soll in den nun folgenden Kapiteln geklärt werden.

4.2 Wirkstoffbeladung

Unter der Wirkstoffbeladung poröser Systeme versteht man die Sorption bzw. Speicherung eines in einem geeigneten Lösungsmittel gelösten Wirkstoffes auf der Oberfläche der festen, porösen Matrix. Der Speichermechanismus läuft dabei überwiegend in Form von Physisorption statt, d.h. die Form und Größe der Poren steuert die Wirkstoffbeladung. Liegen allerdings spezielle, funktionelle Gruppen auf der Adsorbensoberfläche vor, kann es sich bei der WS-Speicherung auch um einen reversiblen, chemischen Prozess wie eine Säure-Base-Reaktion oder einen Ionenaustausch handeln. Hier wird die Wirkstoffsorption von der Art und Stärke der Wechselwirkung zwischen Adsorbensoberfläche und WS-Molekül dominiert. In den bisher beschriebenen Fällen befinden sich die Adsorption und die Desorption des Wirkstoffes jeweils in einem chemischen Gleichgewicht. Eine Ausnahme stellt die Ausbildung kovalenter Bindungen zwischen WS und Matrix bei der Chemisorption dar.^[13, 14]

Für die Beladung der Zeolithe und MSM mit LidHCl·H₂O wurden in der vorliegenden Arbeit Suspensionen bestehend aus der jeweiligen festen Matrix und einer wässrigen Lösung des Wirkstoffes hergestellt. Unter Berücksichtigung bekannter kinetischer und thermodynamischer Adsorptionsstudien wurden die entstandenen Suspensionen stets für 24 h bei RT verrührt. ^[15, 47, 87, 88] Die beladenen, festen Proben wurden anschließend via Filtration von der überschüssigen WS-Lösung getrennt. Eigene Untersuchungen mittels IR, XRD, UV-Vis und N₂-Sorption (nicht dargestellt) haben gezeigt, dass sich das LidHCl·H₂O und die jeweilige Speichermatrix bei der Herstellung der WSS chemisch und strukturell nicht ändern.

Bei der WS-Beladung von porösen Materialien treten prinzipiell drei wesentliche, wissenschaftlichen Fragen auf:

1. Wie hoch ist die Speicherkapazität der ausgewählten Matrix?
2. Wie läuft der Sorptionsmechanismus der Beladung ab und wie kann er beeinflusst werden?
3. An welchen Sorptionsstellen liegen die WS-Moleküle vor?

Die ersten beiden Fragen können durch die Verwendung sogenannter Speicherprofile beantwortet werden.^[88-91] In den Kapiteln 4.2.1 und 4.2.2 wird das Prinzip der Speicherprofile genauer erläutert.

Die Suche nach dem Speicherort bei porösen WSS wird in einer Publikation von Manzano *et al.* sogar als die „Eine-Millionen-Dollar-Frage“ bezeichnet.^[12] Trotz des Einsatzes moderner Analysemethoden wie der Gassorption konnte bisher noch nicht eindeutig nachgewiesen werden, ob die Adsorbatmoleküle nur in den Poren der Speichermatrizes oder auch auf deren äußeren Partikeloberflächen vorliegen. Diese Fragestellung wird in Kapitel 4.2.2 näher behandelt.

4.2.1 Erstellung von Speicherprofilen

Bei den Wirkstoffspeicherprofilen handelt es sich um grafische Darstellungen der Beladung fester Speichermatrizes (s. Abbildung 4.7). Die Methodik und die Form der Speicherprofile ist vergleichbar mit den bei der Gassorption bekannten Sorptionsisothermen (s. Kapitel 3.1). Durch die Auftragung von Speicherprofilen und den Einsatz geeigneter mathematischer Anpassungsfunktionen kann die WS-Speicherung in einem ausgewählten Adsorbens qualitativ (*Speichermechanismus*) und quantitativ (*Speicherkapazität*) genauestens beschrieben werden.

In dieser Arbeit wurden für die Anfertigung der Speicherprofile unterschiedliche Mengen an LidHCl·H₂O zu einer Suspension aus jeweils 10 g Matrix und einem L Wasser gegeben. Das Massenverhältnis $m(\text{LidHCl})/m(\text{Matrix})$ wurde dabei von 0.1 bis 30 variiert. Nach der Filtration und Trocknung der WSS wurde der jeweilige WS-Gehalt B (Menge an WS in einem Gramm Matrix) via Thermogravimetrie (TG) ermittelt. Die Division des WS-Gehaltes durch die spezifische Oberfläche, S_{BET} , der reinen Matrix ergibt die effektive Beladung, B_{eff} . Die Angabe von B_{eff} in mg/m² ist gerade bei einem Vergleich von WSS mit unterschiedlichen Oberflächeneigenschaften sinnvoll. Die Auftragung von B_{eff} gegen das Massenverhältnis $m(\text{LidHCl})/m(\text{Matrix})$, das während der WS-Speicherung variiert wurde, ergibt dann das Grundgerüst eines Speicherprofils. Daran lassen sich verschiedene mathematische Modelle anwenden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die im Folgenden erläuterten fünf Sorptionsmodelle der Linearen Regression, Freundlich-Isotherme, Langmuir-Isotherme, Redlich-Peterson-Isotherme und BET-Isotherme angewendet. In der Literatur wird für die Molekülspeicherung in Zeolithen oder MSM vor allem auf die Modelle nach Langmuir und Freundlich zurückgegriffen.^[88-91]

Lineare Regression: [92]

Diese einfache Anpassungsfunktion ist bei Sorptionsprozessen in der Regel nur in einem niedrigen Konzentrationsbereich anwendbar. Ein Beispiel für lineares Sorptionsverhalten liefert die von W. Henry untersuchte Löslichkeit von Gasen in Flüssigkeiten bei geringem Druck. Die lineare Isotherme wird daher auch als Henry-Isotherme bezeichnet. Es gilt:

$$B = K \cdot c_{eq} \quad (4.1)$$

B bezeichnet dabei Beladung des Sorbens (Masse Sorbat bezogen auf Masse Sorbens). c_{eq} entspricht der Sorbat-Konzentration in Lösung. Die Steigung der Geraden liefert den von der Speichermatrix abhängigen Sorptionskoeffizienten K .

Freundlich-Isotherme: [93]

Das Sorptionsmodell von H. Freundlich wurde empirisch erstellt und gibt die Bildung von Sorbat-Multilagenauf einer heterogenen Oberfläche wieder. Mathematisch betrachtet entspricht die Freundlich-Isotherme einer Potenzfunktion:

$$B = K \cdot c_{eq}^n \quad (4.2)$$

In dem häufig auftretenden Fall, dass der Freundlich-Exponent n kleiner 1 ist, zeigt die Freundlich-Isotherme den typischen Verlauf einer Wurzelfunktion. Für $n = 1$ entsteht die Sonderform der linearen Henry-Isotherme (s. oben).

Gemäß dem Freundlich-Modell besteht die heterogene Sorbensoberfläche aus einer großen Anzahl an aktiven und einer unbegrenzten Anzahl an inaktiven Sorptionsstellen. Bei kleinen Konzentrationen werden zunächst die energetisch begünstigten, aktiven Sorptionsplätze besetzt. Sind diese Stellen belegt, so findet die Adsorption an den inaktiven Bereichen statt. Dabei reduziert sich mit zunehmender Beladung der Oberfläche die Geschwindigkeit der Lagenbildung. Gleichzeitig geht die Anzahl der freien, aktiven Stellen gegen Null. Da jede neue Sorbatlage weitere unreaktive Sorptionsstellen erzeugt, kann keine vollständig abgeschlossene Beladung erreicht werden, d.h. die Freundlich-Isotherme besitzt keine obere Beladungsgrenze.

Langmuir-Isotherme:[68]

Das Modell nach I. Langmuir geht von der Bildung von Monolagen an energetisch identischen Sorptionsstellen aus. Dies ist z.B. bei der Chemisorption der Fall. Die Wechselwirkung zwischen der Adsorbensoberfläche und dem Sorbat nimmt hier mit

zunehmendem Abstand der adsorbierten Moleküle so stark ab, dass die Speicherkapazität bei hohen Konzentrationen eine obere Grenze erreicht. Es gilt:

$$B = K \cdot B_{max} \cdot c_{eq} / (1 + K \cdot c_{eq}) \quad (4.3)$$

Langmuir-Isothermen steigen im niedrigen Konzentrationsbereich relativ steil an und gehen nach der Ausbildung einer Monolage in ein Plateau mit einer maximalen Beladung B_{max} über. Aus Gleichung (4.3) lässt sich somit bei einem Sorptionsprozess, der gemäß dem Langmuirmodell abläuft, die maximale Speicherkapazität, B_{max} , ermitteln.

Redlich-Peterson-Isotherme: ^[94]

Das Modell nach O. Redlich und D. Peterson steht für eine nicht ideal ablaufende Monolagenadsorption. Die mathematische Darstellung der Redlich-Peterson-Isotherme kombiniert die Freundlich-Gleichung (4.2) mit der Langmuir-Gleichung (4.3):

$$B = K \cdot c_{eq} / (1 + \alpha \cdot c_{eq}^g) \quad (4.4)$$

Im niedrigen Konzentrationsbereich dominiert der Langmuir-Mechanismus, bei höheren Konzentrationen ($\alpha \cdot c_{eq}^g \gg 1$) überwiegt dagegen das Freundlich-Verhalten. Mit K und α liegen zwei voneinander unabhängige Redlich-Peterson-Faktoren vor. Solange die Adsorption energetisch begünstigt wird, liegt der Wert des Exponenten g zwischen 0 und 1. Für $g = 1$ ergibt sich die Langmuir-Gleichung (4.3).

BET-Isotherme: ^[62]

Das nach S. Brunauer, P. H. Emmett und E. Teller benannte BET-Modell erweitert die Langmuir-Isotherme in Bereichen nahe der Sättigungskonzentration c_{sat} des Sorbats. Dieses Modell kommt - wie in Kapitel 3.1.3 bereits beschrieben - vor allem bei der Auswertung von N_2 -Sorptionsisothermen zum Einsatz. Neben der in Gleichung (3.1) dargestellten Form für die Gassorption, kann die BET-Gleichung auch wie folgt geschrieben werden:

$$B = K \cdot B_{max} \cdot c_{eq} / \left[(c_{sat} - c_{eq}) \cdot \left(1 + \frac{(K-1) \cdot c_{eq}}{c_{sat}} \right) \right] \quad (4.5)$$

Nach der Bildung von Monolagen am Knie der Isotherme können via Physisorption weitere molekulare Schichten an der Oberfläche angelagert werden. Die BET-Isotherme kann daher nach Erreichen eines Wendepunktes bis ins Unendliche ansteigen.

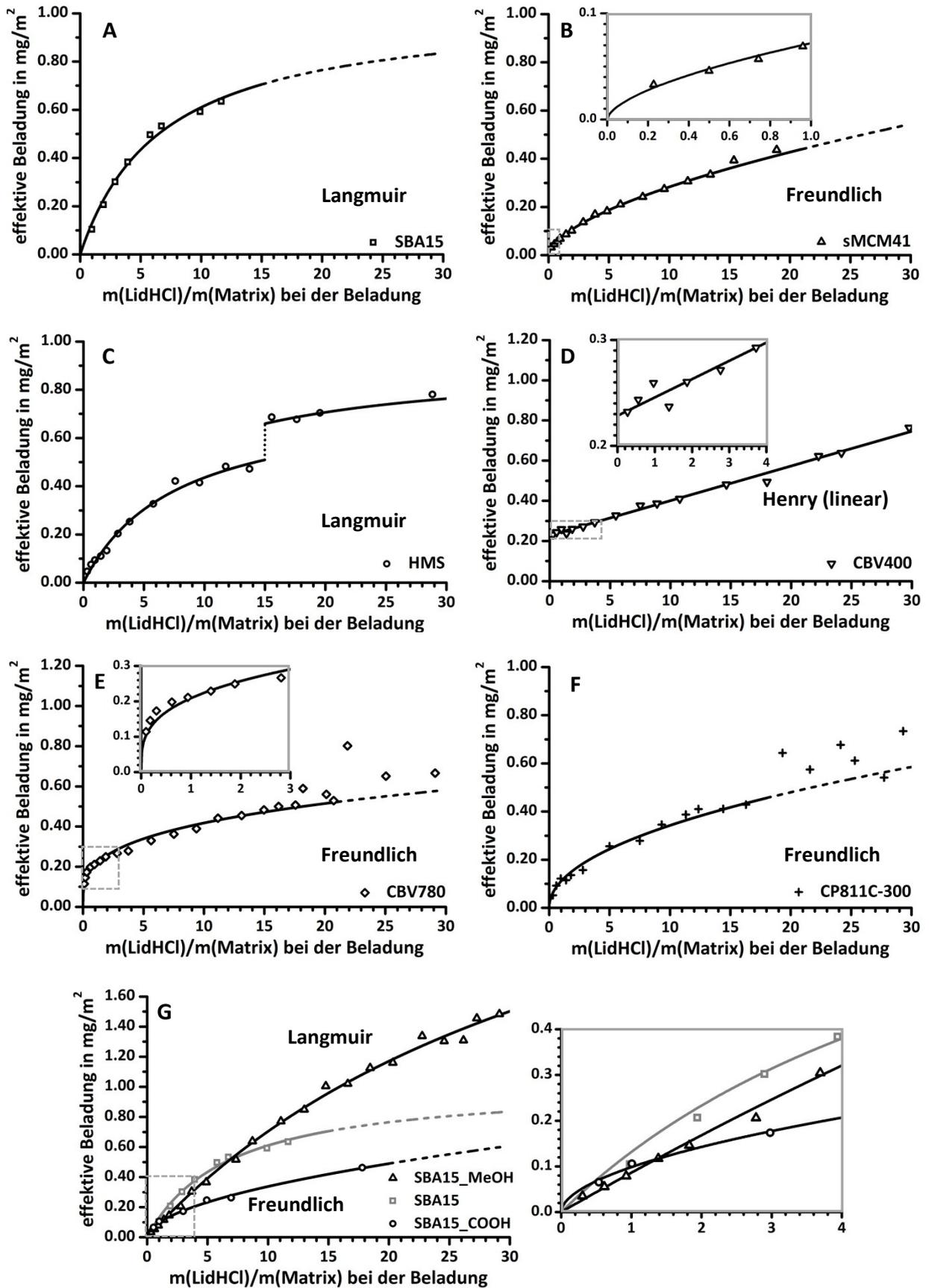


Abbildung 4.7: Speicherprofile der LidHCl-Beladung von verschiedenen porösen Silicaten

In der vorliegenden Arbeit wurden die vorgestellten Gleichungen (4.1) bis (4.5) nacheinander auf die via TGA ermittelten Datenpunkte der einzelnen LidHCl-Beladungen angewendet. In Abbildung 4.7 A bis G sind die Speicherprofile für die Matrizes SBA15, sMCM41, HMS, CBV400, CBV780, CP811C-300, SBA15-MeOH und SBA15-COOH mit der entsprechend besten Anpassungsfunktion dargestellt. Die jeweils optimale Fit-Funktion wurde dabei über das korrigierte Bestimmtheitsmaß \bar{R}^2 ermittelt, welches die Abweichung der Regression von den Datenpunkten wiedergibt und im Idealfall den Wert 1 besitzt.

Die Ausarbeitung der Speicherprofile hat gezeigt, dass sich für die hier untersuchten WSS die Sorptions-Modelle von Henry, Langmuir und Freundlich am besten eignen. Bei SBA15, HMS und SBA15-MeOH ergeben sich Langmuir-Isothermen. Die Beladungen von sMCM41, CBV780, CP811-C300 und SBA15-COOH verlaufen dagegen nach dem Freundlich-Modell. Das lineare Beladungsverhalten von CBV400 bildet eine Ausnahme (s. Kapitel 4.2.2).

Der Einsatz der Redlich-Peterson-Gleichung (4.4) führt zu besonders geringen Abweichungen zwischen den Messwerten und den berechneten Fit-Funktionen ($\bar{R}^2 \sim 1$). Allerdings kann aus dem sich ergebenden Kurvenverlauf der genaue Sorptionsmechanismus sehr schwer interpretiert werden. Dies ist auf den rein empirischen Charakter des Redlich-Peterson-Modells und dessen universell einstellbaren Kurvenverlaufs zurückzuführen.

Die Auswertung nach dem BET-Modell ist durch die drei unabhängigen Variablen in Gleichung (4.5) verhältnismäßig aufwändig und führt bei den hier verwendeten porösen Matrizes zu keinem guten Abgleich ($\bar{R}^2 \ll 0.90$). Vergleichsuntersuchungen mit der pyrogenen Kieselsäure Aerosil200 von Evonik (nicht dargestellt) haben gezeigt, dass der Einsatz der BET-Gleichung nur bei der Beladung von externen Partikeloberflächen im hohen WS-Konzentrationsbereich sinnvoll ist. Im eigentlich interessanten Beladungsbereich von $m(\text{LidHCl})/m(\text{Matrix}) < 20$, in dem vor allem Mikro- und Mesoporen befüllt werden, weicht die BET-Kurve zum Teil bis zu 20 % von den aufgenommenen Messwerten ab.

Im folgenden Kapitel 4.2.2 wird genauer auf die Form der in Abbildung 4.7 A bis G gezeigten Speicherprofile und die daraus interpretierbaren Beladungsmechanismen eingegangen.

4.2.2 Auswertung der Speicherprofile

Bereits bei einem ersten Blick auf die Speicherprofile in Abbildung 4.7 A bis G sind konkrete Unterschiede in ihrem qualitativen Verlauf und in der Höhe der Maximalbeladung erkennbar. Bei CBV780 (E) und CP811-C300 (F) weichen die Regressionen im hohen WS-Konzentrationsbereich ($m(\text{LidHCl})/m(\text{Matrix}) > 18$) sehr stark von den Datenpunkten ab, d.h. die jeweiligen Sorptionsmodelle verlieren hier ihre Gültigkeit.

Zur Interpretation der einzelnen Kurvenverläufe wurden aus den einzelnen Beladungsreihen gezielt unterschiedlich stark beladene Proben ausgewählt und genau charakterisiert. Ziel der Analysen war es, sowohl die Wechselwirkung zwischen dem WS und der Matrix, als auch den Speicherort der WS-Moleküle aufzuklären. Zur Untersuchung der WSS bietet sich dafür neben den bereits in Kapitel 3 beschriebenen Methoden der N_2 -Sorption und der Röntgenbeugung (XRD bzw. SAXS) auch die dynamische Differenzkalorimetrie (engl.: differential scanning calorimetry; kurz: DSC) an. Bei DSC-Messungen kann über die Aufzeichnung des Schmelzverhaltens einer festen Probe deren Kristallinität und gegebenenfalls die relative Größe der Kristalle erfasst werden.^[95]

Die mit WS versehenen Systeme werden im Folgenden mit der Bezeichnung Matrix_LidHCl_x abgekürzt. Die Variable x steht dabei für das Massenverhältnis $m(\text{LidHCl})/m(\text{Matrix})$, also dem x-Wert des zugehörigen Datenpunktes im Speicherprofil. Bei HMS_LidHCl_10 handelt es sich zum Beispiel um eine bei $m(\text{LidHCl})/m(\text{HMS}) = 10$ mit LidHCl beladene HMS-Probe. Der zugehörige B_{eff} -Wert dieser Probe kann aus dem Speicherprofil in Abbildung 4.7 C bei $x = 10$ abgelesen werden und beträgt in diesem Fall 0.40 mg/m^2 .

In dem nun folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse von N_2 -Sorption, XRD/SAXS und DSC bei der jeweiligen Analyse der Matrix_LidHCl-Proben beschrieben und die Speicherprofile, sowie die daraus abgeleiteten Speichermechanismen diskutiert. Die Auswertung ist dabei nach den einzelnen in Abbildung 4.7 A bis G dargestellten Profilen bzw. den zugehörigen Matrizes sortiert.

Speicherprofil von SBA15 (A):

Das SBA15-Speicherprofil wird von einem für Langmuir-Isothermen typischen Kurvenverlauf geprägt. Nach einem relativ steilen Anstieg flacht das Profil allmählich ab und läuft auf eine maximale Beladungsmenge, B_{\max} , von 1.02 mg/m^2 zu.

Die DSC-Ergebnisse der unterschiedlich stark beladenen SBA15-Proben (nicht abgebildet) liefern keine sichtbaren kalorimetrischen Signale. Daraus lässt sich schließen, dass selbst bei stark WS-haltigen SBA15_LidHCl-Proben ($B_{\text{eff}} > 0.50 \text{ mg/m}^2$) kein kristallines LidHCl vorliegt. Kristallisationsstudien an porösen Siliconen^[95] und Silicaten^[9, 96, 97] haben bereits gezeigt, dass feste Adsorbate in porösen Matrices auf Grund der begrenzten Ausdehnungsmöglichkeiten (engl.: *finite-size effect*) nur auskristallisieren können, wenn das Verhältnis des Porendurchmessers d_{Pore} zum Moleküldurchmesser $d_{\text{Molekül}}$ größer als 20 ist. Gemäß dieser Limitierung kann kristallines LidHCl mit seiner Ausdehnung von $0.7 \text{ nm} \times 1.2 \text{ nm}$ nur in Poren $d_{\text{Pore}} > 14 \text{ nm}$ oder auf externer Partikeloberfläche existent sein. Die fehlenden DSC-Signale der SBA15_LidHCl-Proben deuten daher auf die Adsorption von amorphem LidHCl innerhalb des Porensystems hin. Die weniger als 6.8 nm großen Poren im SBA15 verhindern durch den *finite-size effect* die Kristallisation der WS-Moleküle während der Beladung.

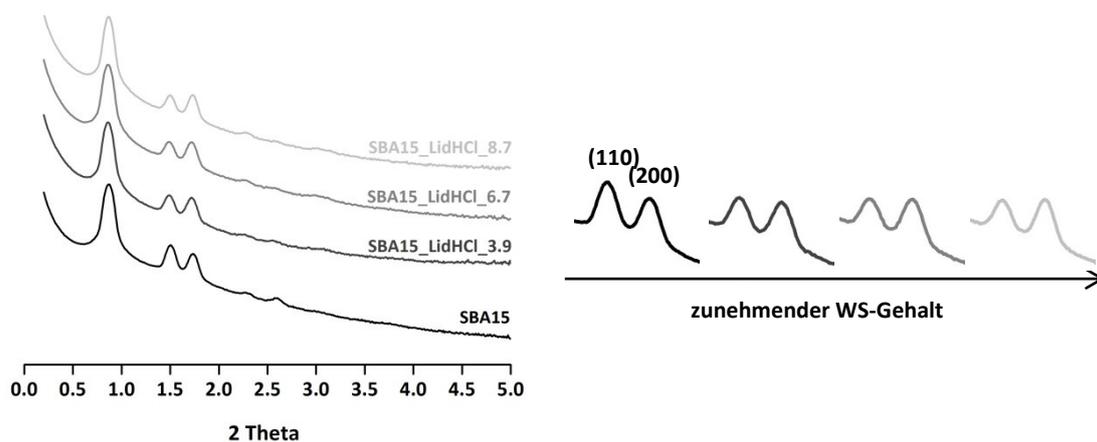


Abbildung 4.8: links: SAXS-Messungen von unterschiedlich stark beladenen SBA-15_LidHCl-Proben; rechts: vergrößerte Darstellung der jeweiligen (110)- und (200)-Reflexe ($1.3\text{-}1.8^\circ$ 2 Theta)

Die in Abbildung 4.8 dargestellten Diffraktogramme ausgewählter SBA15_LidHCl-Proben liefern weitere Hinweise auf den genauen Speicherort der WS-Moleküle. Die im Winkelbereich von 0 bis 5° 2 Theta durchgeführten SAXS-Messungen zeigen, dass sich die Lage der Reflexe und damit die Netzebenenabstände nicht ändern. Die Porenstruktur des SBA15 bleibt daher bei der WS-Beladung unangetastet. Bei genauerer Betrachtung

der Beugungsreflexe (s. Abbildung 4.8 rechts) werden Veränderungen der Signalstärke deutlich. Das Intensitätsverhältnis zwischen dem (110)- und dem (200)-Reflex, I_{110}/I_{200} , nimmt dabei mit zunehmendem WS-Anteil ab. Ähnliche Effekte wurden bisher nur bei Untersuchungen der Hexagonalität von Poren in SBA15 und MCM41^[98] und bei in-situ SAXS-Messungen von SBA15-Synthesen^[99] beobachtet. Gemäß dieser Studien reduziert sich I_{110}/I_{200} bei zunehmendem Kontrast der e-Dichte innerhalb der mesoscopen Struktur. Daraus abgeleitet gilt die Regel, dass I_{110}/I_{200} proportional zum Verhältnis des Porendurchmessers d_{Pore} zur Gitterkonstanten a ist:

$$\frac{I_{110}}{I_{200}} \sim \frac{d_{\text{Pore}}}{a} \quad (4.6)$$

Da sich bei der SBA15-Beladungsreihe der Wert für I_{110}/I_{200} mit steigendem WS-Gehalt gleichmäßig reduziert, muss bei konstantem a (die Porenstruktur der Probe bleibt ja erhalten) der Porendurchmesser d_{Pore} ab- und die Porenwandstärke t_{Wand} dem entsprechend zunehmen ($a = d_{\text{Pore}} + t_{\text{Wand}}$). In Kombination mit den DSC-Ergebnissen kann somit die Adsorption von amorphem WS im Poreninneren, genauer gesagt an den Wänden der SBA15-Mesoporen, nachgewiesen werden.

Tabelle 4.5: Ergebnisse der N₂-Sorption von SBA15 vor und nach der Beladung mit LidHCl

	SBA15	SBA15_LidHCl_x				
		x = 1.0	x = 1.9	x = 3.9	x = 6.7	x = 11.7
$m(\text{WS})/m(\text{WSS})$ in %	0	8.1	12.4	24.4	30.9	34.8
S_{BET} in m²/g¹	840	600	520	520	420	370
S_{Meso} in m²/g²	500	490	420	420	350	300
S_{Mikro} in m²/g²	210	-	-	-	-	-
S_{extern} in m²/g²	130	110	100	100	70	70
V_{total} in cm³/g²	1.32	1.15	1.06	1.06	0.75	0.67
V_{Meso} in cm³/g³	1.22	1.15	1.06	1.06	0.75	0.67
V_{Mikro} in cm³/g³	0.10	-	-	-	-	-
d_{Pore} (BJH, Des) in nm	6.8	6.8	6.8	6.7	5.8	5.4

¹: Multipoint-BET bei 0.05-0.30 p/p_0 ;

²: V_{total} (Gurvich) bei $p/p_0 = 0.97$;

³: t1-Plot bei $t = 5.0 - 8.6 \text{ \AA}$ ($p/p_0 = 0.30-0.70$); t2-Plot bei $t = 11.0 - 15.8 \text{ \AA}$ ($p/p_0 = 0.83-0.95$)

Beim Vergleich der N_2 -Sorptionsisothermen der SBA15_LidHCl-Proben (s Anhang, Abbildung 7.1a) lassen sich keine signifikanten Veränderungen der Isothermen- und Hysteresenform während der WS-Speicherung erkennen. Mit zunehmendem WS-Gehalt verringert sich lediglich das adsorbierte Gasvolumen mäßig und die Lage der Hysterese verschiebt sich leicht zu kleinerem Relativdruck.

In Tabelle 4.5 sind die Änderungen der Oberflächeneigenschaften von SBA15 während der LidHCl-Beladung zusammengefasst. Zur besseren Gegenüberstellung der Messergebnisse der N_2 -Sorptions werden bei allen WSS die massenspezifischen Werte (S_{BET} , V_{total} , V_{Mikro} etc.) nicht auf die Gesamtmasse $m(WSS)$, sondern auf die korrigierte Masse der reinen Matrix $m(Matrix)$ ($m(Matrix) = m(WSS) - m(WS)$) bezogen. Dadurch hat der zunehmende Gewichtsanteil des WS an der Gesamtmasse keinen fälschenden Einfluss auf die Messwerte.

Anhand der durch die Analytik gewonnenen Erkenntnisse und dem Verlauf des Speicherprofils A lässt sich der Mechanismus der LidHCl-Beladung von SBA15 und die damit verknüpfte Änderung der Oberflächeneigenschaften wie folgt beschreiben:

- (1) Im Anfangsbereich des Speicherprofils $x \leq 1.0$ werden zunächst auf Grund ihres hohen Adsorptionspotentials alle Mikroporen ($d_{Pore} < 2 \text{ nm}$) befüllt. Der Wert von V_{Mikro} geht dementsprechend gegen Null. S_{BET} und V_{total} nehmen hier um 29 bzw. 13 % ab.
- (2) Im Bereich $1.0 < x \leq 3.9$ ist die Abstoßung zwischen den einzelnen WS-Molekülen so gering, dass einzelne Adsorbate gleichmäßig an den Wänden der Mesoporen ($d_{Pore} = 6.8 \text{ nm}$) adsorbieren. Hier kommt die starke Wechselwirkung zwischen den Silanol- bzw Silanolatgruppen der Porenwände und den WS-Molekülen zum Tragen. Für das Speicherprofil bedeutet dies einen steilen, linearen Isothermenverlauf. Der Porendurchmesser ändert sich nicht, da das LidHCl zunächst die Vertiefungen der rauen SBA15-Wände^[100] besetzt. Die Werte von S_{Meso} bzw. V_{Meso} verringern sich bis $x = 3.9$ um 16 bzw. 13 %.
- (3) Durch die Steigerung der WS-Konzentration ($x \geq 3.9$) lagern sich immer mehr WS-Moleküle an der Mesoporenwand an, so dass die isolierten WS-Moleküle die raue Oberfläche glätten und schließlich zu einer amorphen Monolage zusammenwachsen. Auf Grund der zunehmenden repulsiven Wechselwirkungen zwischen den Adsorptiven flacht das Speicherprofil in diesem Bereich immer stärker ab. Die

Bildung von Multilagen wird durch die relativ weite Distanz ($d_{\text{Pore}} = 6.8 \text{ nm}$) zwischen den parallel verlaufenden Porenwänden nicht begünstigt. Das Speicherprofil läuft daher auf ein, für Langmuir-Isothermen typisches Plateau zu. Die reine Monolagenbildung führt bis $x = 11.7$ zu einem Abfall von V_{Meso} auf etwa 55 % des Ausgangswertes und zu einer Abnahme des Porendurchmessers um 1.4 nm, was der Dicke zweier gegenüberliegender Lidocain-Monoschichten entspricht.

Es kann zusammengefasst werden, dass die spezielle Porosität (Mikro- und Mesoporen, raue Porenwände) und der relativ große Mesoporendurchmesser, $d_{\text{Pore}} = 6.8 \text{ nm}$, von SBA15 einen großen Einfluss auf die Beladung mit LidHCl ausübt. Bereits bei sehr geringen WS-Konzentrationen werden die Mikroporen (10 Vol.-%) vom WS besetzt (1). Bei der Steigerung der Beladungsmenge adsorbieren zunächst einzelne Moleküle an der Wand der Mesoporen (2). Kristalle bilden sich dabei nicht aus. Bei hohen WS-Konzentrationen bilden sich größere Ansammlungen von Adsorbaten, die sich schließlich zu einer molekularen (amorphen) WS-Schicht zusammenlagern (3).

Die WS-Speicherung von SBA15 verläuft daher nach dem Langmuir-Modell und weist ein oberes Beladungslimit auf. Auf Grund des hohen Gesamtporenvolumens von SBA15 ($V_{\text{total}} = 1.32 \text{ cm}^3/\text{g}$) ist die extrapolierte Maximalbeladung B_{max} mit $1.02 \text{ mg}/\text{m}^2$ verhältnismäßig hoch.

Über mathematische Berechnungen lässt sich die Theorie der Monolagenbildung bei SBA15 bestätigen. Unter der Annahme, dass LidHCl-Moleküle einen Platzbedarf von etwa 0.84 nm^2 besitzen (s. Kapitel 2.2), können an der 500 m^2 großen Mesoporenoberfläche von einem Gramm SBA15 etwa 268 mg LidHCl in Form einer Monoschicht adsorbiert werden. Dies entspricht einer effektiven Beladung der Mesoporen von $0.54 \text{ mg}/\text{m}^2$. Da S_{Meso} nur 60 % der Gesamtoberfläche des SBA15 einnimmt, wird die Differenz zu $B_{\text{max}} = 1.02 \text{ mg}/\text{m}^2$ von den in den Mikroporen und auf den unebenen Stellen der rauen Mesoporenwand gespeicherten Adsorbaten gedeckt. Es ist daher davon auszugehen, dass sich bei Maximalbeladung ($x \rightarrow \infty$) nur etwa die Hälfte der gespeicherten WS-Moleküle in einer Monolage auf der Mesoporenwand befinden. Berücksichtigt man außerdem die zylindrische Form der SBA15-Mesoporen, kann man bei der Abnahme des Mesoporendurchmessers von 6.8 auf 5.4 nm zwischen $x = 1.0$ und $x = 1.7$ über $S = \frac{1}{4} \pi \cdot d_{\text{Pore}}^2 \cdot h$ eine theoretische Abnahme der Oberfläche von 37 % errechnen. Dies stimmt genau mit den via N_2 -Sorptions gemessenen Werten in diesem Bereich ($600 \rightarrow 370 \text{ m}^2/\text{g}$) überein.

Speicherprofil von sMCM41 (B):

Für das kleinporigere sMCM41 ($d_{\text{Pore}} = 2.3 \text{ nm}$) lässt sich ein Speicherverhalten festhalten, das dem Freundlich-Modell entspricht. Das sMCM41-Speicherprofil (B) verläuft daher gemäß einer Wurzelfunktion.

Die DSC-Messungen der beladenen sMCM41-Proben (nicht dargestellt) liefern wie bei SBA15_LidHCl keine Signale. Dies deutet, wie bei den auf SBA15 basierenden WSS, auf die Adsorption von amorphem WS innerhalb der Mesoporen hin.

Bei den SAXS-Untersuchungen der sMCM41_LidHCl-Systeme ist weder eine Veränderung der Lage noch der Intensität der Reflexe zu erkennen. Die im Winkelbereich von 0 bis 5° 2θ aufgenommenen Diffraktogramme (nicht gezeigt) stimmen jeweils mit der mittleren Darstellung in Abbildung 4.2 überein. Die Porenstruktur des sMCM41 bleibt somit erhalten. Auf Grund der im Vergleich zu SBA15 geringeren Ordnung der Porenstruktur – die Reflexe (110) und (200) sind bei sMCM41 nur schwach ausgeprägt – kann keine Aussage über eine Veränderung des Verhältnisses d_{Pore}/a während der Beladung getroffen werden.

Tabelle 4.6: Ergebnisse der N_2 -Sorption von sMCM41 vor und nach der Beladung mit LidHCl

	sMCM41	sMCM41_LidHCl_x				
		x=1.4	x=3.9	x=6.0	x=9.6	x=13.4
$m(\text{WS})/m(\text{WSS})$ in %	0	9.4	16.8	20.0	24.8	28.6
S_{BET} in m^2/g ¹	1200	1010	990	850	720	550
V_{total} in cm^3/g ²	0.81	0.58	0.54	0.44	0.36	0.28
d_{Pore} (BJH, Des) in nm	2.3	2.0	2.0	1.8	1.7	<1.7

¹: Multipoint-BET bei 0.05 - 0.15 p/p_0 ;

²: V_{total} (Gurvich) bei $p/p_0 = 0.97$; $V_{\text{total}} = V_{\text{Meso}}$

Die N_2 -Isothermen der sMCM41_LidHCl-Proben (s. Anhang, Abbildung 7.1b) verändern bei der WS-Speicherung ihren für mesoporöse Materialien typischen Kurvenverlauf. Mit steigendem WS-Gehalt geht die Isothermenform vom Typ IVc langsam in eine, für viele mikroporöse Materialien spezifische Form vom Typ I über. Für $x \geq 6.0$ ist der mikroporöse Charakter besonders ausgeprägt, was auch mit der in Tabelle 4.6 dargestellten Abnahme der Porendurchmesser von 2.3 auf unter 1.7 nm übereinstimmt. Das sMCM41-Speicherprofil (B) lässt sich im Gegensatz zum SBA15-Speicherprofil (A) nur schwer in einzelne Abschnitte aufteilen, da die Beladung von sMCM41 nach einem vergleichsweise gleichmäßigen Mechanismus abläuft:

Bei niedrigen WS-Konzentrationen adsorbieren einzelne WS-Moleküle an den Porenwänden des sMCM41. Der daraus resultierende kurze, lineare Anstieg des Profils bei $x < 1.0$ (s. vergrößerte Darstellung von Abbildung 4.7 B) ist dabei allerdings auf sehr kleine Beladungsmengen beschränkt.

Für $x > 1.4$ weicht die Isotherme vom idealen monotonen Verhalten ab. Hier werden neben den aktiven Adsorptionsstellen an der Porenwand allmählich auch die passiven Plätze auf den gebildeten Monoschichten mit WS besetzt. Die 2.3 nm schmalen Mesoporen des sMCM41 begünstigen dabei im Gegensatz zum SBA15 das Wachstum der WS-Lagen, da das Adsorptionpotential im Zentrum der sMCM41-Poren durch die relative Nähe der gegenüberliegenden Porenwände zueinander ein Energieminimum durchläuft (s. Abbildung 3.1c). Bei der Annahme, dass die LidHCl-Moleküle einen Platzbedarf von etwa 0.7 nm besitzen, können innerhalb der sMCM41-Poren maximal drei WS-Lagen gebildet werden. Mit dem WS-Gehalt nimmt daher bei sMCM41_LidHCl bereits bei kleinen WS-Konzentrationen die Dicke der WS-Lage gleichmäßig zu und gleichzeitig das Porenvolumen und die Porengröße ab. Bis $x = 1.4$ ist ein Abfall von V_{total} und d_{Pore} um 28 % bzw. um 13 % festzustellen.

Eine weitere Steigerung der WS-Konzentration führt auf Grund der gleichzeitigen Zunahme der intermolekularen Abstoßung des WS zu einer weniger effektiven, aber stetigen Beladung der Poren. Die Werte von V_{total} und d_{Pore} nehmen dem entsprechend im Bereich $1.4 < x < 13.4$ noch einmal schrittweise um 37 % bzw. um über 13 % vom jeweiligen Ursprungswert von sMCM41 ab. Bei den sMCM41_LidHCl-Proben mit $x \geq 6.0$ sind die Mesoporen soweit mit WS-Molekülen aufgefüllt, dass die WSS bei der N_2 -Sorption ein mikroporöses Verhalten aufweisen ($d_{\text{Pore}} < 2.0$ nm; Typ I Isotherme).

Abschließend kann festgehalten werden, dass durch das geringere Porenvolumen und die erheblich kleineren Poren bei sMCM41 im Vergleich zu SBA15 die Monolagenadsorption des LidHCl auf einen Bereich sehr geringer WS-Konzentration beschränkt ist. Die Speicherung größerer WS-Mengen wird hauptsächlich durch das gehemmte Wachstum der Sorptionsschichten geprägt (Multilagenbildung). Daraus ergibt sich ein nach dem Freundlich-Modell verlaufendes Speicherprofil.

Speicherprofil von HMS (C):

Obwohl HMS über eine mit sMCM41 vergleichbare Porenstruktur und -größe verfügt, liegt hier ein etwas abgewandeltes Speicherverhalten vor. Für das HMS-Speicherprofil (C) ergeben sich zwei Langmuir-Isothermen, die von einer sprunghaften Zunahme von B_{eff} ($\Delta = 0.12 \text{ mg/m}^2$) bei $x = 15.0$ voneinander getrennt werden. Der erste Kurvenabschnitt bei $x < 15.0$ besitzt eine für Langmuir-Isothermen vergleichsweise geringe Anfangssteigung, der zweite Abschnitt $x > 15.0$ läuft auf ein Limit von $B_{\text{max}} = 0.80 \text{ mg/m}^2$ hin.

Die SAXS- und DSC-Untersuchungen (nicht dargestellt) weisen wie bei sMCM41 keine Auffälligkeiten auf. So ändert sich das HMS-Porengerüst bei der Beladung mit LidHCl nicht. Interessanterweise sind selbst bei den stärker beladenen Proben bei $x > 15.0$ keine WS-Kristalle erkennbar. Eigene Untersuchungen an Aerosil200 und den Zeolithen CBV780 und CP811-C300 (s. weiter unten) haben dagegen gezeigt, dass in diesem Konzentrationsbereich häufig die Bildung von LidHCl-Kristallen auf externer Partikeloberfläche einsetzt. Eine signifikante Beladung der äußeren HMS-Oberfläche mit LidHCl kann folglich ausgeschlossen werden.

Tabelle 4.7: Ergebnisse der N_2 -Sorption von HMS vor und nach der Beladung mit LidHCl

	HMS	HMS_LidHCl_x				
		x=1.4	x=2.9	x=5.8	x=9.6	x=17.6
$m(\text{WS})/m(\text{WSS})$ in %	0	10.8	18.3	26.4	31.3	42.7
S_{BET} in m^2/g ¹	1100	910	900	720	270	150
V_{total} in cm^3/g ²	0.95	0.77	0.72	0.52	0.28	0.05
d_{Pore} (BJH, Des) in nm	2.4	2.2	2.1	1.6	< 1.6	-

¹: Multipoint-BET bei 0.05-0.15 p/p_0 ;

²: V_{total} (Gurvich) bei $p/p_0 = 0.99$

Die im Anhang in Abbildung 7.1c dargestellten N_2 -Sorptionisothermen der HMS_LidHCl-Proben verändern sich analog zur sMCM41-Reihe. Das heißt, dass auch bei der HMS-Beladung der mikroporöse Charakter der WSS mit steigendem WS-Gehalt zunimmt. Hier ist zusätzlich ein starker Wandel der auf die N_2 -Sorption in den Hohlräumen zurückzuführenden H4-Hysterese zu beobachten. Die Hysterese wird mit der Zunahme des WS-Gehaltes verstärkt in vertikaler Richtung gestaucht und verschwindet bei $x = 17.6$ komplett. Dieses Phänomen deutet darauf hin, dass für $x \geq 17.6$ die Hohlräume größtenteils mit WS besetzt sind bzw. alle Poren in der Schale der HMS-Partikel von WS-Molekülen derartig blockiert sind ($d_{\text{Pore}} \ll 1.6 \text{ nm}$), dass keine

größeren Mengen an Stickstoff in die Hohlräume gelangen können. An Hand der bisher geschilderten Analyseergebnisse und den in Tabelle 4.7 verzeichneten Änderungen der Oberflächeneigenschaften lässt sich das Speicherprofil C für die WS-Beladung von HMS wie folgt erklären:

Im Profilbereich $x < 15$ findet in den 2.4 nm breiten zylindrischen Verbindungskanälen der HMS-Schalen - wie beim sMCM41-Speichermechanismus beschrieben - eine Multilagenadsorption statt. Darüber hinaus stehen neben den Mesoporenwänden auch an der Innenseite der HMS-Schalen aktive Adsorptionsstellen zur Verfügung. Auf Grund des geringen Adsorptionspotentials im Zentrum der bis zu über 100 nm großen, sphärischen Hohlräume bilden sich hier allerdings nur monomolekulare WS-Schichten aus.

In Folge der simultanen Ausbildung von WS-Multilagen in den Porenkanälen und WS-Monolagen in den Hohlräumen ergibt sich bis $x = 15$ ein HMS-Speicherprofil (C), das eine Kombination aus dem SBA15- (A) und dem sMCM41-Profil (B) darstellt. Die Hohlräume der HMS-Partikel erhöhen dabei im Vergleich zur sMCM41-Beladung in diesem Konzentrationsbereich B_{eff} um etwa 30 %.

Die Werte von V_{total} und d_{Pore} nehmen im ersten Profilabschnitt bis $x \leq 5.8$ durch den beschriebenen Mechanismus zunächst gleichmäßig um 45 bzw. um 33 % ab. Im stetig abflachenden Profilabschnitt $5.8 < x < 9.6$ reduzieren sich die beiden Werte noch einmal besonders stark. Der Abfall des Porendurchmessers ($d_{\text{Pore}} \leq 1.6$ nm) ab $x = 5.8$ verdeutlicht eine zunehmende Blockade der Mesoporen durch den gespeicherten WS, der die N_2 -Adsorption innerhalb der Partikel Hohlräume hemmt (Stauchung der H4-Hysterese).

An der Stufe des Speicherprofils bei $x = 15.0$ sind die Verbindungskanäle in der Schale schließlich komplett mit WS verschlossen. Für $x = 17.6$ gehen folglich V_{total} und d_{Pore} gegen Null. Der Verschluss der Mesoporen führt in diesem Konzentrationsbereich zu einer Begünstigung der WS-Speicherung in den Hohlräumen (sprunghafter Anstieg von B_{eff}), da bei der Aufarbeitung der hergestellten WSS (Filtration, Trocknung) auch die hier nicht direkt an die SiO_2 -Oberfläche gebundenen WS-Moleküle im Zentrum der HMS-Partikel gehalten werden können.

Im abschließenden Profilbereich ($x \geq 15.0$) kann der WS-Gehalt im HMS nur noch minimal gesteigert werden, da bereits die Mehrzahl an Adsorptionsstellen mit WS belegt sind. Das Speicherprofil besitzt hier dem entsprechend einen besonders flachen Verlauf.

Der beschriebene Speichermechanismus verdeutlicht den Einfluss der speziellen Struktur der HMS-Partikel auf die WS-Beladung und die damit verknüpfte Abweichung des HMS-Profiles von den Speicherprofilen von SBA15 und sMCM41. Auf Grund des Schalenbaus besitzt HMS trotz ähnlicher Porengröße und -struktur eine vergleichsweise hohe Speicherkapazität gegenüber sMCM41.

Speicherprofil von CBV400 (D):

Die Verkapselung von LidHCl im Al-reichen Zeolith Y, CBV400 (Si/Al = 2.55), liefert ein lineares Speicherprofil (D) mit hoher initialer WS-Beladung. Der vergrößerte Ausschnitt des CBV400-Profiles in Abbildung 4.7 D zeigt, dass B_{eff} bereits bei geringen WS-Konzentrationen ($x \geq 0.3$) konstant zunimmt und es keine auffälligen Abweichungen zwischen der linearen Regression und den Datenpunkten gibt. Es resultiert eine, im gesamten Konzentrationsbereich gültige Henry-Isotherme.

Untersuchungen via Röntgenbeugung im Weitwinkelbereich 5 bis 40° 2θ (nicht dargestellt) verdeutlichen den Erhalt der Gerüststruktur des Zeoliths während der WS-Beladung. Die aufgenommenen Diffraktogramme verschiedener CBV400_LidHCl-Proben ändern sich durch den wachsenden WS-Gehalt nicht entscheidend. Allerdings sind bei den stärker beladenen Proben mit $x \geq 14.6$ einige zusätzliche, intensitätsschwache Reflexe zu erkennen, die auf kristallines LidHCl·H₂O zurückzuführen sind.

Die in Abbildung 4.9 dargestellten DSC-Messungen bestätigen die Existenz von kristallinem WS in den stark beladenen CBV400-Proben ($x > 14.6$). Für $x < 14.6$ ergeben sich zunächst keine DSC-Signale, was auf die Existenz von amorphem WS in den Mikroporen hinweist. Bei CBV400_LidHCl_14.6 und CBV400_LidHCl_22.3 lässt sich dagegen jeweils ein Peak bei 60 °C, bei CBV400_LidHCl_29.8 noch ein zusätzliches, schwächeres Signal bei 74 °C erfassen. Es ist bekannt, dass sich eine Verschiebung des Schmelzverhaltens einer kristallinen Probe durch die Veränderungen der Kristallitgröße erklären lässt.^[95] Die Kristallitgröße verhält sich dabei direkt proportional zur Schmelztemperatur. Reines LidHCl·H₂O besitzt ein DSC-Signal bei 83 °C. Demzufolge liegen bei CBV400_LidHCl_14.6 und CBV400_LidHCl_22.3 kleinere LidHCl·H₂O-Kristalle in den Poren vor. Bei CBV400_LidHCl_29.8 existieren wahrscheinlich zwei unterschiedliche Kristallitgrößen.

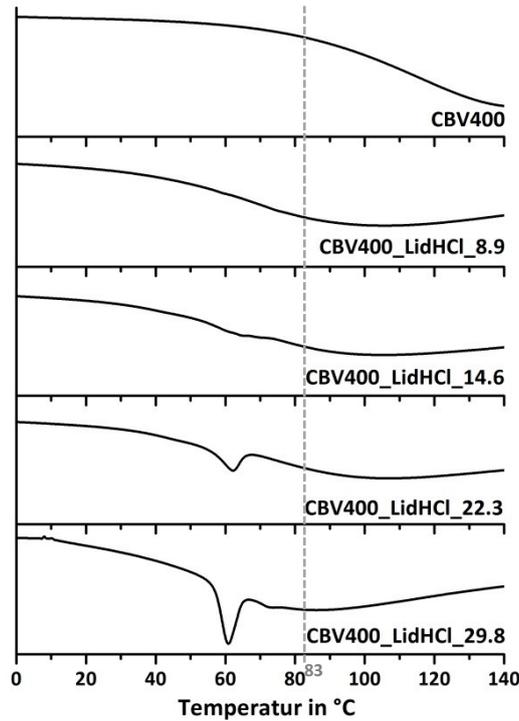


Abbildung 4.9: DSC-Signale von unterschiedlich beladenen CBV400-Proben; die gestrichelte, graue Linie gibt die Lage des DSC-Peaks von reinem LidHCl·H₂O wieder

Untersuchungen mittels N₂-Sorptions (s. Tabelle 4.8) zeigen, dass der gespeicherte WS bereits bei niedrigen WS-Konzentrationen ($x = 0.6$) die Mikroporen des CBV400 soweit blockiert, dass bei der N₂-Sorptions keine N₂-Moleküle in das Poreninnere gelangen können. Die Adsorbate lagern sich lediglich auf der äußeren Oberfläche der Zeolithpartikel ($S_{\text{BET}} = S_{\text{Extern}} = 25 \text{ m}^2/\text{g}$) an.

Tabelle 4.8: Ergebnisse der N₂-Sorptions von CBV400 vor und nach der Beladung mit LidHCl

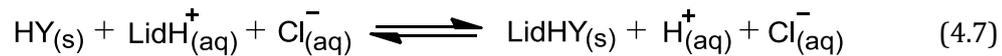
	CBV400	CBV400_LidHCl_x		
		x = 0.6	x = 5.5	x = 8.9
$m(\text{WS})/m(\text{WSS})$ in %	0	15.1	19.3	22.0
S_{BET} in m^2/g ¹	730	70	25	25
S_{Mikro} in m^2/g ²	680	20	-	-
S_{Extern} in m^2/g ²	50	50	25	25
V_{Mikro} in cm^3/g ²	0.29	0.01	-	-

¹: Multipoint-BET bei $0.05-0.13 p/p_0$;

²: t-Plot bei $t = 5.0-8.6 \text{ \AA}$ ($p/p_0 = 0.30-0.70$)

Die starke initiale Beladung ($x \rightarrow 0$) des CBV400 von etwa $0.23 \text{ mg}/\text{m}^2$ kann über die ionische Wechselwirkung zwischen dem negativ geladenen Gerüst des Zeolith Y (Y⁻) und den protonierten Lidocain-Molekülen (LidH⁺) erklärt werden. Die an das CBV400-Gerüst

gebundenen Protonen werden dabei über einen Ionenaustausch durch LidH^+ -Ionen ersetzt:



Das Gleichgewicht dieser Reaktion wird bei der WS-Beladung über das Konzentrationsverhältnis $c(\text{LidHCl})_{aq}/c(\text{H}^+)_s$ gesteuert.^[101, 102] Eine Steigerung der WS-Konzentration in der Beladungslösung führen daher zu einer Zunahme der Anzahl an ausgetauschten Kationen bis die maximale Austauschkapazität erreicht ist. Bei einem Überschuss an LidH^+ in der Lösung sollten, abhängig von der Selektivität der Reaktion, alle bzw. ein Großteil der Protonen von den WS-Kationen substituiert sein.

Über die Zusammensetzung des CBV400 ($\text{H}_{58}(\text{H}_2\text{O})_{240}\text{Al}_{58}\text{Si}_{134}\text{O}_{384}$; $M = 15840 \text{ g/mol}$) lässt sich ermitteln, dass sich die Konzentrationen von $c(\text{LidHCl})_{aq}$ und $c(\text{H}^+)_s$ erst bei $x = 1.0$ an einander annähern. Die Ergebnisse der N_2 -Sorption machen deutlich, dass der Ionenaustausch dennoch bereits bei niedrigeren Konzentrationen abgeschlossen ist.

Über den WS-Gehalt der CBV400-basierten WSS und die chemische Zusammensetzung des reinen Zeoliths lässt sich der Anteil der mit LidH^+ besetzten Koordinationsstellen innerhalb der Mikroporen abschätzen. So sind für $x = 0.3$ ($B_{\text{eff}} = 0.23 \text{ mg/m}^2$) etwa 20 % der an das negative Alumosilicatgerüst gebundenen H^+ -Ionen durch die viel sperrigeren LidH^+ -Ionen substituiert.

Der große Platzbedarf der WS-Kationen in den Zeolithporen ($d_{\text{LidH}^+}/d_{\text{Pore}} \approx 1$) führt dazu, dass die Mikroporen bereits bei diesem Beladungsverhältnis für weitere Adsorptive blockiert sind und die maximale Austauschkapazität erreicht ist.

Weitere WS-Adsorption kann folglich nur auf der äußeren Oberfläche der CBV400-Partikel stattfinden. Da die WS-Speicherung auf der externen Oberfläche nicht wie in den Poren durch räumliche Effekte oder durch die Abstoßung der WS-Moleküle untereinander beeinflusst wird, steigt B_{eff} proportional zur WS-Konzentration an. Im linearen Profilverlauf bilden sich daher WS-Multilagen auf der Partikeloberfläche, die sich gemäß der XRD- und DSC-Ergebnisse zunächst zu kleinen $\text{LidHCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ -Kristalliten ($14.6 \leq x \leq 22.3$) und schließlich ($x \geq 29.8$) zu größeren Kristallen zusammenschließen.

Es kann zusammengefasst werden, dass der hohe Al-Gehalt im CBV400 in Verbindung mit den nur $7.4 \text{ \AA} \times 7.4 \text{ \AA}$ großen Mikroporen einen besonderen Einfluss auf die LidHCl -Beladung von CBV400 ausübt. Auf Grund der ionischen Wechselwirkung zwischen dem negativ geladenen Zeolith und den LidH^+ -Kationen kann hier bereits bei geringen

WS-Konzentrationen viel WS adsorbiert werden. Die kleinen Porenöffnungen führen allerdings gleichzeitig dazu, dass die maximale Speicherkapazität in den Mikroporen bereits bei niedrigen WS-Konzentrationen erreicht ist. Weitere WS-Moleküle lagern sich daher nur noch in kristalliner Form auf der Partikeloberfläche in Multilagen an, woraus der lineare Verlauf des CBV400-Speicherprofils resultiert.

Speicherprofile von CBV780 (E) und CP811-C300 (F):

Den beiden dealuminierten Zeolithen CBV780 (FAU) und CP811-C300 (BEA) sind gemäß Abbildung 4.7 E und F jeweils Speicherprofile nach dem Freundlich-Modell zuzuordnen. Qualitativ betrachtet ähneln die Profile (E) und (F) dem sMCM41-Profil (B). Bei CBV780 ist zusätzlich eine leicht erhöhte, initiale Beladung von etwa 0.10 mg/m² erkennbar. Bei beiden Zeolithtypen weichen die B_{eff} -Werte der stärker beladenen Proben ($x > 15.0$) um bis zu 30 % von der jeweiligen Fit-Funktion zu höheren Beladungswerten ab.

Die DSC-Messungen der CBV780_LidHCl- und der CP811-C300_LidHCl-Systeme (nicht gezeigt) ergeben Kurven, die mit der Darstellung der CBV400-Beladung in Abbildung 4.9 kompatibel sind. Für die Proben mit $x > 15.0$ sind jeweils bei etwa 60 °C ein intensives und bei 75 bis 80 °C ein schwächeres DSC-Signal zu erkennen. Die Proben dieses Profildereiches beinhalten folglich WS-Kristalle unterschiedlicher Größe.

Die nicht aufgeführten Röntgendiffraktogramme (5 bis 40° 2 Theta) der beiden Systeme bezeugen den Erhalt des Zeolithgerüsts von CBV780 und CP811-C300 während der WS-Beladung.

Tabelle 4.9: Ergebnisse der N₂-Sorptions von CBV780 vor und nach der Beladung mit LidHCl

	CBV780 ¹	CBV780_LidHCl_x			
		x = 0.9 ¹	x = 3.7 ¹	x = 15.0 ²	x = 20.7 ²
<i>m</i>(WS)/<i>m</i>(WSS) in %	0	13.6	17.3	26.6	36.2
<i>S</i>_{BET} in m²/g	780	380	170	30	15
<i>S</i>_{Mikro} in m²/g	460	130	50	-	-
<i>S</i>_{Meso} in m²/g	210	140	25	-	-
<i>S</i>_{Extern} in m²/g	110	110	95	30	15
<i>V</i>_{Mikro} in cm³/g	0.22	0.07	0.02	-	-
<i>V</i>_{Meso} in cm³/g	0.10	0.06	<0.01	-	-
<i>d</i>_{Meso} (BJH, Ads) in nm	2 bis 3	2 bis 3	< 2	-	-

¹: Multipoint-BET: 0.05-0.22 p/p_0 ; t1-Plot: 3.2-5.0 Å ($p/p_0 = 0.05-0.30$);
t2-Plot: 8.6-13.3 Å ($p/p_0 = 0.70-0.90$);

²: Multipoint-BET: 0.05-0.30 p/p_0 ; t-Plot: 5.0-8.6 Å ($p/p_0 = 0.30-0.70$)

Die N_2 -Sorptionisothermen und die t -Kurven (s. Anhang, Abbildung 7.2) der CBV780_LidHCl-Proben verdeutlichen den steigenden unporösen Charakter dieser WSS mit der Zunahme des WS-Gehaltes. Der auf die Co-Existenz von Mikro- und Mesoporen zurückzuführende Verlauf der t -Kurven mit zwei linearen Bereichen bei reinem CBV780 geht während der Beladungsreihe langsam in einen einzelnen t -Plot mit geringer Steigung über (s. Abbildung 7.2 rechts). Diese vor allem bei CBV780_LidHCl_15.0 signifikante Linearität des t -Plots ist typisch für unporöse Materialien. Gleichzeitig verschwindet bei der Steigerung des WS-Gehaltes in CBV780 allmählich die H3-Hysterese der N_2 -Isothermen (s. Abbildung 7.2 links), welche die schlitzartigen Mesoporen auf der Zeolithoberfläche repräsentiert. Das heißt, dass sich durch die WS-Speicherung sowohl die Mikro- als auch die Mesoporosität von CBV780 reduziert und spätestens bei CBV780_LidHCl_15.0 komplett verloren geht.

Die nicht weiter dargestellten Analyseergebnisse der N_2 -Sorption an CP811C-300-basierten WSS entsprechen denen der CBV780-Proben.

Durch einen Abgleich der in Tabelle 4.9 aufgelisteten Ergebnisse der N_2 -Sorption mit dem CBV780-Profil in Abbildung 4.7 E lässt sich der Mechanismus der LidHCl-Speicherung in den Mikro- ($d_{\text{Pore}} = 0.7 \text{ nm}$) und Mesoporen ($d_{\text{Pore}} = 2 \text{ bis } 3 \text{ nm}$) dieses dealuminierten Zeolith Y wie folgt erklären:

Das Si/Al-Verhältnis bei CBV780 von 40 zeigt, dass bei der Dealuminierung des Zeolith Y nicht alle Al-Atome aus dem Porengerüst entfernt werden. Es ist davon auszugehen, dass nach der Hydrothermal- und Säurebehandlung vor allem ein Teil der in den Mikroporenkanälen sitzenden Al-Atome zurückbleibt. Diese hydrophilen Bereiche im CBV780 führen dazu, dass es analog zur WS-Beladung von CBV400 (Si/Al = 2.55) zu einem Ionenaustausch zwischen den H^+ - und den LidH⁺-Kationen kommt. Auf Grund des niedrigeren Al-Anteils ist die initiale Beladung bei $x = 0.1$ von CBV780 mit 0.10 mg/m^2 im Vergleich zu CBV400 (0.23 mg/m^2) um etwa die Hälfte herabgesetzt.

Die Ergebnisse der N_2 -Sorption verdeutlichen, dass bei der CBV780-Beladung die Mikroporen durch den Ionenaustausch zunächst nicht komplett verschlossen werden. Erst bei den leicht erhöhten WS-Konzentrationen mit $0.1 \leq x \leq 0.3$ (s. vergrößerter Profilausschnitt in Abbildung 4.7 E) werden die dealuminierten Stellen der Mikroporen vom WS besetzt (Physisorption). Auf Grund der nur $7.4 \text{ \AA} \times 7.4 \text{ \AA}$ kleinen Porenöffnungen läuft dieser Prozess aber verhältnismäßig schnell ab und das CBV780-Profil steigt in diesem Bereich steil und linear an.

Das Speicherprofil geht bei $0.2 < x < 0.4$ in einen gleichmäßig abflachenden Bereich über. Hier werden die WS-Moleküle an den ungeladenen Stellen der Mesoporenwände adsorbiert und die Mikroporenbeladung abgeschlossen. Daher fallen in Tabelle 4.9 die Werte für $\underline{S}_{\text{Mikro}}$ und $\underline{S}_{\text{Meso}}$ bis $x = 3.7$ schrittweise um etwa 90 % ab.

Ein Vergleich der Speicherprofile (B) und (E) gibt Hinweise darauf, dass die 2 bis 3 nm großen Mesoporen des CBV780 ähnlich zu dem bei sMCM41 geschilderten Mechanismus beladen werden ($0.4 < x < 15.0$). Die Porenvolumina V_{Mikro} und V_{Meso} gehen hier gegen Null und der Mesoporendurchmesser verringert sich auf weit unter 2 nm, so dass dieser via BJH-Methode schließlich nicht mehr detektiert werden kann. Der Anstieg des Verhältnisses $S_{\text{extern}}/S_{\text{BET}}$ zwischen den Messwerten bei $x = 3.7$ und $x = 15.0$ von 56 auf 100 % spiegelt den Verlust der Porosität während der WS-Beladung wider.

Für $x > 15.0$ nimmt die Menge des auf der externen Oberfläche adsorbierten WS derart unregelmäßig zu (Multilagenbildung), dass die Datenpunkte in diesem Profilabschnitt stark von der gefitteten Freundlich-Isotherme abweichen. Via DSC und XRD können hier unterschiedlich große $\text{LiDCl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ -Kristalle nachgewiesen werden.

Die Beladung von CP811C-300 mit LiDCl verläuft auf Grund der mit CBV780 vergleichbaren Porosität der Matrix nach einem ähnlichen Mechanismus. Als einziger bedeutsamer Unterschied ist bei einem Vergleich der beiden Profile das Fehlen einer signifikanten, initialen Stufe bei der CP811C-300-Beladung zu nennen. Im stark Si-haltigen CP811C-300 ($\text{Si}/\text{Al} = 180$) findet folglich kein Ionenaustausch statt.

Die Beladung der unter 0.7 nm kleinen Mikroporen führt zu einem kurzen, linearen Anstieg des Profils bei $x \leq 1.0$. Die Ergebnisse der N_2 -Sorption (nicht angegeben) zeigen, dass hier V_{Mikro} um 29 % und V_{Meso} um 9 % abnehmen. Die starke Ähnlichkeit des anschließenden Profilabschnittes ($x > 1.0$) zum sMCM41-Speicherverhalten lässt darauf schließen, dass hier die Multilagenbildung in den bei der Dealuminierung erzeugten, 2 bis 4 nm großen Mesoporen dominiert.

Es kann festgehalten werden, dass die Speicherprofile von CBV780 und CP811C-300 eine Kombination des Adsorptionsverhaltens von rein mikroporösen Zeolithen (CBV400) und von MSM mit kleinen Mesoporen (sMCM41) wiedergeben. Die beiden Isothermen verlaufen ähnlich zum sMCM41-Profil nach dem Freundlich-Modell mit einem zusätzlichen, den Mikroporen zuzuschreibenden, steilen Anfangsbereich. Bei CBV780 ($\text{Si}/\text{Al} = 40$), ist außerdem der bei CBV400 ($\text{Si}/\text{Al} = 2.55$) besprochene Effekt der ionischen Wechselwirkung zwischen negativ geladener Porenwand und dem positiv

geladenen LiD^+ -Ion erkennbar. Beim hydrophoben CP811C-300 ($\text{Si}/\text{Al} = 180$) kann der Ionenaustausch nicht beobachtet werden. Der Einfluss dieser Reaktion auf den Beladungsmechanismus nimmt folglich in der Reihenfolge $\text{CBV400} > \text{CBV780} > \text{CP811C-300}$ direkt proportional zum Al-Gehalt ab.

Speicherprofile von SBA15-MeOH und SBA15-COOH (G):

In Abbildung 4.7 G sind die Speicherprofile der modifizierten SBA15-Materialien, SBA15-MeOH und SBA15-COOH, im Vergleich zum reinen SBA15 aufgetragen. Die Darstellung verdeutlicht, dass durch den chemischen Umbau der Matrix sich auch deren Sorptionsverhalten ändert. Das nicht eingezeichnete Speicherprofil von SBA15-PTCS verläuft analog zu der bei SBA15-MeOH dargestellten Kurve.

Die DSC-Messungen der modifizierten Systeme (nicht dargestellt) liefern keine Signale. Folglich liegt hier wie bei reinem SBA15 kein kristalliner WS vor.

Das Speicherprofil von SBA15-COOH zeigt, dass hier das LiD^+ analog zu sMCM41 ($d_{\text{pore}} = 2.3 \text{ nm}$) nach dem Freundlich-Modell adsorbiert. Grund hierfür ist der aus der Co-Kondensation resultierende und im Vergleich zu reinem SBA15 ($d_{\text{pore}} = 6.8 \text{ nm}$) verhältnismäßig kleine Mesoporendurchmesser des SBA15-COOH von 4.0 nm.

Da sich im Anfangsbereich des SBA15-COOH-Profiles (s. vergrößerte Abbildung 4.7 G) keine hohe Initialbeladung bzw. kein linearer Kurvenverlauf abzeichnet, kann eine effektive, ionische Wechselwirkung zwischen den COO^- -Ankergruppen und den LiD^+ -Ionen ausgeschlossen werden.

Dagegen wird die WS-Beladung von SBA15-COOH viel mehr von der synthesebedingten Änderung der Porenstruktur beeinflusst. Das geringe Porenvolumen ($V_{\text{total}} = 0.72 \text{ cm}^3/\text{g}$) und die geringe Porensymmetrie (s. Kapitel 4.1.2) führt hier im Vergleich zu SBA15 im Profilabschnitt $x < 20$ zu einer Abnahme der Speicherkapazität um etwa 50 %.

Obwohl die post-synthetischen Modifizierungen des SBA15 die Oberflächeneigenschaften des MSM nur schwach beeinträchtigen (s. Ergebnisse der N_2 -Sorption in Tabelle 4.3), ändert sich das WS-Speicherverhalten von SBA15-MeOH und SBA15-PTCS gegenüber reinem SBA15 entscheidend. Die hydrophoben, organischen Ankergruppen üben einen starken Einfluss auf den Mechanismus der WS-Beladung aus:

Das Speicherprofil von SBA15-MeOH verläuft wie das SBA15-Profil nach dem Langmuir-Modell. Allerdings steigen bei SBA15-MeOH im annähernd linearen Anfangsbereich der Kurve ($x < 4.0$) die B_{eff} -Werte weniger stark an. Die in diesem Bereich ablaufende

Adsorption einzelner WS-Moleküle an den Porenwänden wird folglich durch die hydrophoben Ankergruppen etwas gehemmt. Im reinen SBA15 liegen freie Silanolgruppen (SiOH) vor, welche besonders stark mit den hydrophilen Amin- bzw. Amidgruppen des LidHCl-Moleküls wechselwirken können. Da bei SBA15-MeOH Methoxygruppen kovalent an die SiOH-Gruppen des MSM gebunden sind, reduziert sich die Stärke dieser Interaktion.

Bei höheren WS-Konzentrationen ($x > 4.0$) flacht das SBA15-MeOH-Profil weniger stark ab als dies bei SBA15 der Fall ist. Das heißt, dass hier die WS-Adsorption in den Mesoporen nicht wie bei reinem SBA15 auf eine etwa 0.7 nm dicke WS-Monolage limitiert ist. Die Wechselwirkung zwischen den Ankergruppen und den hydrophoben Gruppen des Lidocains führt zu einer veränderten Ausrichtung des WS-Moleküls in den Porenkanälen. Dadurch erhöht sich die Speicherkapazität für hohe Beladungskonzentrationen wie $x = 30$ um bis zu 100 %.

Die Gegenüberstellung der drei Speicherprofile (G) zeigt, dass die post-synthetische Modifizierung von SBA15 bei gleichzeitigem Erhalt der Porenstruktur und der Oberflächeneigenschaften eine Verbesserung der LidHCl-Speicherung zur Folge hat. Hydrophobe Ankergruppen wie MeO- oder PhSi \equiv erhöhen durch die Umorientierung der LidHCl-Moleküle auf den Porenwänden die Speicherkapazität bei hohen WS-Konzentrationen. Die Modifizierung via Co-Kondensation liefert dagegen keinen erwünschten Effekt.

4.3 Wirkstofffreisetzung

Um die genaue Funktionsweise eines WSS begreifen zu können, muss neben dem Speichermechanismus auch der entgegenwirkende Prozess, der WS-Freisetzung, betrachtet werden. Im Gegensatz zur WS-Speicherung, bei der in einem möglichst kurzen Zeitraum viel WS adsorbiert werden soll, ist die Qualitätsanforderung an die WS-Freisetzung eine Verzögerung der Desorption im menschlichen Körper. Idealerweise soll hier über mehrere Tage oder Wochen hinweg ein WS-Reservoirs aufrechterhalten werden. Für die Matrix_LidHCl-Systeme wird auf Grund ihrer ursprünglich angedachten lokalanästhetischen Anwendung bei offener Wundheilung eine Freisetungsverzögerung über mindestens 10 Tage angestrebt.

Im Labormaßstab wird die WS-Abgabe gewöhnlich in Medien getestet, die den Bedingungen am Einsatzort entsprechen. Im vorliegenden Fall der offenen Wundheilung bietet sich zunächst die Verwendung einer phosphatgepufferten Salzlösung (engl. phosphate buffered saline; kurz: PBS) an. Bei PBS handelt es sich um eine wässrige Pufferlösung mit einem voreingestellten pH-Wert von 7,4, was dem Säuregehalt des menschlichen Blutes entspricht. PBS setzt sich aus den Ionen Na^+ , K^+ , Cl^- , HPO_4^{2-} und H_2PO_4^- zusammen und verfügt als isotonische Salzlösung über den osmotischen Druck des menschlichen Organismus.

Die in den folgenden Kapiteln dargestellte Analyse der WS-Freisetzung soll Antworten auf die folgenden drei Fragen liefern:

1. Welche Prozesse (Diffusion, Erosion, Solvation, ...) steuern die WS-Abgabe?
2. Welche WSS sind für eine langfristige Lidocain-Freisetzung besonders geeignet?
3. Kann die WS-Abgabe durch äußere Faktoren (Stimuli) beeinflusst werden?

Bislang veröffentlichte Studien^[13, 14, 103] zeigen, dass die WS-Freisetzung aus (meso-)porösen WSS primär durch Solvations- und Diffusionsprozesse gesteuert wird. Der genaue Abgabemechanismus ist dabei vor allem von der Matrix (Porengröße, Porenstruktur, Oberfläche) und dem WS-Molekül (Molekülgröße, Struktur, Löslichkeit) abhängig. Auf diesen Sachverhalt wird in Kapitel 4.3.3 noch genauer eingegangen.

Bei den veröffentlichten Studien über die WS-Freisetzung aus porösen WSS wurde dagegen der Einfluss der Matrixerosion auf die WS-Abgabe bisher weitestgehend vernachlässigt. Abschnitt 4.3.1 dieser Arbeit beschäftigt sich daher mit der möglichen

Porositätsänderung der verwendeten, reinen Matrices bei der dauerhaften Lagerung in PBS (Bedingungen der später durchgeführten WS-Abgabe).

In Kapitel 4.3.2 wird genauer auf die Durchführung der WS-Freisetzung, sowie auf die bekanntesten Modelle und Theorien der WS-Desorption eingegangen. Hier wird der Verlauf der WS-Abgabe, vergleichbar zu den im vorigen Abschnitt abgehandelten Speicherprofilen, durch sogenannte Freisetzungsprofile grafisch erfasst.

Die erstellten Freisetzungsprofile werden in Kapitel 4.3.3 einander gegenübergestellt und interpretiert. Durch die Variation äußerer Einflussfaktoren wie der Ionenkonzentration oder dem pH-Wert im Abgabemedium wird hier bei den zeolithischen WSS außerdem die Möglichkeit der stimuli-responsiven WS-Freisetzung genauer untersucht.

4.3.1 Untersuchung der Matrixstabilität

Ausführliche Degradationstests von polymeren Mikroverkapselungen in wässrigen Medien haben in der Vergangenheit bereits gezeigt, dass die Erosion der Speichermatrix einen starken Einfluss auf die WS-Abgabe aus WSS ausüben kann.^[34, 39, 41] Bei der WS-Freisetzung aus porösen Silicaten wird die feste Matrix häufig fälschlicherweise als stabil angesehen.^[13, 14, 97, 104] Die Studien von Andersson *et al.*^[103] an Ibuprofen-haltigen MSM stellen in diesem Kontext eine große Ausnahme dar. Hier wird ein Zusammenhang zwischen der SiO₂-Löslichkeit von SBA- und MCM-Materialien und der WS-Abgabe nachgewiesen.

Über die Degradation der im Rahmen dieser Arbeit eingesetzten mikro- und mesoporösen Materialien ist in der Literatur bisher relativ wenig bekannt.^[51, 52, 100] Um genauere Erkenntnisse über die Stabilität der verwendeten Matrices während der WS-Freisetzung in PBS zu erhalten, wurden die unbeladenen Systeme SBA15, sMCM41, HMS, CBV400 und CBV780 – analog zu den Bedingungen der Abgabetests (s. Kapitel 4.3.2) – jeweils für etwa acht Wochen bei RT in PBS gerührt. In einem Zeitfenster t von 5 h, 3 d, 1 Wo, 3 Wo, 5 Wo und 8 Wo wurde jeweils eine ausreichende Menge (100 bis 300 mg) an Feststoff von der Suspension (10 g MSM pro L PBS) abgetrennt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und via REM, XRD, SAXS und N₂-Sorptions charakterisiert.

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse dieser Degradationstests, sortiert nach den einzelnen Matrices, eingehend diskutiert und ggf. mit den Ergebnissen bekannter Studien^[34, 39, 41] verglichen. Die Proben der Stabilitätsreihen werden dabei mit

Matrix_PBS_t abgekürzt. Ziel dieser Untersuchungen ist es, im späteren Verlauf der Arbeit einen möglichen Zusammenhang zwischen der Matrixstabilität und der in den Kapiteln 4.3.2 und 4.3.3 untersuchten WS-Freisetzung herzustellen.

Stabilität von SBA15:

Die REM-Aufnahmen der SBA15_PBS-Proben (s. Abbildung 4.10) zeigen, dass während des acht Wochen andauernden Stabilitätstests eine Veränderung der SBA15-Morphologie einsetzt. Neben den ursprünglichen, wenige μm großen Stäbchen liegen bereits nach einer Woche Bruchstücke in der Größenordnung von etwa 100 nm vor. Dieser wahrscheinlich auf den mechanischen Abrieb zurückzuführender Effekt nimmt mit der Zeit zu.

Nach etwa fünf bis acht Wochen in PBS brechen die ursprünglichen, aus parallel gerichteten Stäbchen bestehenden Agglomerate auf und die Primärpartikel orientieren sich um. Eine Veränderung der lamellenartigen Teilchenoberfläche ist allerdings selbst bei hoch aufgelösten REM-Aufnahmen der SBA15_PBS-Proben (nicht dargestellt) nicht festzustellen.

Bei SBA15_PBS_8Wo sind neben den SBA15-Stäbchen auch 20 bis 80 nm kleine, sphärische Partikel zu erkennen (s. Einblendung in Abbildung 4.10 rechts unten). Ein ausgeprägter, breiter Reflex im Röntgendiffraktogramm dieser Probe zwischen 12° und 32° 2 Theta (nicht gezeigt) lässt auf röntgenamorphes Silicat schließen, welches als wasserunlösliches Nebenprodukt aus dem Abbau des porösen SiO_2 -Gerüsts resultiert.

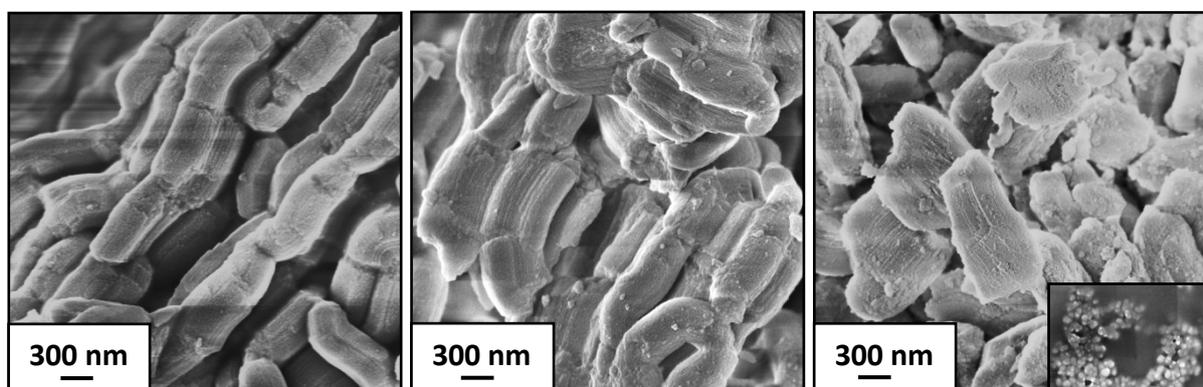


Abbildung 4.10: REM-Aufnahmen von SBA15 (links), SBA15_PBS_1Wo (Mitte) und SBA15_PBS_8Wo mit Nebenprodukt (rechts)

Die am SAXS im Winkelbereich von 0.0 bis 5.0 2θ aufgenommenen Diffraktogramme der SBA15_PBS-Proben (nicht dargestellt) weisen keine Unterschiede zu unbehandeltem SBA15 auf. Die Lage und Intensität der für SBA15 typischen Reflexe (s. Kapitel 4.1.1)

ändert sich nicht. Die Lagerung in PBS hat somit gemäß SAXS- und REM-Untersuchung selbst nach acht Wochen keinen ersichtlichen Einfluss auf die Porenanordnung und -symmetrie von SBA15.

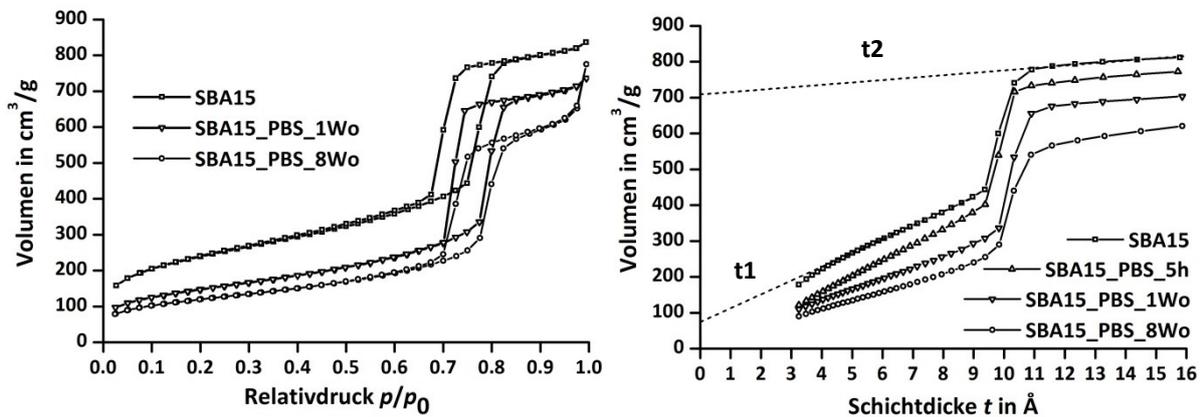


Abbildung 4.11: N_2 -Sorptionsisothermen (links) und t-Kurven mit (rechts) von SBA15 vor und nach der Lagerung in PBS

Die Ergebnisse der N_2 -Sorption deuten ebenfalls auf eine relativ stabile SBA15-Porenstruktur bei RT in PBS hin. Die Form der Sorptionsisotherme und der Hysterese ändert sich beim Vergleich der unterschiedlich lang in PBS gelagerten SBA15-Proben nur geringfügig (s. Abbildung 4.11 links). Die Isotherme verschiebt sich mit zunehmender Zeit in PBS leicht zu kleineren adsorbierten Gasvolumina und die Steigung der Sorptionsisothermen im Bereich von $0,05 < p/p_0 < 0,30$ nimmt minimal ab. Außerdem ist mit zunehmender Dauer des Degradationstests eine leichte Neigung und Verschiebung der H1-Hysterese zu einem höheren Relativdruck hin erkennbar.

Im Relativdruckbereich nahe 1,0 steigt die Isotherme mit der Zeit verstärkt an. Diese Beobachtung steht im Einklang zu den REM-Ergebnissen, da durch die Umorientierung der SBA15-Agglomerate nach über fünf Wochen eine zusätzliche Menge an Adsorbens in den mit Makroporen vergleichbaren Partikelzwischenräumen aufgenommen werden kann.

Durch die Auswertung der in Abbildung 4.11 rechts dargestellten t-Kurven kann die Veränderung der Oberfläche und des Porenvolumens von SBA15 während der Stabilitätsreihe deutlich gemacht werden.

In den t-Kurven von SBA15 und SBA15_PBS_t liegen – wie für SBA15 und MCM41 üblich – jeweils zwei lineare Bereiche t1 und t2 vor ($5,0 \text{ \AA} < t_1 < 8,6 \text{ \AA}$; $8,6 \text{ \AA} < t_2 < 11,0 \text{ \AA}$), welche die N_2 -Adsorption in den Mesoporen und auf der externen Partikeloberfläche repräsentieren. Aus der Steigung von t1 und t2 lassen sich – sofern die

Ergebnisse und Diskussion

Gesamtoberfläche S_{BET} bekannt ist – die einzelnen Teiloberflächen S_{Mikro} , S_{Meso} und S_{extern} berechnen (s. auch Kapitel 3.1.3):

$$S_{t1} = S_{\text{BET}} - S_{\text{Mikro}} = S_{\text{extern}} + S_{\text{Meso}} \quad (4.8)$$

$$S_{t2} = S_{\text{extern}} \quad (4.9)$$

Die Schnittpunkte der Regressionsgeraden mit der y-Achse liefern außerdem Porenvolumina, die den einzelnen Porentypen zugeordnet werden können:

$$V_{t1} = V_{\text{Mikro}} \quad (4.10)$$

$$V_{t2} = V_{\text{Mikro}} + V_{\text{Meso}} \quad (4.11)$$

Aus der t-Plot-Auswertung ergeben sich die in Tabelle 4.10 aufgeführten Oberflächeneigenschaften der SBA15_PBS-Reihe.

Tabelle 4.10: Oberflächeneigenschaften von SBA15 vor und nach der Lagerung in PBS

	SBA15	SBA15_PBS_t					
		t = 5h	t = 3d	t = 1Wo	t = 3Wo	t = 5Wo	t = 8Wo
S_{BET} in m^2/g ¹	830	620	540	520	490	460	420
S_{Extern} in m^2/g ²	100	120	120	150	170	180	190
S_{Meso} in m^2/g ²	500	500	420	370	320	280	200
S_{Mikro} in m^2/g ²	230	0	0	0	0	0	0
V_{Meso} in cm^3/g ²	1.00	1.00	0.92	0.92	0.84	0.80	0.66
V_{Mikro} in cm^3/g ²	0.12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
d_{Pore} (BJH, Des) in nm	6.8	7.0	7.4	7.4	7.4	7.6	7.9
t_{Wand} in nm	4.7	4.5	4.3	4.3	4.3	3.9	3.6

¹: Multipoint-BET bei 0.05-0.30 p/p_0 ;

²: t1-Plot bei $t = 5.0\text{-}8.6 \text{ \AA}$ ($p/p_0 = 0.30\text{-}0.70$); t2-Plot bei $t = 11.0\text{-}15.8 \text{ \AA}$ ($p/p_0 = 0.8\text{-}0.95$)

Die Analyseergebnisse zeigen, dass bei der Lagerung von SBA15 in PBS eine gewisse Veränderung am SiO_2 -Gerüst erfolgt. Dabei nimmt die spezifische Oberfläche und das Porenvolumen des Systems um bis zu 50 % ab (s. N_2 -Sorptionsanalyse), die Porenanordnung und -symmetrie (s. SAXS-Ergebnisse) bleibt allerdings erhalten.

Die Degradation verläuft, wie bereits von Galarneau *et al.*^[100] bei einer vierstündigen Lagerung von SBA15 in Wasser (bei RT) beschrieben, nach dem Prinzip der Ostwaldreifung ab. Das heißt, dass die SiO_2 -Löslichkeit an stärker gekrümmten Abschnitten der MSM-Oberfläche erhöht ist, da diese besonders gute Angriffspunkte für

die SiO₂-Hydrolyse bieten. In Abbildung 4.12 ist die aus den Analyseergebnissen abgeleitete SBA15-Degradation als Seitenansicht der zylindrischen Porenkanäle schematisch dargestellt.

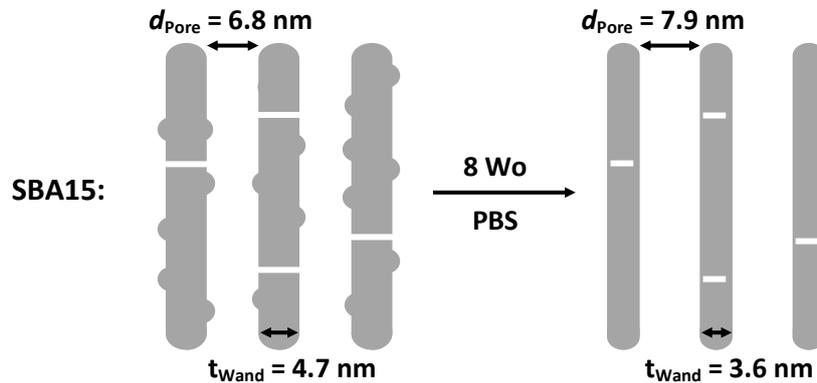


Abbildung 4.12: Schematische Degradation der SBA15-Porenwände bei der Lagerung in PBS

Bereits nach fünf Stunden in PBS gehen die Werte von V_{Mikro} und S_{Mikro} gegen Null. Bei einer in reinem Wasser gelagerten SBA15-Probe (Ergebnisse nicht dargestellt) können dagegen nach drei Tagen noch 50 % des ursprünglichen Mikroporenvolumens nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis zeigt, dass die in PBS vorhandenen Phosphatsalze die Mikroporen effektiv verschließen können. Die Mesoporosität wird in den fünf Stunden dagegen nicht beeinträchtigt.

Mit zunehmender Dauer des Stabilitätstests wird die relativ raue Oberfläche der SBA15-Mesoporen durch SiO₂-Hydrolyse geglättet.^[100] Das aus der Porenwand gelöste SiO₂ wird via Diffusion aus den Porenkanälen entfernt und fällt nach dem Erreichen der SiO₂-Sättigungskonzentration in der PBS-Lösung (nach mehreren Wochen) hauptsächlich in Form von wasserunlöslichem, amorphem Natrium- oder Kaliumsilicat aus (s. REM- und XRD-Ergebnisse). Die relativ dicke Porenwandstärke, t_{wand} , nimmt durch den langsamen Abbau des MSM-Gerüsts kontinuierlich von 4.7 nm auf 3.6 nm ab und der Porendurchmesser, d_{Pore} , vergrößert sich analog von 6.8 auf 7.9 nm. Der SiO₂-Abbau führt außerdem dazu, dass sich die Werte von S_{Meso} und V_{Meso} innerhalb von acht Wochen um 60 bzw. 34 % reduzieren.

Auf Grund der Entstehung der unporösen, silicatischen Nanopartikel und der veränderten Agglomeration bzw. Morphologie der SBA15-Partikel steigt S_{extern} im gleichen Zeitraum von 100 auf 190 m²/g an.

Die Auswertung der SBA15-Degradations zeigt, dass in PBS in erster Linie die Mikroporosität des MSM beeinträchtigt wird. Die Struktur und Oberfläche der

Mesoporen verändert sich dagegen nur leicht, da SBA15 über eine relativ dicke und stabile Porenwand ($t_{\text{wand}} = 4.7 \text{ nm}$) verfügt. Dem entsprechend findet nur eine Glättung und Verjüngung, nicht aber ein Zerfall der Mesoporenwände statt.

Stabilität von sMCM41:

REM-Untersuchungen (s. Abbildung 4.13) zeigen, dass bei der Lagerung von sMCM41 in PBS bereits nach einer Woche starke Veränderungen an der Partikeloberfläche stattfinden. Der Vergleich zwischen sMCM41 und sMCM41_PBS_1Wo zeigt, dass die zunächst relativ glatte Oberfläche der sphärischen MSM-Partikel nach einer Woche stark aufgeraut ist. Zudem liegen bei sMCM41_PBS_1Wo bis zu 100 nm lange Risse in den Sphären vor.

Bei der Probe sMCM41_PBS_8Wo sind auf der stark zerklüfteten Kugeloberfläche etwa 10 nm große Löcher und einige Bruchkanten bzw. Verformungen zu sehen. Analog zu SBA15_PBS_8Wo entstehen auch hier nach 8 Wochen zwischen 20 und 80 nm kleine, sphärische Nebenprodukte (nicht dargestellt).

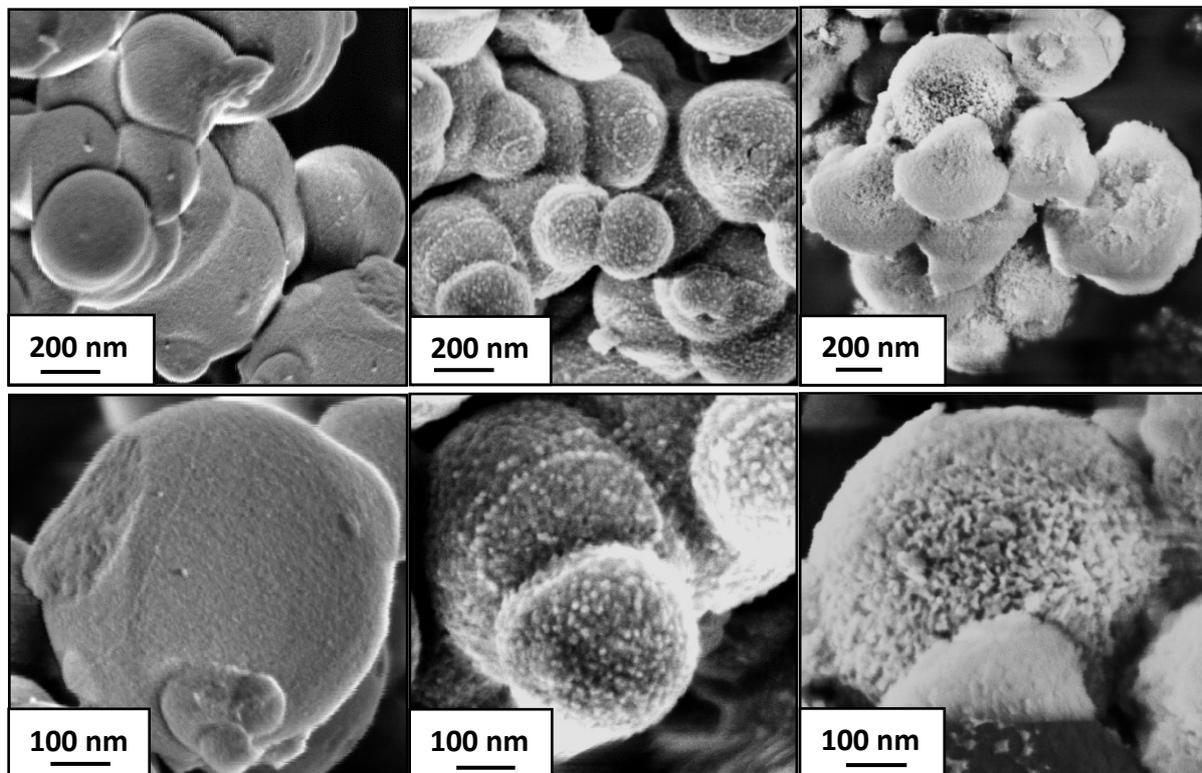


Abbildung 4.13: REM-Aufnahmen in jeweils unterschiedlich starker Vergrößerung (oben: x 100.000, unten: x 200.000) von sMCM41 (links), sMCM41_PBS_1Wo (Mitte) und sMCM41_PBS_8Wo (rechts)

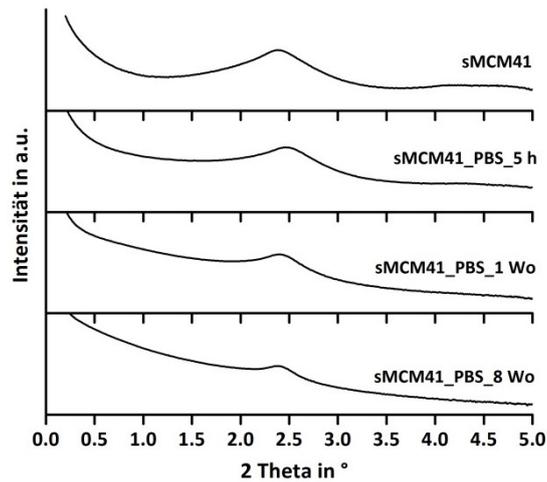


Abbildung 4.14: Röntgendiffraktogramme von sMCM41 vor und nach der Lagerung in PBS

Im Gegensatz zur SBA15-Degradation sind bei der Untersuchung der sMCM41_PBS-Proben via SAXS Veränderungen des Beugungsverhaltens festzustellen. Die Ergebnisse der SAXS-Messungen aus Abbildung 4.14 zeigen zwar, dass sich die Lage des (100)-Reflexes bei 2.40° 2θ nicht ändert. Allerdings nimmt die Intensität dieses Reflexes mit zunehmender Dauer der Stabilitätsreihe stark ab und die bei sMCM41 schwach ausgeprägten (110)- und (200)-Reflexe verschwinden bei den für über eine Woche gelagerten Proben komplett. Folglich bleibt zwar die Porensymmetrie weitestgehend erhalten, allerdings reduziert sich durch die Degradation der Anteil der geordneten Porenstruktur an der gesamten Probe.

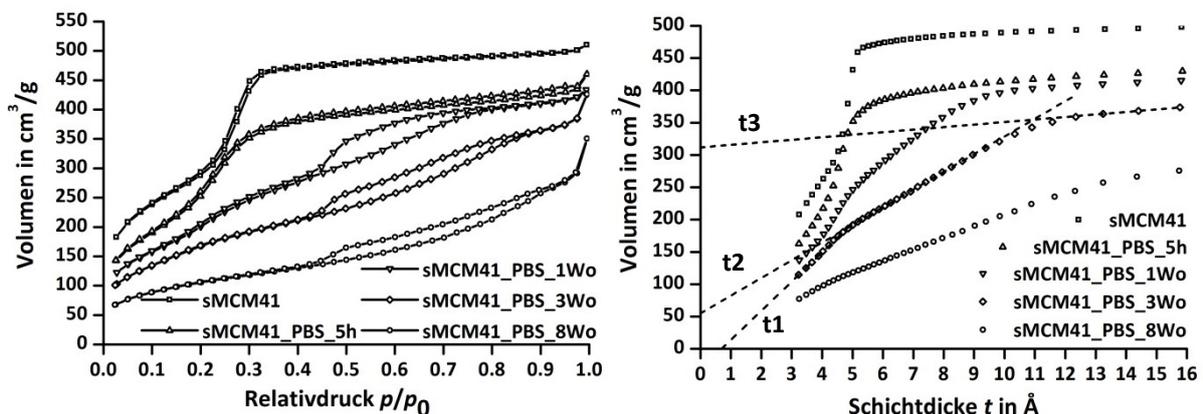


Abbildung 4.15: N_2 -Sorptionisotherme (links) und t-Kurven (rechts) von sMCM41 vor und nach der Lagerung in PBS

An Hand der in Abbildung 4.15 links dargestellten N_2 -Isothermen ist zu erkennen, dass bereits nach einer Woche in PBS ein starker Wandel des Adsorptionsverhaltens von sMCM41 einsetzt. Die Kapillarkondensation innerhalb der zylindrischen Mesoporen bei etwa $0.2 < p/p_0 < 0.3$ verschiebt sich zunächst zu einem niedrigeren Relativdruck und verschwindet nach 3 Wochen komplett. Folglich verändern sich in diesem Zeitraum die

ursprünglich 2.5 nm großen, zylindrischen Mesoporen hinsichtlich ihrer Form und Größe. Gleichzeitig wird nach über einer Woche im Bereich von $0.5 < p/p_0 < 1.0$ ein Anstieg der Isothermen und eine auf Schlitzporen zurückzuführende H3-Hysterese ersichtlich.

Über die in Abbildung 4.15 rechts dargestellten t-Kurven können die strukturellen Veränderungen von sMCM41 während des Degradationstests im Detail nachvollzogen werden. Dabei bietet es sich zunächst an, die fünf Graphen abhängig von ihrer Form in zwei Gruppen mit unterschiedlichem Sorptionsverhalten einzuteilen.

Die t-Kurven von sMCM41 und sMCM41_PBS_5h (Gruppe 1) besitzen einen für MCM41-Materialien typischen Verlauf mit Kapillarkondensation (stufenartiger Isothermenanstieg bei $4 \text{ \AA} < t < 5 \text{ \AA}$). Die t-Plot-Auswertung wird hier analog zu der in Kapitel 3.1.3 beschriebenen Methodik durchgeführt (s. Abbildung 3.5 b) und macht deutlich, dass die spezifische Oberfläche der beiden Systeme in erster Linie von den zylindrischen, etwa 2.5 nm großen Mesoporen gestellt wird.

Bei den Proben sMCM41_PBS_1Wo bis sMCM41_PBS_8Wo (Gruppe 2) liegen dagegen t-Kurven vor, die das Adsorptionsverhalten von typischen MCM41-Materialien mit Systemen geringerer Ordnung und größerer Mesoporen vereinen. Das schrittweise Verschwinden des stufenförmigen Anstieges deutet auf den kontinuierlichen Schwund der geordneten, zylindrischen Mesoporen hin. Über den zusätzlichen linearen Bereich bei $5.0 \text{ \AA} < t < 8.6 \text{ \AA}$ lassen sich zwei unterschiedlich große Porentypen (im Folgenden als Pore 1 und Pore 2 bezeichnet) nachweisen. Der lineare Verlauf der t-Kurve von sMCM41_PBS_8Wo deutet darauf hin, dass hier der Porentyp 2 dominiert. Gemäß der in Tabelle 4.11 aufgelisteten Gleichungen lassen sich aus den t-Kurven der Gruppe 2 die verschiedenen Teiloberflächen und Porenvolumina über drei t-Plots berechnen (s. Oberflächeneigenschaften in Tabelle 4.12).

Tabelle 4.11: Lage und Interpretation der t-Plots von sMCM41_PBS_1Wo, sMCM41_PBS_3Wo und sMCM41_PBS_8Wo

Schichtdickenbereich	Oberflächenberechnung	Volumenberechnung
$3.2 \text{ \AA} < t_1 < 4.0 \text{ \AA}$	$S_{t1} = S_{\text{BET}} = S_{\text{Pore1}} + S_{\text{Pore2}} + S_{\text{extern}}$	$V_{t1} = V_{\text{Mikro}} = 0$
$5.0 \text{ \AA} < t_2 < 8.6 \text{ \AA}$	$S_{t2} = S_{\text{Pore2}} + S_{\text{extern}}$	$V_{t2} = V_{\text{Pore1}}$
$13.3 \text{ \AA} < t_3 < 15.8 \text{ \AA}$	$S_{t3} = S_{\text{extern}}$	$V_{t3} = V_{\text{Pore1}} + V_{\text{Pore2}}$

S_t : aus der Steigung des jeweiligen t-Plots ermittelte spezifische Oberfläche

Die Analyse der t-Kurven liefert Hinweise darauf, dass sich bei der Erosion von sMCM41 in PBS die Porengröße entscheidend ändert. Über die nach der BJH-Methode ermittelten Porenweitenverteilungen (Abbildung 4.16) kann diese Beobachtung noch besser veranschaulicht werden.

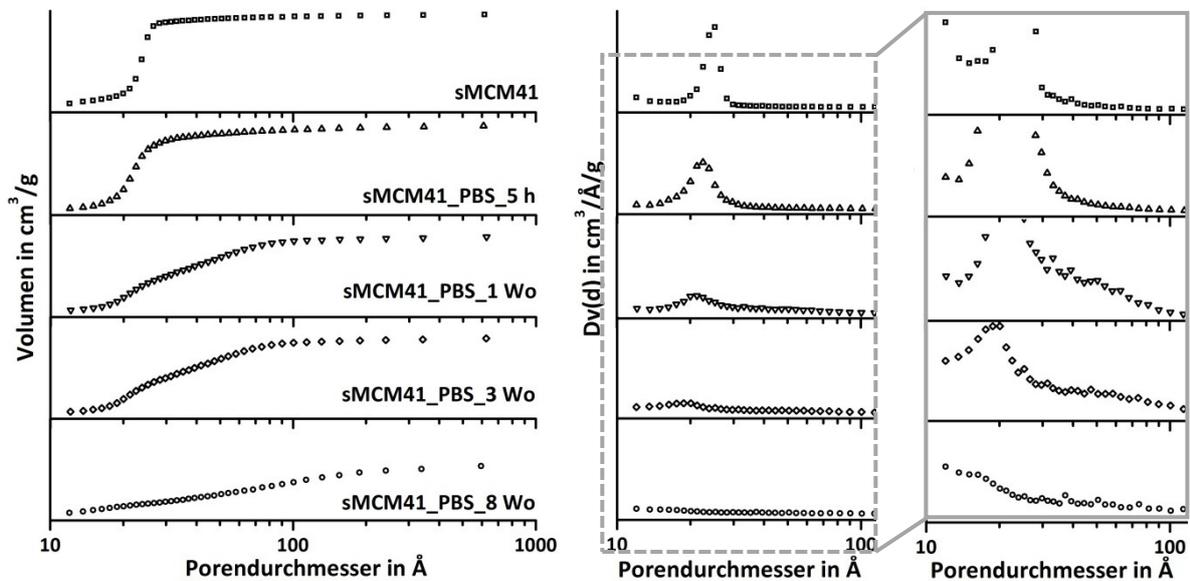


Abbildung 4.16: BJH-Auswertung des Adsorptionsastes von sMCM41 vor und nach der PBS-Lagerung
links: kumulative Auftragung von V_{ads} gegen d_{pore} ;
rechts: Porenweitenverteilung mit vergrößertem Ausschnitt (ganz rechts)

Die kumulative Auftragung des adsorbierten Gasvolumens V_{ads} gegen den Porendurchmesser d_{pore} in Abbildung 4.16 links liefert zunächst einen grafischen Verlauf, der den t-Kurven stark ähnelt. Die Porenweitenverteilung als Ableitung dieser Funktion (s. Abbildung 4.16 rechts) erfasst den Bereich der V-d-Funktion mit der größten relativen Steigung. Deshalb ist bei den Proben mit Kapillarkondensation in den Mesoporen (Gruppe 1) ein ausgeprägtes Maximum in der Verteilungsfunktion ersichtlich. Bei den Proben der Gruppe 2 verfügt die V-d-Auftragung jeweils bei etwa 2 bis 10 nm über einen breiten Bereich mit starker Monotonie, aber geringer Steigung. Der vergrößerte Bereich der Porenweitenverteilung in Abbildung 4.16 ganz rechts zeigt, dass neben den schmalen Maxima auch schwach ausgeprägte Schultern zu erkennen sind. Diese Schultern geben die Existenz weiterer, bis zu 24 nm großer Mesoporen wieder.^[72]

Bei Betrachtung der Maxima bei etwa 2 nm, die den ursprünglichen, zylindrischen Mesoporen (Pore 1) des sMCM41 entsprechen, fällt zunächst eine konstante Verschiebung zu kleineren Durchmessern bei gleichzeitigem Rückgang der Intensität mit der Zeit auf. Nach einer Woche ist die zusätzliche Schulter zwischen 2 und 10 nm zu

erkennen. Diese repräsentiert die weniger stark geordnete, aufgeweitete Pore vom Typ 2. Die Streckung der Schulter mit zunehmender Dauer des Stabilitätstests zu höheren Porendurchmessern bedeutet, dass der Wert d_{Pore2} bei einer gleichzeitigen Verbreiterung der Porengrößenverteilung ansteigt.

Die mit Hilfe der t-Plot- und BJH-Auswertung berechneten Oberflächeneigenschaften der sMCM41_PBS-Reihe sind in Tabelle 4.12 zusammengefasst.

Tabelle 4.12: Oberflächeneigenschaften von sMCM41 vor und nach der Lagerung in PBS

	sMCM41 ^{1,2}	sMCM41_PBS_t				
		t = 5h ^{1,2}	t = 1Wo ^{1,3}	t = 3Wo ^{1,3}	t = 5Wo ^{1,3}	t = 8Wo ^{1,3}
S_{BET} in m²/g	1040	880	770	600	530	390
S_{Extern} in m²/g	20	35	35	60	95	110
S_{Pore1} in m²/g	1020	825	140	180	170	110
S_{Pore2} in m²/g	-	-	525	360	265	170
V_{Pore1} in cm³/g	0.74	0.61	0.11	0.09	0.07	0.04
V_{Pore2} in cm³/g	-	-	0.48	0.39	0.32	0.21
d_{Pore1} in nm⁴	2.5	2.3	2.1	1.9	1.7	0.7 - 1.7
d_{Pore2} in nm⁴	-	-	2 bis 12	2 bis 20	2 bis 24	2 bis 24

¹: Multipoint-BET bei 0.05-0.15 p/p_0 ;

²: t1-Plot bei 3.3-4.0 Å ($p/p_0 = 0.05-0.15$); t2 -Plot bei 8.6-3.3 Å ($p/p_0 = 0.70-0.90$)

³: t1-Plot bei 3.3-4.0 Å ($p/p_0 = 0.05-0.15$); t2-Plot bei 5.0-8.6 Å ($p/p_0 = 0.30-0.70$);
t3-Plot bei 13.3 -15.8 Å ($p/p_0 = 0.90-0.95$);

⁴: BJH-Auswertung des Adsorptionsastes

Die Degradation von MCM41-Materialien wurde bereits in der Vergangenheit von zwei Forscherteams in unterschiedlichen wässrigen Medien untersucht. So beschreiben Galarneau *et al.*^[100] bei der vierstündigen Lagerung von MCM41 in dest. Wasser eine Umlagerung des SiO₂-Gerüsts, die zu einer Verengung der Porenöffnung führt. Dagegen konnten He *et al.*^[52] bei einem sechs Tage dauernden MCM41-Stabilitätstest in künstlicher Körperflüssigkeit (SBF; engl. simulated body fluid) einen Zerfall eines Teils der Mesoporenwände bei gleichzeitiger Bildung von Silicatschichten in den Poren beobachten.

Die in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Analysen lassen bei der achtwöchigen Lagerung von sMCM41 in PBS bei RT auf eine Kombination der beiden in der Literatur beschriebenen Abbaumechanismen schließen. Abbildung 4.17 zeigt den schematischen Verlauf der sMCM41-Stabilitätsreihe.

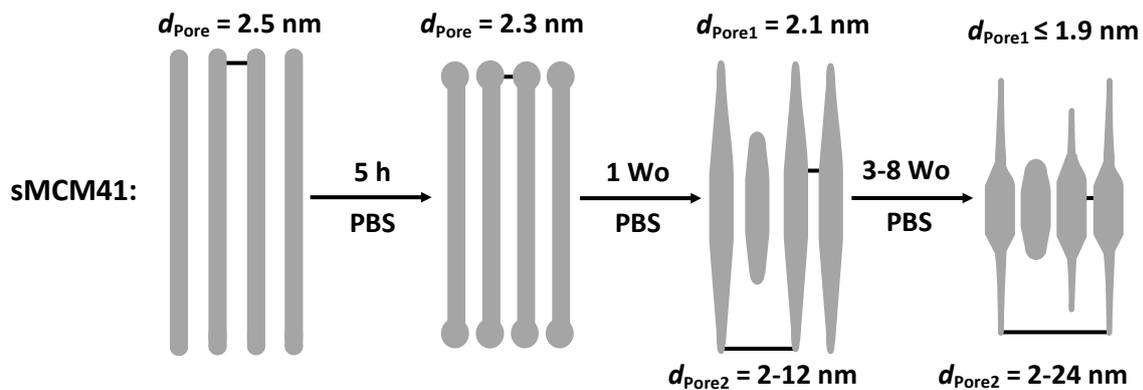


Abbildung 4.17: Schematische Degradation der sMCM41-Porenwände bei der Lagerung in PBS

Die nur 1.7 nm dünnen Enden der sMCM41-Porenwände stellen gemäß dem Prinzip der Ostwaldreifung bevorzugte Angriffsflächen für die SiO_2 -Hydrolyse dar. Das gelöste SiO_2 kondensiert innerhalb weniger Stunden im Bereich der Porenöffnungen wieder an den Porenwandinnenseiten.^[100] Dabei können sich unlösliche Natrium- oder Kaliumsilicate an der Porenwand anlagern.^[52] Nach fünf Stunden führt die SiO_2 -Umlagerung bereits zu einer Abnahme von d_{Pore1} um 8 % von 2.5 nm auf 2.3 nm.

Innerhalb der nächsten Woche ändert sich das Silicatgerüst drastisch. Durch weitere SiO_2 -Hydrolyse an den Enden der Porenkanäle steigt die Menge an gelöstem SiO_2 soweit an, dass ein starker SiO_2 -Konzentrationsunterschied zwischen den Porenden und den -zentren entsteht. Eine durch die schmalen Mesoporen begünstigte Diffusion des gelösten SiO_2 in das Innere der sMCM41-Partikel gleicht diesen Gradienten aus. Aus diesem Grund findet nach wenigen Wochen die SiO_2 -Kondensation bevorzugt im Inneren der MCM41-Sphären statt. An der Peripherie der Partikel wird dagegen stetig neues SiO_2 aus den Porenwänden hydrolysiert.

Diese zur Partikelmittle hin ausgerichtete Gerüstumlagerung führt dazu, dass sich der Porendurchmesser der noch weitestgehend zylindrischen Kanäle (d_{Pore1}) im Porenzentrum auf 2.1 nm reduziert. Gleichzeitig werden die Wände an den Porenöffnungen so dünn, dass diese zum Teil zerbrechen.^[52] Es entstehen unterschiedlich große, schlitzförmige Mesoporen ($d_{\text{Pore2}} = 2-12$ nm) an der Oberfläche, die in die schmalen Porenkanäle übergehen (s. auch REM-Aufnahmen in Abbildung 4.13). Nach über drei Wochen nimmt das Verhältnis vom Porentyp 1 (zylindrische Kanäle) zum Porentyp 2 (Schlitzporen) durch die Erosion der peripheren Porenwände und der gleichzeitigen Kondensation von SiO_2 im Zentrum der sMCM41-Partikel stark ab.

Es kann zusammengefasst werden, dass sMCM41 auf Grund seiner niedrigen Porenwandstärke von 1.8 nm eine geringe Stabilität bei der Lagerung in PBS aufweist. Die sMCM41-Erosion setzt bereits nach wenigen Stunden ein und nimmt vom Partikelinneren zur äußeren Oberfläche (s. REM) an Stärke zu. Der relativ komplexe Degradationsmechanismus führt zur Bildung von zwei, sich in Form und Größe stark voneinander unterscheidenden Porentypen.

Stabilität von HMS:

Da die HMS-Partikel in ihren mesoporösen Schalen eine dem sMCM41 entsprechende Porenstruktur aufweisen, lässt sich hier ein an die sMCM41-Degradation orientiertes Verhalten feststellen.

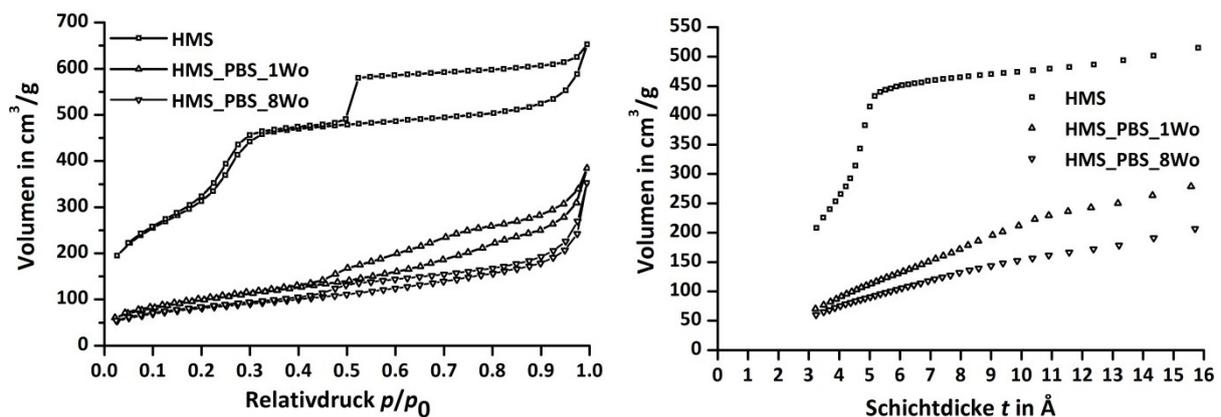


Abbildung 4.18: N₂-Sorptionsisotherme (links) und t-Kurven (rechts) von HMS vor und nach der Lagerung in PBS

Die in Abbildung 4.19 und Tabelle 4.13 dargestellten Ergebnisse der N₂-Sorption zeigen, dass sich die Porosität von HMS wie bei der sMCM41_PBS-Reihe für $t = 8$ Wo von zylindrischen Mesoporen ($d_{\text{Pore1}} = 2.4$ nm) hin zu schlitzartigen Poren ($d_{\text{Pore2}} < 20$ nm) ändert. Auf Grund der nur 100 bis 150 nm langen Porenwände (dies entspricht der Dicke der Hohlschalenwände) wird hier die Degradation gegenüber der sMCM41-Erosion soweit beschleunigt, dass die erweiterten Schlitzporen bereits bei HMS_PBS_1Wo ($V_{\text{Pore1}}/V_{\text{total}} = 87$ %) überwiegen. Die Schlitzporen von HMS_PBS_8Wo verengen sich von der Partikeloberfläche bis zur Schaleninnenseite von 20 auf unter 0.7 nm.

Der Übergang der Hysteresenform vom H4-Typ (Flaschenhalspore) zum H3-Typ (Schlitzpore) weist darauf hin, dass neben der Änderung der Porenstruktur auch ein Teilabbau der schalenartigen Partikelform einsetzt. Durch die Hydrolyse und den mechanischen Abrieb wird der Anteil der Hohlsphären an den Gesamtpartikeln

herabgesetzt. So sind in den REM-Aufnahmen von HMS_PBS_8Wo (nicht dargestellt) neben Hohlkugeln vermehrt kleinere, unförmige Bruchstücke der Hohlschalen zu erkennen. Durch den partiellen Zerfall der HMS-Partikel nimmt S_{extern} bereits nach einer Woche um 125 % von 80 auf 180 m²/g zu.

Tabelle 4.13: Oberflächeneigenschaften von HMS vor und nach der Lagerung in PBS

	HMS ^{1,2}	HMS_PBS_t	
		t = 1Wo ^{1,3}	t = 8Wo ^{1,3}
S_{BET} in m ² /g	1070	350	280
S_{Extern} in m ² /g	80	180	180
S_{Pore1} in m ² /g	990	70	70
S_{Pore2} in m ² /g	-	100	30
V_{Pore1} in cm ³ /g	0.66	0.02	0.02
V_{Pore2} in cm ³ /g	-	0.13	0.05
d_{Pore1} in nm ⁴	2.4	1.9	0.7 - 1.7
d_{Pore2} in nm ⁴	-	2 bis 20	2 bis 20

¹: Multipoint-BET bei 0.05-0.15 p/p_0 ;

²: t1-Plot bei 3.3-4.0 Å ($p/p_0= 0.05-0.15$); t2 -Plot bei 8.6-3.3 Å ($p/p_0= 0.70-0.90$)

³: t1-Plot bei 3.3-4.0 Å ($p/p_0= 0.05-0.15$); t2-Plot bei 5.0-8.6 Å ($p/p_0= 0.30-0.70$);
t3-Plot bei 13.3 -15.8 Å ($p/p_0= 0.90-0.95$);

⁴: BJH-Auswertung des Adsorptionsastes

Die Gesamtanalyse der HMS-Lagerung in PBS zeigt, dass die relativ geringe Schalenstärke kombiniert mit der ausgeprägten Degradation der nur 1.7 nm dünnen Porenwände zu einer starken Erosion der HMS-Partikel führt. Die Instabilität von HMS ist im Vergleich zu sMCM41 auf Grund seiner speziellen Partikelstruktur leicht erhöht. Bereits nach einer Woche in PBS ändert sich sowohl die Porosität der Schale als auch der schalenartige Aufbau der HMS-Partikel besonders stark. Nach mehreren Wochen liegen neben intakten Hohlkugeln mit schlitzartigen, schmalen Porenkanälen ($d_{\text{Pore}} < 0.7$ nm) auch einige Schalenfragmente vor.

Vergleich der MSM-Stabilität:

Bei allen drei untersuchten MSM (SBA15, sMCM41 und HMS) konnte eine Erosion in PBS nachgewiesen werden, die jeweils auf das Ablösen und Umlagern von SiO₂ im Porengerüst zurückzuführen ist. Gemäß der Ostwaldreifung findet die Degradation bevorzugt an den am stärksten gekrümmten Abschnitten der Oberfläche statt. Dabei ist

für den Abbaumechanismus die Beschaffenheit der Porenwandfläche und für das Ausmaß der Erosion die Porenwandstärke entscheidend.

Die Stabilität der getesteten Materialien in PBS nimmt in folgender Reihenfolge ab:

SBA15 >> sMCM41 > HMS

Bei SBA15 werden die 4.7 nm dicken, relativ rauen Porenwände durch die SiO₂-Umlagerung in erster Linie nur geglättet und bleiben im Versuchszeitraum von acht Wochen weitestgehend stabil. Allerdings werden die mikroporösen Verbindungskanäle durch die Ionen der PBS-Lösung nach wenigen Stunden versiegelt.

Bei sMCM41 und HMS findet eine von der Peripherie der Porenwände zu den Porenmitten gerichtete, verhältnismäßig starke Erosion statt. Dieses Verhalten ist für viele neuartige, erosionsgesteuerte Verkapselungssystemen erstrebenswert.^[34] Dabei zerfällt bereits nach wenigen Tagen ein Teil der nur 1.7 nm starken Porenwände. Bei HMS führt die Erosion zum Bruch der nur 100 bis 150 nm dünnen HMS-Schalen.

Stabilität von CBV400

Bei der Stabilitätsreihe des aluminiumreichen Zeolith Y, CBV400 (Si/Al = 2.55), ist zunächst eine Veränderung der Morphologie der Zeolithpartikel zu erkennen. Die REM-Aufnahmen in Abbildung 4.19 belegen, dass die ursprünglich kantigen Partikel innerhalb weniger Tage in PBS abgerundet werden. Die Partikeloberfläche wird dabei leicht aufgeraut. Außerdem wandelt sich die Anordnung der CBV400-Partikel innerhalb der vorliegenden Agglomerate. Das heißt, dass sich auch die Form und die Größe der Partikelzwischenräume (PZR) ändern. Nach acht Wochen liegen auf Grund des mechanischen Abriebs neben den Primärteilchen wenige nm kleine Bruchstücke vor.

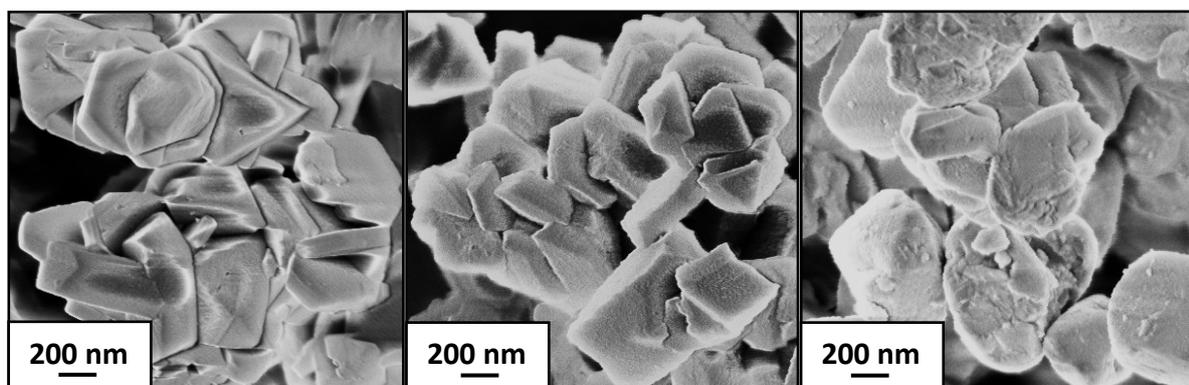


Abbildung 4.19: REM-Aufnahmen von CBV400 (links), CBV400_PBS_1Wo (Mitte) und CBV400_PBS_8Wo (rechts)

Ergebnisse und Diskussion

Untersuchungen via Weitwinkel-Röntgenbeugung (nicht dargestellt) zeigen, dass die Kristallinität von CBV400 auch nach längerer Aufbewahrung in PBS erhalten bleibt. Der hohe Anteil an Si-O-Al-Bindungen im Zeolithgerüst führt zu einer gesteigerten Stabilität des CBV400 im pH-neutralen, wässrigen Medium.^[51, 105-107]

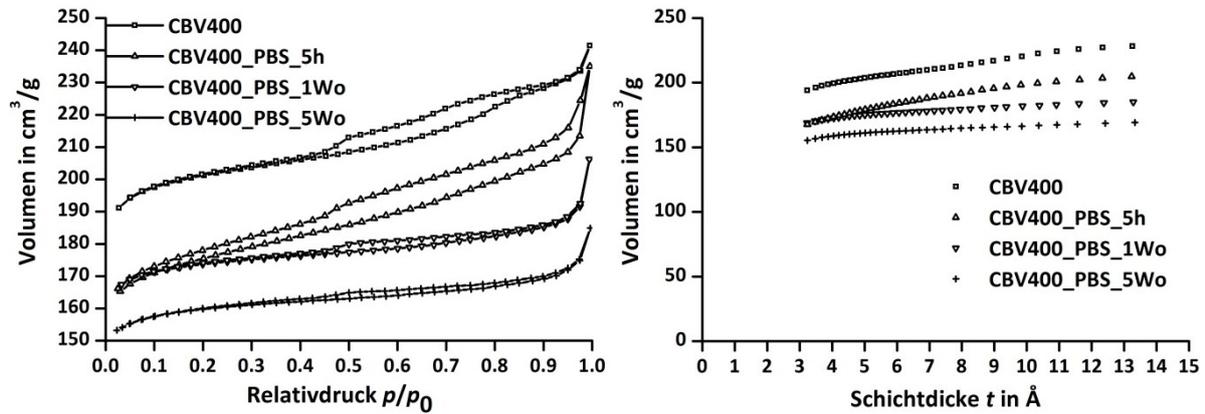


Abbildung 4.20: N₂-Sorptionsisotherme (links) und t-Kurve (rechts) von CBV400 vor und nach der Lagerung in PBS

Bei den in Abbildung 4.20 links dargestellten N₂-Sorptionsisothermen der CBV400_PBS-Reihe kann ein Wandel der Isothermen- und Hysteresenform beobachtet werden. Durch die Erosion der CBV400-Partikel und die Umformung der PZR ändert sich in erster Linie das Desorptionsverhalten gegenüber den N₂-Molekülen. Außerdem reduziert sich das gemessene adsorbierte Gasvolumen gleichmäßig mit der Dauer des Stabilitätstests.

Bei der t-Plot-Auswertung (s. Abbildung 4.20 rechts) kommen nur geringe Differenzen zwischen den CBV400-PBS_t-Proben zum Vorschein. Der bei dem unbehandelten CBV400 erkennbare und für Materialien mit kleinen Mikroporen ($d_{\text{Pore}} < 0.7 \text{ nm}$) typische Verlauf der t-Kurve, mit einem breiten linearen Bereich im Schichtdickenbereich von $5.0 \text{ \AA} < t < 8.6 \text{ \AA}$ und hohem Anfangswert, bleibt erhalten. Es ist lediglich eine geringe Abnahme der Steigung des t-Plots festzustellen. Die Anordnung und Struktur der Zeolithporen ändert sich daher nicht.

Tabelle 4.14: Oberflächeneigenschaften von CBV400 vor und nach der Lagerung in PBS

	CBV400	CBV400_PBS_t				
		t = 5h	t = 3d	t = 1Wo	t = 3Wo	t = 5Wo
S_{BET} in m^2/g^1	730	640	630	630	600	580
V_{Mikro} in cm^3/g^2	0.29	0.25	0.25	0.25	0.25	0.24

¹: Multipoint-BET bei 0.05-0.13 p/p_0 ;

²: t-Plot bei $t = 5.0 - 8.6 \text{ \AA}$ ($p/p_0 = 0.30 - 0.70$)

Aus den Oberflächeneigenschaften in Tabelle 4.14 geht hervor, dass sich die Gesamtoberfläche der CBV400_PBS-Proben innerhalb von fünf Wochen nur um 20 % verringert. Die größte Veränderung der Mikroporosität stellt sich dabei bereits in den ersten fünf Stunden ein, was auf den Einfluss der im PBS vorliegenden Kationen zurückgeführt werden kann. Es erfolgt ein Ionenaustausch der am Alumosilicatgerüst gebundenen Protonen durch die etwas größeren Kationen Na^+ und K^+ der PBS-Lösung. Dadurch verengen sich die Öffnungen der Mikroporenkanäle. V_{Mikro} nimmt um 14 % ab.

Es kann festgehalten werden, dass bei CBV400 selbst nach wochenlanger Lagerung in PBS keine besonders starke Erosion stattfindet, da das Al-reiche Zeolithgerüst ($\text{Si}/\text{Al} = 2.55$) dem Material eine hohe Stabilität in dem wässrigen Medium bei pH 7.4 verleiht. Die äußere Oberfläche und die Morphologie von CBV400 wird augenscheinlich stärker vom Medium beeinflusst als seine innere Struktur. Die Mikroporosität geht durch einen Ionenaustausch von H^+ gegen Na^+ bzw. K^+ nach wenigen Stunden leicht zurück und die Kristallinität des Alumosilicatgerüsts bleibt erhalten.

Stabilität von CBV780

In Abbildung 4.21 sind die REM-Bilder der in PBS gelagerten Proben des dealuminierten Zeolith Y, CBV780 ($\text{Si}/\text{Al} = 40$), dargestellt.

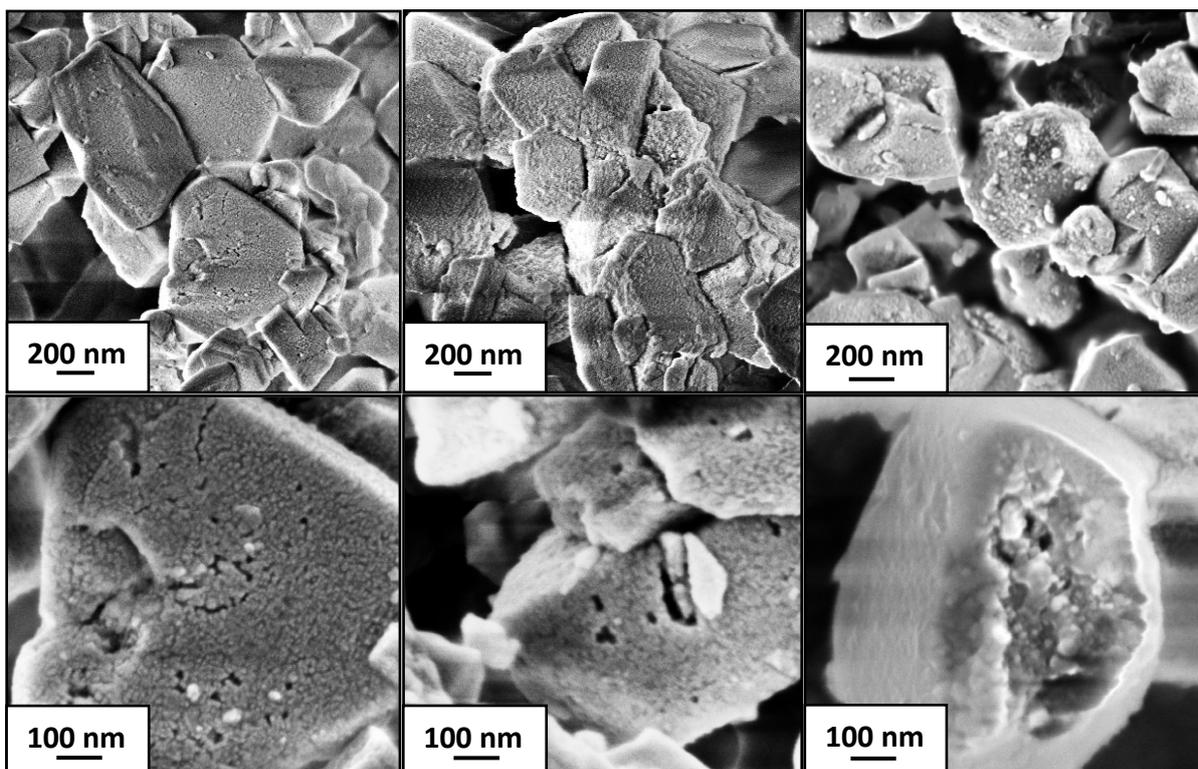


Abbildung 4.21: REM-Aufnahmen in jeweils unterschiedlich starker Vergrößerung (oben: x 100.000, unten: x 200.000) von CBV780 (links), CBV780_PBS_1Wo (Mitte) und CBV780_PBS_8Wo (rechts)

Ergebnisse und Diskussion

Die Aufnahmen lassen eine ähnliche Morphologieänderung wie bei CBV400 erkennen. Zusätzlich weiten sich die aus der Dealuminierung resultierenden (s. Kapitel 4.1.3), bis zu 20 nm großen Mesoporen (s. Abbildung 4.21 links unten) nach einer Woche auf bis zu 40 nm (s. Abbildung 4.21 Mitte unten). Nach über einer Woche ist bei den mikroskopischen Untersuchungen keine weitere Änderung feststellbar.

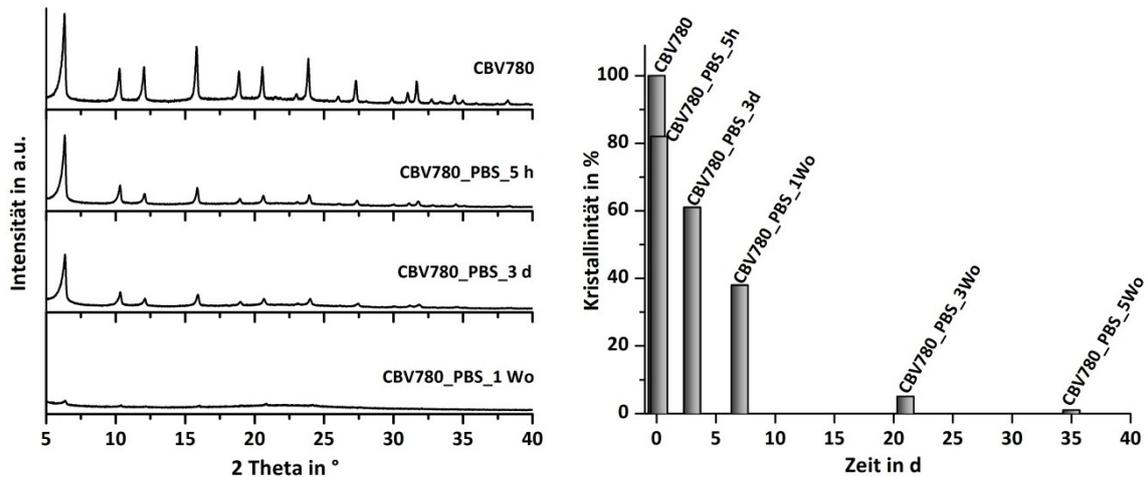


Abbildung 4.22: Röntgendiffraktogramm (links) und Auftragung der Kristallinität gegen die Zeit (rechts) von CBV780 vor und nach der Lagerung in PBS

Die Ergebnisse der Röntgenstrukturanalyse in Abbildung 4.22 geben Aufschluss über den starken Wandel der Kristallinität der CBV780_PBS-Proben. Die Intensität der Reflexe und damit der kristalline Charakter des dealuminierten Zeolith Y nehmen bereits nach wenigen Stunden stark ab. Aus der Intensität des jeweiligen (111)-Reflexes bei $6.31^\circ 2\theta$ lässt sich in Relation zur Intensität des CBV780-Reflexes die Kristallinität in Prozent berechnen. Ihre Auftragung gegen die Zeit in Abbildung 4.22 rechts macht den exponentiellen Abfall des Kristallisationsgrades deutlich.

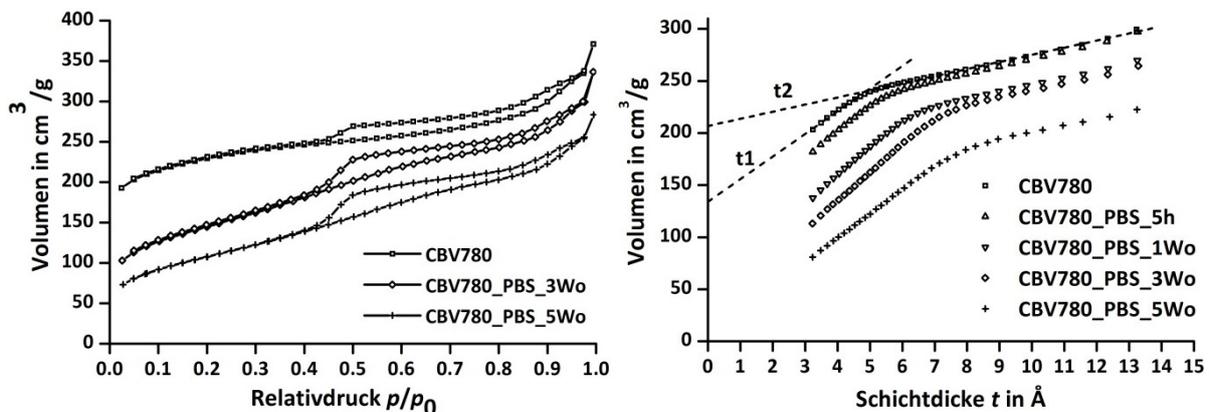


Abbildung 4.23: N₂-Sorptionsisothermen (links) und t-Kurven (rechts) von CBV780 vor und nach der Lagerung in PBS

Der Verlauf der N₂-Sorptionsisothermen (s. Abbildung 4.23 links) verändert sich während der Stabilitätsreihe von CBV780 auf den ersten Blick nur geringfügig.

Allerdings liefert eine genaue Analyse nach der t-Plot- bzw. der BJH-Methode in diesem Fall aufschlussreiche Erkenntnisse.

Die t-Kurven der untersuchten Proben in Abbildung 4.23 rechts setzen sich jeweils aus zwei linearen Bereichen t1 und t2 zusammen, die im mittleren Schichtdickenbereich über ein relativ breites Knie ineinander übergehen. Der jeweilige Gültigkeitsbereich der erstellten t-Plots von $3.2 < t_1 < 5.0$ und $8.6 < t_2 < 13.3$ spiegelt die bereits in Kapitel 4.1.3 diskutierte Co-Existenz von kleinen Mikroporen (Pore 1; $d_{\text{Pore1}} < 0.7$ nm) und Mesoporen (Pore 2; $d_{\text{Pore2}} > 2.0$ nm) wieder. Die grundlegende Form der t-Kurven ändert sich während der Lagerung in PBS nicht, allerdings verschiebt sich der Übergang der beiden t-Plots mit der Zeit zu höheren Schichtdicken. Dieser Effekt deutet darauf hin, dass sich die Durchmesser der beiden Porentypen ändern. Durch die Auswertung der beiden Plots lässt sich sowohl das Volumen als auch die Oberfläche der Poren voneinander unterscheiden (s. Tabelle 4.15).

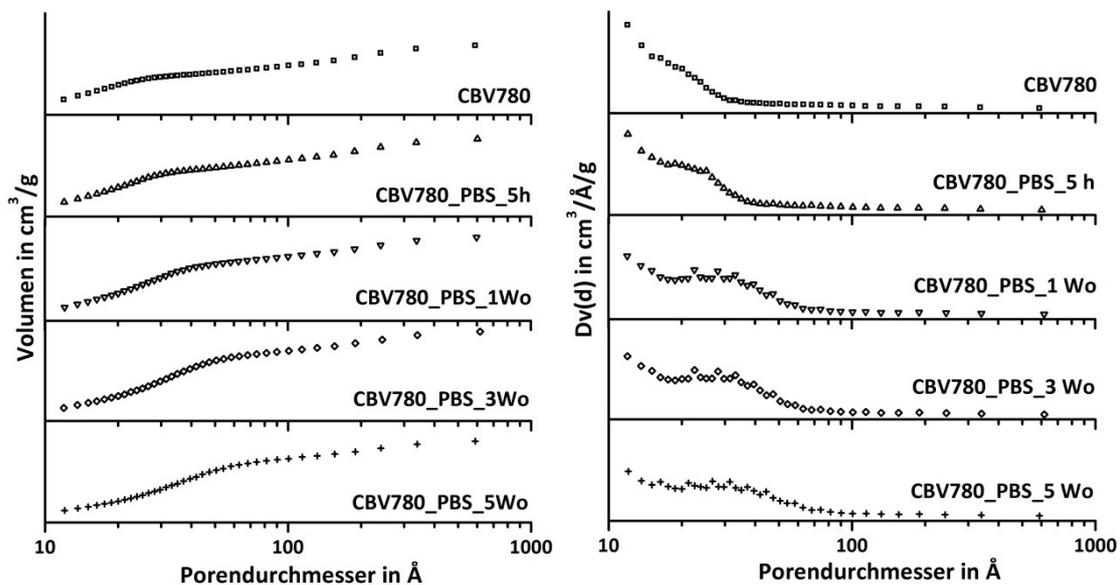


Abbildung 4.24: BJH-Auswertung des Adsorptionsastes von CBV780 vor und nach der PBS-Lagerung links: kumulative Auftragung von V_{ads} gegen d_{Porei} ; rechts: Porenweitenverteilung

Der Einsatz der BJH-Methode bestätigt die Veränderung der Porenweiten. Die kumulative V-d-Auftragung der N_2 -Adsorption in Abbildung 4.24 links besitzt einen mit den t-Kurven vergleichbaren Verlauf. Das Knie der Kurve verschiebt sich mit der Zeit zu höheren Durchmessern und verbreitert sich. Gleichzeitig wird nach einer Woche eine leichte Stufe zwischen 30 und 40 Å deutlich.

Die Ableitung dieser Funktion zeigt die Porenweitenverteilung mit einem zunächst schwach ausgeprägtem lokalem Maximum bei 20 bis 30 Å (s. Abbildung 4.24 rechts). Dieses Extrema repräsentiert die via Dealuminierung erzeugten Mesoporen des CBV780

mit einem Durchmesser von 2 bis 3 nm. Mit der Dauer des Stabilitätstests verschiebt sich das Maximum bei gleichzeitiger Verbreiterung zu größeren Porenweiten. So sind die Mesoporen nach einer Woche etwa 2 bis 6 nm und nach fünf Wochen 2 bis 8 nm groß.

Tabelle 4.15: Oberflächeneigenschaften von CBV780 vor und nach der Lagerung in PBS

	CBV780	CBV780_PBS_t			
		t = 5h	t = 1Wo	t = 3Wo	t = 5Wo
S_{BET} in m^2/g ¹	780	720	590	510	390
S_{Extern} in m^2/g	110	110	110	110	110
S_{Mikro} in m^2/g ²	460	330	160	90	30
S_{Meso} in m^2/g ²	210	280	320	310	250
V_{Mikro} in cm^3/g ²	0.22	0.16	0.08	0.04	0.01
V_{Meso} in cm^3/g ²	0.10	0.15	0.20	0.23	0.20
d_{Pore2} in nm ³	2 bis 3	2 bis 4	2 bis 6	2 bis 7	2 bis 8

¹: Multipoint-BET bei $p/p_0 = 0.05-0.22$;

²: t1-Plot bei $t = 3.2-5.0 \text{ \AA}$ ($p/p_0 = 0.05-0.30$); t2-Plot bei $t = 8.6-13.3 \text{ \AA}$ ($p/p_0 = 0.70-0.90$);

³: BJH-Auswertung des Adsorptionsastes; d_{Pore2} : Durchmesser der Mesoporen (Pore 2)

Tabelle 4.15 liefert eine Übersicht über die durch t-Plot- und BJH-Methode gewonnenen Werte für die spezifische Oberflächen, Porenvolumina und Porendurchmesser der einzelnen CBV780_PBS-Proben.

Die Analyseergebnisse zeigen, dass der dealuminierte Zeolith CBV780 (Si/Al = 40) in PBS einer vergleichsweise starken Degradation unterliegt. Seine Kristallinität und Mikroporosität geht nach etwa fünf Wochen verloren. Die weniger als 0.7 nm kleinen Mikroporen werden durch die Erosion geweitet, so dass der mesoporöse Charakter des CBV780 zunimmt und schließlich überwiegt. Die Werte für S_{Meso} und V_{Meso} erhöhen sich innerhalb der ersten drei Wochen um 48 bzw. 130 %, gleichzeitig gehen die Werte von V_{Mikro} und S_{Mikro} gegen Null. Die ursprünglichen, 2 bis 3 nm großen Mesoporen sind erst nach drei bis fünf Wochen auf bis zu 8 nm geweitet, dadurch nimmt hier S_{Meso} wieder leicht ab.

Stabilität von CP811-C300:

Gemäß der bisher gesammelten Erkenntnisse sollte der im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter auf seine Stabilität hin untersuchte Zeolith Beta, CP811-C300 (Si/Al = 180) durch seine Dealuminierung ein ähnliches Degradationsverhalten wie CBV780 aufweisen.

Vergleich der Zeolith-Stabilität:

Beim Vergleich der Degradationen der beiden untersuchten Zeolithe fällt auf, dass der Al-reiche Zeolith Y, CBV400 ($\text{Si/Al} = 2.55$), in PBS erheblich weniger zur Erosion neigt, als dies beim dealuminierten Zeolith Y, CBV780 ($\text{Si/Al} = 40$) der Fall ist.

Die diskutierten Ergebnisse zeigen, dass bei den vorliegenden Bedingungen (PBS, $\text{pH} = 7.4$) die Al-O-Si-Bindungen im Zeolithgerüst erheblich resistenter gegenüber der Hydrolyse sind als die Si-O-Si-Bindungen. Diese Beobachtung kann durch bekannte Forschungsergebnisse gestützt werden. So dokumentieren Petushkov *et al.*^[51] eine hohe Stabilität von Zeolith Y Nanopartikeln (Partikeldurchmesser = 66 nm; $\text{Si/Al} = 1.74$) bei der Lagerung für 24 h in PBS bei 60 °C.

Die hydrothermale und saure Vorbehandlung während der Dealuminierung von CBV780 führt außerdem zur Bildung von Mesoporen. Diese oberflächennahen Mesoporen werden durch die Hydrolyse in PBS zwar allmählich geweitet, sie üben allerdings im Vergleich zum Al-Gehalt nur einen geringfügigen Einfluss auf den Abbaumechanismus der Zeolithe aus.

Fazit aller Stabilitätsreihen:

Die Ergebnisse der Degradationstests machen deutlich, dass alle hier untersuchten Matrices einem bestimmten, materialspezifischen Gerüstumbau bzw. -abbau bei der Lagerung in PBS unterliegen. In der nun folgenden Analyse der WS-Abgabe muss daher die Erosion der jeweiligen WSS berücksichtigt werden.

Bei einem Vergleich der Degradationstests weisen die Systeme SBA15 und CBV400 auf Grund einer starken Porenwand (SBA15) bzw. eines erhöhten Al-Gehaltes (CBV400) eine relativ hohe Stabilität auf. Allerdings ändern sich auch bei diesen relativ stabilen Systemen mit der Zeit ihre innere Oberfläche und ihre Porengröße.

Einen besonders starken Effekt zeigt die Erosion bei den Matrices sMCM41, HMS, CBV780 und CP811-C300. Hier ändern sich neben der Morphologie der Partikel im Besonderen die Porenform, -größe und die Oberflächeneigenschaften.

Obwohl die hier dokumentierte Matrix-Degradation die Auswertung der WS-Freisetzungen erschwert, ist sie ein durchaus erwünschter Effekt. Denn gerade bei ihrem angedachten Einsatz in den Kieselgel-Fasern ist eine Biodegradierbarkeit der WSS im menschlichen Gewebe erwünscht.

4.3.2 Erstellung von Freisetzungsprofilen

Bei pharmazeutischen Dosierformen wie Salben, Kapseln und Tabletten ist zur Analyse der WS-Abgaberraten eine grafische Auftragung der Menge an freigesetztem WS gegen die Zeit üblich. Zur Ausarbeitung dieser, als Freisetzungsprofile bekannten Grafiken wird das WSS zunächst in Kontakt mit einem ausgewählten Medium gebracht und in definierten Zeitabständen die WS-Konzentration in der Lösung ermittelt.

Bei der Durchführung der WS-Freisetzung sollte eine Methode gewählt werden, die möglichst nahe an die realen Bedingungen im menschlichen Körper (Körperfluss, pH-Wert, etc.) heranreicht. Bei einer geplanten Verwendung des WSS im menschlichen Gewebe (hier: offene Wunden) wird in der Regel die dynamische Methode der WS-Freisetzung eingesetzt.^[43, 77, 104, 108] Dabei wird das Solvens in bestimmten Zeitabständen mit frischer Lösung ersetzt bzw. aufgefüllt oder ein konstanter Durchfluss des Mediums über das WSS eingerichtet. Der Nachteil der dynamischen Freisetzung besteht darin, dass durch die von außen stimulierte Veränderung der WS-Konzentration ein Einfluss auf das Gleichgewicht zwischen WS-Adsorption und -desorption ausgeübt wird. Denn durch das Entfernen des WS aus der Umgebung des WSS wird das Gleichgewicht auf die Seite der WS-Abgabe verschoben. Des Weiteren wird bei dieser Methode die WS-Lösung zum Teil so stark verdünnt, dass bei der Analyse der WS-Konzentration in der Lösung die untere Konzentrationsgrenze der jeweiligen Messmethode (z. B. UV-Vis-Spektroskopie) leicht unterschritten werden kann.

Die im Rahmen dieser Arbeit eingesetzte, statische WS-Freisetzung^[12, 56, 109, 110] ist dagegen sehr einfach durchführbar und für einen direkten Vergleich verschiedener Speichersysteme völlig ausreichend. In der vorliegenden Arbeit wurden dafür zunächst ähnlich stark beladene WSS der Matrices SBA15, sMCM41, HMS, CBV400, CBV780 und SBA15-MeOH ausgewählt, bei einem Feststoffgehalt von 10 g/L in PBS suspendiert und für etwa 5 bis 8 Wochen verrührt. In gewissen Zeitabständen wurden aus dem geschlossenen System Proben entnommen, filtriert und via UV-Vis-Spektroskopie ihr WS-Gehalt bestimmt.

Die Division der zum Zeitpunkt t gemessenen WS-Konzentration durch die, aus den TGA-Ergebnissen berechneten, maximalen WS-Konzentration ergibt den Prozentwert Q_t . Die Auftragung dieser prozentualen WS-Abgabe Q_t gegen die Zeit t liefert die Grundlage zur Erstellung von Freisetzungsprofilen. Zur Erfassung des Abgabeprofils können

unterschiedliche kinetische Modelle und ihre zugehörigen mathematischen Funktionen auf die so erhaltenen Messdaten angewendet werden.^[111]

Die meisten Anpassungsfunktionen sind nur bei besonderen Voraussetzungen einsetzbar. Generell wird dabei vor allem zwischen diffusions- und erosionskontrollierter WS-Abgabe differenziert. Diffusion prägt die WS-Freisetzung, wenn das WSS aus einem, im eingesetzten Medium gut löslichen WS und einer stabilen Speichermatrix besteht. Durch Erosion gesteuerte Systeme setzen sich dagegen aus schlecht löslichem WS und einer instabilen Matrix zusammen.

In Tabelle 4.16 sind die bekanntesten Freisetzungsmodele mit den jeweiligen Hintergrundinformationen aufgelistet. Mit Hilfe der dargestellten Formeln können mathematische Funktionen an die Datenpunkte der Q_t - t -Auftragung angepasst werden.

Tabelle 4.16: Übersicht der wichtigsten kinetischen Modelle der WS-Freisetzung nach Costa *et al.*^[111]

Modelle	Formel	Besonderheit	Verwendung bei ...
Kinetik 0ter Ordnung	$Q_t = Q_0 + k_0 \cdot t$	rein zeitabhängig	... schlecht löslichem WS
Kinetik 1ter Ordnung	$Q_t = Q_0 \cdot e^{-k_1 \cdot t}$	gemäß Fick'scher Diffusion	... gut löslichem WS
Higuchi-Modell^[112]	$Q_t = Q_0 + k_H \cdot \sqrt{t}$	rein diffusionsabhängig	... Salben und stabilen Matrices
Weibull-Modell^[113]	$m = 1 - e^{-\frac{(t-T)^b}{a}}$	empirisch	... allen Systemen

Q_t : WS-Abgabe zum Zeitpunkt t ; Q_0 : initiale WS-Abgabe zum Zeitpunkt $t = 0$;
 k_0 : Freisetzungskonstante 0ter Ordnung; k_1 : Freisetzungskonstante 1ter Ordnung;
 k_H : Higuchi-Konstante; m : WS-Fraktion in Lösung; T : Ortsparameter;
 a : Skalierungsparameter; b : Formparameter

Die Kinetiken 0ter und 1ter Ordnung sind vor Allem für pharmazeutische Langzeitwirkungen von Bedeutung, da hier gleichmäßige Freisetzungverzögerungen über die Zeit vorliegen. Diese Modelle lassen sich allerdings nur auf wenige, spezielle WSS und nur bei idealen Bedingungen, wie einer konstanten Umgebung oder einem kinetischen Ungleichgewicht anwenden.

Das Higuchi-Modell^[112] wird häufig auch bei mesoporösen WSS angewendet.^[14, 103, 110] Diese auch als Quadratwurzel-Gesetz bekannte Theorie kann durch eine Linearisierung des Freisetzungsprofils mittels $Q_t - \sqrt{t}$ -Auftragung relativ einfach überprüft werden. Das Higuchi-Modell wurde ursprünglich für Salben konzipiert und geht von idealen Diffusionsbedingungen, d.h. von einer stabilen Matrix aus. Der Einsatz der Higuchi-Funktion auf die in dieser Arbeit hergestellten WSS (nicht dargestellt) hat gezeigt, dass

das Quadratwurzel-Gesetz hier nur sehr eingeschränkt einsetzbar ist. Das heißt, dass beim Herauslösen von LidHCl aus den verschiedenen, porösen Matrices mittels PBS keine rein diffusionskontrollierte WS-Abgabe vorliegt (s. Kapitel 4.3.1).

Bei dem 1972 von F. Langenbacher modifizierten Weibull-Modell^[113] handelt es sich dagegen um einen rein empirischen Vergleich, der trotz fehlender kinetischer Grundlagen für fast alle gängigen Abgabeprozesse nutzbar ist. Durch Umformen der in Tabelle 4.16 angegebenen, ursprünglichen Weibull-Funktion erhält man:

$$Q_t = Q_{\max} - dQ \cdot e^{-\frac{t^b}{a}} \quad (4.12)$$

Der Parameter Q_{\max} stellt hier die maximale WS-Freisetzung für $t \rightarrow \infty$ dar. Der Wert dQ gibt die Differenz der freigesetzten WS-Mengen zwischen Q_{\max} und der initial abgegebenen WS-Menge Q_0 ($t = 0$) wieder. Es gilt:

$$Q_0 = Q_{\max} - dQ \quad (4.13)$$

Für den geläufigen Fall $Q_{\max} \neq dQ$ startet die Weibull-Funktion daher bei $t = 0$ mit dem auch als Burst-Effekt (engl.: burst, dt.: Ausbruch) bezeichneten Wert Q_0 . Anschließend läuft die Funktion auf die obere Grenze der WS-Freisetzung Q_{\max} zu. Der Skalierungsparameter a definiert den Zeitrahmen der Funktion bzw. die Streckung/Stauchung der Kurve in x-Richtung. Der qualitative Kurvenverlauf wird durch den Formparameter b festgelegt, wobei sigmoidale ($b > 1$), exponentielle ($b = 1$) und parabolische ($b < 1$) Formen bekannt sind. Im Gegensatz zu den anderen gängigen Freisetzungs-Modellen können mit Hilfe der Weibull-Funktion auch WS-Abgaben gegenübergestellt werden, die sich qualitativ stark voneinander unterscheiden. Durch das Umstellen der Gleichung (4.12) sind außerdem wichtige Werte wie die Halbwertszeit und alle relevanten Abgaberraten zum Zeitpunkt t errechenbar.

In Abbildung 4.25 sind die Freisetzungsprofile der mit LidHCl beladenen Matrices SBA15 (A), sMCM41 (B), HMS (C), CBV400 (D), CBV780 (E) und SBA15-MeOH (F) abgebildet. Die untersuchten WSS wurden jeweils bei einem gemäßigttem Beladungsverhältnis von $3.0 \leq m(\text{LidHCl})/m(\text{Matrix}) \leq 13.4$ hergestellt und besitzen einen WS-Gehalt von 20 bis 30 Gew.-%. Dadurch kann eine übermäßig hohe Menge an WS auf der äußeren Partikeloberfläche ausgeschlossen werden. Die Beladungsart (Mono-/Multilagen) und der Speicherort (Mikro-/Mesoporen) der in diesen Systemen gespeicherten WS-Moleküle kann den Ergebnissen der WS-Speicherung in Kapitel 4.2.2 entnommen werden.

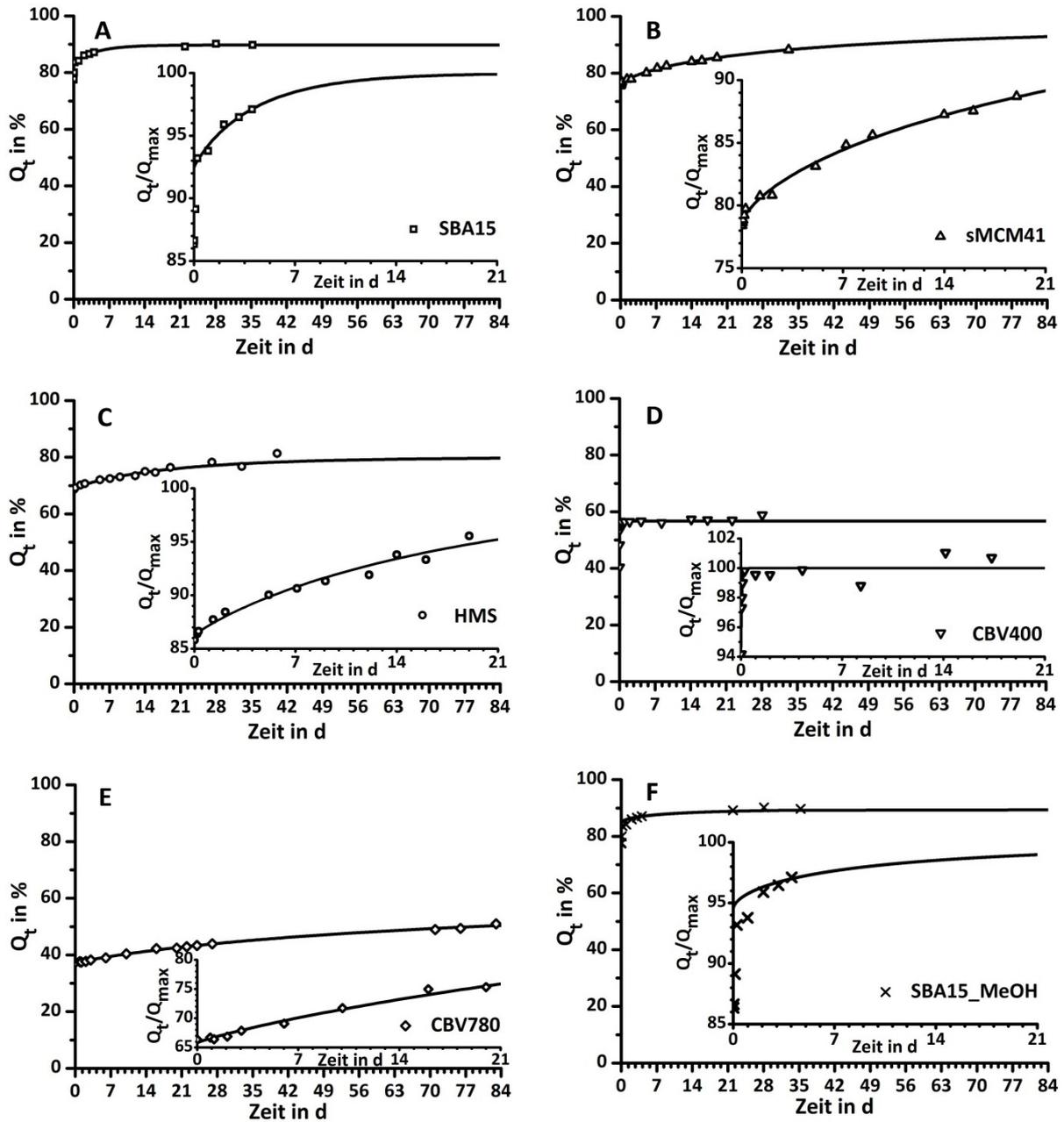


Abbildung 4.25: Freisetzungsprofile (inkl. vergrößerter, auf Q_{max} normierter Ausschnitte) verschiedener Matrix_LidHCl-Systeme in PBS (RT)

Zur Anpassung der Datenpunkte wurde jeweils die Weibull-Funktion (4.12) verwendet. Die zusätzlich eingeblendeten, kleineren Diagramme in Abbildung 4.25 zeigen vergrößerte Ausschnitte der Auftragungen von auf Q_{max} normierter Q_t -Werte gegen die Zeit. Durch diese Normierung lassen sich die einzelnen Freisetzungsprofile unter Vernachlässigung der in der Matrix verbliebenen WS-Mengen miteinander vergleichen. Die dargestellten Profile werden in Kapitel 4.3.3 diskutiert und ausgewertet.

4.3.3 Auswertung der Freisetzungsprofile

Der Mechanismus der WS-Freisetzung aus stabilen, mesoporösen Silicaten und aus nicht-schwellenden, polymeren Mikrokapseln wird in der Literatur durch vier aufeinanderfolgende Teilschritte beschrieben. Nach Wang *et al.*^[14] bzw. Li *et al.*^[114] erfolgt in diesen Matrices zunächst die Aufnahme („Inhibition“) des Freisetzungsmediums in das Porensystem via Osmose (Schritt 1). Nach dem Lösen des WS im Medium (Schritt 2) wird der gelöste WS via Diffusion aus der Matrix heraus transportiert (Schritt 3). Durch weitere Diffusion und Konvektion innerhalb des Lösemittels verteilt sich schließlich der WS weitläufig in der Umgebung des WSS (4). Simultan ablaufende Erosionsprozesse werden bei dieser Theorie allerdings außen vor gelassen.

Abhängig von der jeweiligen Geschwindigkeit der vier Einzelprozesse kann die WS-Desorption von einem oder mehreren der Schritte (1) bis (4) kontrolliert werden. Die Löslichkeit des Wirkstoffes im Medium spielt dabei eine besondere Rolle.^[14, 111] Auf Grund der hohen Wasserlöslichkeit (673.7 g/L) des in dieser Arbeit zur WS-Beladung eingesetzten Lidocain-Hydrochlorids, sollten in erster Linie die Inhibition (1) und die Diffusion (3) die WS-Freisetzung aus den Matrix_LidHCl-Systemen steuern.

Es ist bekannt, dass die beiden Vorgänge stark von der Porenform und der Porengröße der jeweiligen Matrix beeinflusst werden.^[13, 14] Da sich die Porosität der hier untersuchten Speichermaterialien während der WS-Freisetzung durch Degradationsprozesse zum Teil signifikant verändert (s. Kapitel 4.3.1), kann neben der Inhibition und der Diffusion auch die Erosion dieser WSS entscheidend sein.

Tabelle 4.17: Ergebnisse der Freisetzungsprofile gemäß Weibull-Auswertung

	SBA15	sMCM41	HMS	CBV400	CBV780	SBA15-MeOH
Q_{\max} in % ¹	89.7	96.4	80.0	56.7	57.2	86.0
Q_0 in % ¹	83.0	75.7	69.0	53.3	37.6	81.2
dQ in % ¹	6.7	20.7	11.0	3.4	19.6	4.8
Q_0/Q_{\max} in %	92.5	78.6	86.3	94.0	65.7	94.4
dQ/Q_{\max} in %	7.5	21.4	13.7	6.0	34.3	5.6

¹: bezogen auf die via TG-Analyse ermittelte maximal freisetzbare WS-Menge im System

Im folgenden Abschnitt werden die Freisetzungsprofile aus Abbildung 4.25 an Hand der bisher gesammelten Erkenntnisse wie den Beladungsmechanismen, der Matrixstabilität

und -porosität zunächst einzeln diskutiert und schließlich miteinander verglichen. Für die Auswertung der Abgabekinetiken sind die in Tabelle 4.17 aufgelisteten Werte der Weibull-Anpassungen relevant.

Freisetzungsprofil von SBA15 (A):

Bei der Untersuchung der WS-Abgabe aus SBA15 wurde SBA15_LidHCl_3.0 (WS-Gehalt: 25.3 Gew.-%) verwendet. Bei diesem WSS ist gemäß der Auswertung der Speicherprofile in Kapitel 4.2.2 die Mehrzahl der WS-Moleküle direkt an den Wänden der zylindrischen Mesoporen ($d_{\text{Pore}} = 6.8 \text{ nm}$, $V_{\text{Meso}}/V_{\text{total}} = 92 \%$) adsorbiert. Der übrige WS besetzt und verschließt die im SBA15 enthaltenen, mikroporösen Verbindungskanäle ($d_{\text{Pore}} < 1.5 \text{ nm}$, $V_{\text{Mikro}}/V_{\text{total}} = 8 \%$).

Das SBA15-Freisetzungsprofil (A) setzt sich aus einer starken initialen Abgabe, $Q_0 = 83.0 \%$, und einer geringen Freisetzungsverzögerung, $dQ = 6.7 \%$, zusammen. Folglich verbleiben die restlichen 10.3 % des gespeicherten WS auch nach über acht Wochen im Speichersystem.

Beim Burst-Effekt ($t < 5 \text{ h}$) werden die in den weiten Mesoporen nur schwach gebundenen Adsorbate sofort im PBS gelöst und durch Diffusion aus dem WSS entfernt. Da die wenigen, in den Mikroporen festgehaltenen WS-Moleküle stärkeren adhäsiven Wechselwirkungen mit dem SBA15-Gerüst ausgesetzt sind und auf Grund der schmalen Porenöffnungen nur schrittweise desorbiert werden, erstreckt sich ihre Freisetzung über etwa drei Wochen.

Der bei der SBA15-Stabilitätsreihe festgehaltene Verschluss der Mikroporen durch die PBS-Ionen bzw. durch die SiO₂-Umlagerung der Porenwände wirkt der WS-Diffusion aus den mikroporösen Kanälen entgegen. Der nach wenigen Tagen noch nicht freigesetzte WS wird in den Mikroporen eingeschlossen und kann auch noch nach Abschluss der WS-Freisetzung nach fünf Wochen via TG-Analyse nachgewiesen werden.

Abschließend kann zusammengefasst werden, dass die hohe Gerüststabilität von SBA15, verknüpft mit den verhältnismäßig breiten und daher schwach adsorbierenden Mesoporen zu einem Freisetzungsprofil führt, das von einem starken Bursteffekt geprägt wird. Die geringe Reduzierung der WS-Abgaberate über drei Wochen ist auf die Existenz von wenigen Mikroporen (ca. 8 Vol.-%) innerhalb der Mesoporenwände zurückzuführen.

Freisetzungsprofil von sMCM41 (B):

Für die Charakterisierung der WS-Abgabe aus sMCM41 wurde sMCM41_LidHCl_13.4 mit einem WS-Gehalt von 28.6 Gew.-% eingesetzt. Innerhalb seiner 2.5 nm großen, zylindrischen Mesoporen existieren drei, ca. 0.7 nm dicke WS-Schichten. Zwei Lagen befinden sich direkt an den gegenüberliegenden Porenwänden, eine weitere Lage liegt dazwischen.

Das Abgabeprofil von sMCM41 ist wie bei SBA15 durch einen relativ starken Burst-Effekt ($Q_0 = 75.7 \%$) gefolgt von einer verzögerten WS-Freisetzung über mehr als acht Wochen ($dQ = 20.7 \%$) gekennzeichnet. Die vergrößerte Darstellung in Abbildung 4.25 B verdeutlicht, dass sich beim sMCM41-System die Abgaberate für $t > 5$ h sehr gleichmäßig verringert und mit $dQ/Q_{\max} = 21.4 \%$ in diesem Zeitabschnitt eine vergleichsweise große Menge an WS-Molekülen freigesetzt wird.

Der Burst-Effekt geht von den im äußeren Bereich des sMCM41-Porensystems vorliegenden WS-Molekülen aus. Diese werden auf Grund ihrer Nähe zu den Porenöffnungen als erstes von der Lösemittelfront erfasst, gelöst und abtransportiert. Des Weiteren kann auch ein Teil der im Partikelzentrum, an den passiven Sorptionsstellen gebundenen WS-Moleküle relativ schnell freigesetzt werden. Dies erklärt, dass 81.2 % der WS-Gesamtmenge innerhalb von wenigen Minuten desorbiert wird.

Durch die räumliche Enge in den Mesoporen verlangsamt sich der Inhibitions- und Diffusionsprozess proportional zum Transportweg. Die im Zentrum der mesoporösen Partikel sitzenden Adsorbate können erst dann freigesetzt werden, wenn die vorangehenden Porenabschnitte bereits entleert sind. Dies führt zu einer stufenweise verzögerten WS-Freisetzung, wie sie nach dem Higuchi-Modell üblich ist.^[15, 111]

Ein Blick auf die Degradationsergebnisse in Kapitel 4.3.1 zeigt, dass ein direkter Zusammenhang zwischen Erosion und Freisetzungsverzögerung besteht. So erstreckt sich der gleichförmige Abbau der sMCM41-Porenwände ebenfalls über mehr als acht Wochen und ist auch auf das Zentrum der MCM41-Sphären ausgerichtet. Die Weitung der Mesoporen und die Zersetzung der Porenwände während der Erosion führt dazu, dass die in der Partikelmitte gespeicherten Adsorbate mit der Zeit besser für das PBS zugänglich werden und nach 8 Wochen annähernd alle WS-Moleküle das sMCM41 verlassen haben. Folglich wird die Verzögerung der WS-Abgabe in sMCM41 von der Degradation der äußeren Porenwandabschnitte gesteuert.

Die Gesamtanalyse der WS-Freisetzung aus sMCM41 macht deutlich, dass die kompakte WS-Beladung der 2.5 nm engen Porenkanäle zu einer signifikanten Abgabeverzögerung ($dQ = 20.7\%$; $t \approx 8 W_0$) der im Zentrum der sMCM41-Partikel gespeicherten WS-Moleküle führt. Dabei wird die Abgaberate von der gleichmäßigen, zunächst vor allem an den äußeren Bereichen der Partikel wirkenden Erosion reguliert.

Freisetzungsprofil von HMS (C):

Die WS-Abgabe aus HMS-Partikeln wurde an der Probe HMS_LidHCl_5.8 (WS-Gehalt: 26.4 Gew.-%) durchgeführt. Bei diesem WSS befinden sich die WS-Moleküle wie bei der im vorangegangenen Abschnitt analysierten sMCM41-Probe zum Großteil mono- oder dreilagig in den 2.4 nm engen Mesoporen. Zusätzlich liegen einige LidHCl-Moleküle auf der Innenseite der HMS-Schalen vor.

Das Freisetzungsprofil der HMS-Probe entspricht qualitativ betrachtet in etwa dem Verlauf der WS-Abgabe aus sMCM41 und hebt sich durch eine etwas geringere initiale und effektive WS-Freisetzung ($Q_0 = 69.0\%$; $dQ = 11.0\%$) hervor. Die nach dem Abgabetest in HMS verbleibende WS-Menge ist im Vergleich der bisher untersuchten MSM mit 20 % verhältnismäßig hoch.

Der Burst-Effekt und die Freisetzungsverzögerung lassen sich durch die in den engen Mesoporenkanälen gespeicherten WS-Moleküle erklären. Die Desorption dieser Adsorbate verläuft auf Grund der identischen Porenstruktur und -größe nach dem bei den sMCM41-Systemen beschriebenen Mechanismus.

Der im sphärischen Hohlraum der HMS-Partikel vorliegende WS kann zunächst nicht vom PBS solvatisiert werden, da die Inhibition des Lösemittels in das Zentrum der HMS-Schalen durch die mit WS-Molekülen verengten bzw. geschlossenen Porenkanäle stark gehemmt ist. Damit lassen sich auch die im Vergleich zum sMCM41-Freisetzungsprofil verringerten Werte von Q_0 und dQ erklären.

Die relativ starke Erosion der HMS-Partikel über mehrere Wochen hinweg spielt bei der Formgebung des HMS-Freisetzungsprofils ebenfalls eine wichtige Rolle. Die Weitung der zur äußeren Partikeloberfläche ausgerichteten Porenöffnungen in Kombination mit dem Zerfall einiger HMS-Schalen führt zur schrittweisen Freisetzung der WS-Moleküle aus den Mesoporen und Hohlräumen. Die nach über acht Wochen weiterhin ungelösten WS-Moleküle (20 %) werden in den durch den mechanischen und erosionsbedingten Abbau nicht betroffenen HMS-Teilchen irreversibel verkapselt. Die SiO₂-Umlagerung innerhalb der Mesoporenkanälen in Richtung Partikelmitte führt dabei zu einer weiteren

Verengung der Poren ($d_{\text{Pore}} < 0.7 \text{ nm}$), sodass die in den Hohlräumen vorliegenden Adsorbate die HMS-Partikel nicht verlassen können.

Die Ergebnisse zeigen, dass die WS-Abgabe aus HMS nach einem an das sMCM41-System angelehnten Mechanismus verläuft. Auf Grund der erosions-kontrollierten WS-Abgabe stellt sich auch bei diesem MSM eine Freisetzungsverzögerung von etwa acht Wochen ein. Ein auf die SiO_2 -Umlagerung zurückzuführender Verschluss der HMS-Schalen bewirkt die irreversible Verkapselung von etwa 20 % des gespeicherten Wirkstoffes.

Freisetzungsprofil von CBV400 (D):

Der Freisetzungsmechanismus von CBV400 wurde an der Probe CBV400_LidHCl_10.0 (WS-Gehalt: 19.0 Gew.-%) untersucht. Dieses WSS besitzt gemäß dem Speicherprofil in Abbildung 4.7 D eine effektive WS-Beladung B_{eff} von 0.40 mg/m^2 . Davon lassen sich etwa 0.20 mg/m^2 den an die Kationenplätze der Mikroporen koordinierten LidH^+ -Ionen zuordnen. Die andere Hälfte der WS-Moleküle befindet sich in Form von kristallinem LidHCl auf der äußeren Zeolithoberfläche.

Die Auswertung des einstufigen, nach etwa 10 Stunden waagrecht verlaufenden CBV400-Freisetzungsprofils (s. Abbildung 4.25 D) lässt erkennen, dass der nach dem Weibull-Modell ermittelte Wert der maximalen WS-Abgabe, $Q_{\text{max}} = 56.7 \%$, diese Aufteilung der Adsorptionsplätze annähernd wiedergibt. In dem Zeitintervall $t < 10 \text{ h}$ erfolgt die Desorption der schwach an die Partikeloberfläche anhaftenden LidHCl-Kristalle. Gleichzeitig werden etwa 13 % der innerhalb der Mikroporen ionisch an das Zeolithgerüst gebundenen LidH^+ -Ionen durch die Kationen der PBS-Lösung (Na^+ , K^+) ausgetauscht. Die restlichen 43.3 % der WS-Gesamtmenge verbleiben im Zentrum der mikroporösen Kanäle.

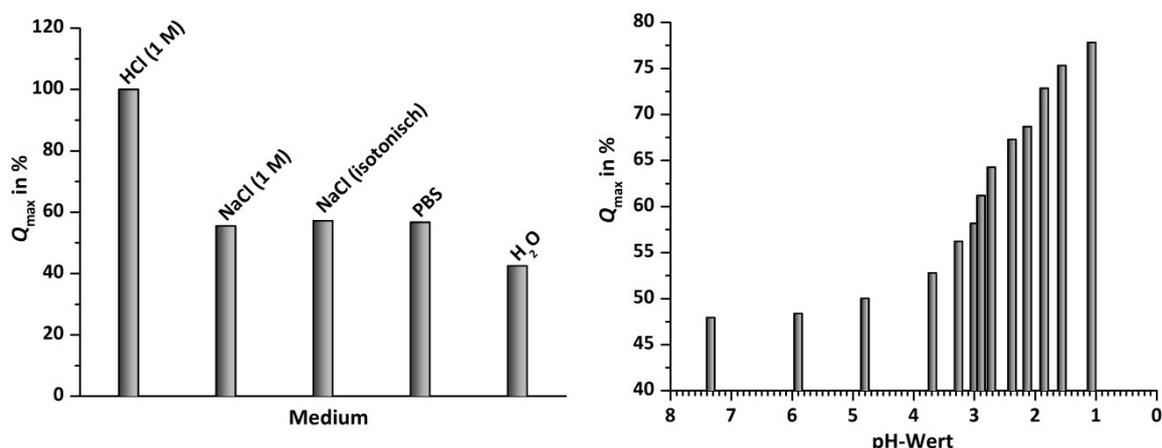


Abbildung 4.26: Auftragungen der maximalen WS-Freisetzung aus beladenem CBV400 bei Variation des Abgabemediums (links) bzw. des pH-Wertes in PBS (rechts)

Die in der PBS-Lösung vorhandenen Kationen Na^+ und K^+ ($c_{\text{ges}} = 154 \text{ mmol/L}$), bewirken folglich nur einen unvollständigen Austausch der LidH^+ -Ionen. Zur Untersuchung der Konzentrationsabhängigkeit und der Selektivität dieses Ionenaustausches wurde die WS-Freisetzung von CBV400_LidHCl_10.0 in verschiedenen Medien wiederholt. Die resultierenden Freisetzungsprofile (nicht dargestellt) besitzen einen zu Profil (D) analogen Verlauf und unterscheiden sich lediglich in der Höhe ihrer maximalen WS-Freisetzung. Abbildung 4.26 links gibt eine Übersicht über den Einfluss des Lösemittels auf die Ausbeute Q_{max} der WS-Abgabe wieder.

In destilliertem Wasser werden auf Grund der geringen Ionenkonzentration von etwa $40 \mu\text{M}$ nur die LidHCl-Kristalle von der Partikeloberfläche gelöst ($Q_{\text{max}} = 42.5 \%$). Dadurch kann der Anteil der in den Mikroporen ionisch gebundenen LidH^+ -Ionen zu 57.5% berechnet werden.

Die Ergebnisse in isotonischer bzw. einmolariger NaCl-Lösung, sowie in PBS zeigen, dass die Abgabe eines Teils der LidH^+ -Ionen (ca. 13% der WS-Gesamtmenge) durch die Zugabe von Na^+ aktiviert werden kann. In den drei Medien steigt der Q_{max} -Wert auf 55.5 bis 57.2% an. Die Änderung der Na^+ -Konzentration von 0.1 M auf 1.0 M übt dabei keinen signifikanten Einfluss auf die WS-Abgabemenge aus.

Der Einsatz von einmolariger Salzsäure führt dagegen zu der Freisetzung aller im CBV400 adsorbierten WS-Moleküle innerhalb einer Stunde. Der Überschuss an Protonen verschiebt dabei das Gleichgewicht des in Gleichung (4.7) dargestellten Ionenaustausches auf die Seite der protonierten Zeolithform HY. Zusätzlich wurde während der Lagerung von CBV400_LidHCl_10.0 in PBS der pH-Wert in der Suspension durch kontinuierliche Zugabe von HCl schrittweise gesenkt. Die dadurch ausgelöste stufenförmige Steigerung der WS-Abgabe (s. Abbildung 4.26 rechts) macht die pH-Abhängigkeit der LidH^+ -Abgabe aus CBV400 deutlich. Die Erosion der Zeolithpartikel spielt hier keine Rolle.

Es kann zusammengefasst werden, dass die WS-Freisetzung aus CBV400_LidHCl-Systemen einem Burst ohne beachtenswerte zeitliche Verzögerung entspricht. Die Abgabe der auf der äußeren Oberfläche sitzenden LidHCl-Kristalle (42.5%) erfolgt im wässrigen Medium unmittelbar und vollständig, da sie rein vom Solvationsprozess gesteuert wird. Die Abgabe der in den Mikroporen ionisch gebundenen LidH^+ -Ionen (57.5%) kann dagegen durch Zugabe von Kationen wie Na^+ oder H^+ stimuliert werden. Die Selektivität dieses Ionenaustausches steigt dabei von Na^+ bzw. K^+ auf H^+ stark an.

Freisetzungsprofil von CBV780 (E):

Bei der Untersuchung der WS-Abgabe aus CBV780 wurde CBV780_LidHCl_9.4 (WS-Gehalt: 22.6 Gew.-%) eingesetzt. In diesem WSS sind die adsorbierten WS-Moleküle gemäß der Ergebnisse aus Kapitel 4.2.2 auf drei unterschiedliche Sorptionstellen aufgeteilt. Ungefähr die Hälfte der Adsorbat-Moleküle liegt (wie bei sMCM41) ein- bis dreilagig in den 2 bis 3 nm großen Mesoporen vor. Die restlichen WS-Moleküle befinden sich in Form einzelner Molekülstränge in den $7.4 \text{ \AA} \times 7.4 \text{ \AA}$ kleinen Mikroporen, wobei davon ein Teil ionisch an den verbliebenen Al-Atomen des CBV780-Gerüsts koordiniert ist. Mikro- und Mesoporen sind jeweils weitestgehend vollständig mit WS besetzt.

Das Freisetzungsprofil von CBV780 kommt auf Grund der speziellen Porosität dieses Zeoliths einer Kombination der beiden Profile von sMCM41 und CBV400 gleich. Wie bei CBV400 führen die stark absorbierenden Mikroporen ($V_{\text{Mikro}}/V_{\text{total}} = 69 \%$) zu einem mäßig hohen Burst ($Q_0 = 37.6 \%$) und zu einer große Menge an nicht freigesetztem WS (42.8 %). Im Zeitintervall $t > 1 \text{ d}$ verzögert sich dagegen die WS-Freisetzung mit einem an das sMCM41-System angelehnten Profilverlauf ($dQ = 19.6 \%$).

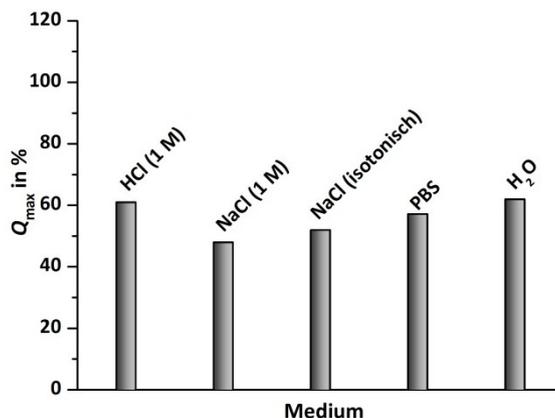


Abbildung 4.27: Auftragungen der maximalen WS-Freisetzung aus beladenem CBV780 bei Variation des Abgabemediums

Die in Abbildung 4.27 dargestellten Ergebnisse der Lösemittel-Variation bei der WS-Freisetzung aus CBV400_LidHCl_9.4 sind bei der weiteren Analyse der WS-Freisetzung aus CBV780 sehr hilfreich. Wie bei CBV400 hat hier die Wahl des Mediums keinen Einfluss auf den qualitativen Verlauf der einzelnen Abgabepprofile (nicht angezeigt). Es ändern sich lediglich die Werte von Q_{max} und Q_0 , während dQ annähernd konstant bleibt. Da hier die freigesetzte WS-Menge durch die Zugabe von H^+ bzw. Na^+ nicht messbar gesteigert wird, kann ein signifikanter Effekt von elektrostatischen Wechselwirkungen auf die WS-Abgabe ausgeschlossen werden. Der Mechanismus der WS-Freisetzung aus

dem dealuminierten Zeolith wird vielmehr von der unterschiedlichen Größe der beiden vorliegenden Porentypen gesteuert.

Beim Burst (37.6 %) werden zunächst die in den Mesoporen ($d_{\text{pore}} = 2\text{-}3\text{ nm}$) schwächer adsorbierten WS-Moleküle abgegeben. Die tiefer in den Mesoporenkanälen gelegenen Adsorbate, sowie ein Teil der in den Mikroporen ($d_{\text{pore}} = 0.7\text{ nm}$) gebundenen WS-Moleküle werden erst nach Voranschreiten der erosionsgesteuerten Porenweitung abgegeben (19.6 %). Nach dieser über mehr als acht Wochen verzögerten WS-Freisetzung verbleiben schließlich noch etwa 43.8 % des gespeicherten WS im Zentrum der engen Mikroporen.

Als einziger Lösemitteleffekt ist die Abnahme von Q_{max} mit Erhöhung der Na^+ -Konzentration festzuhalten. So reduziert sich Q_{max} in der Reihenfolge $\text{dest. H}_2\text{O} > \text{PBS} > 0.1\text{ M NaCl} > 1.0\text{ M NaCl}$ gleichmäßig von 62.0 auf 48.0 %. Die sterisch etwas anspruchsvolleren Na^+ -Ionen hemmen folglich die Diffusion der WS-Moleküle aus den Poren.^[15]

Die Ergebnisse zeigen, dass die Kombination von Mikro- und Mesoporen eine große Rolle bei der WS-Freisetzung aus CBV780 spielt. Die in den Mesoporen adsorbierten Moleküle verlassen das Gerüst relativ schnell (burst). Die erosionsgesteuerte Freisetzung der stärker an die Porenwände gebundenen Adsorbate in den Meso- und Mikroporen reduziert die Abgaberate für $t > 1\text{ d}$. Die im Zentrum der extrem engen Mikroporen gespeicherten WS-Moleküle können weder durch die Degradation, noch durch Diffusion aus dem Zeolith entfernt werden. Der bei CBV400 relevante Ionenaustausch von LiH^+ gegen andere Kationen übt hier keinen Einfluss aus.

Freisetzungsprofil von SBA15-MeOH (F):

Zur Untersuchung der WS-Abgabe aus dem mit Methoxygruppen modifizierten SBA15 wurde SBA15-MeOH_LidHCl_4.0 mit einem WS-Gehalt von 17.6 Gew.-% ausgewählt. Diese Probe besitzt eine zum SBA15_LidHCl_3.0 aus Freisetzungsprofil (A) vergleichbare Beladung. Die Mikroporen sind hier komplett befüllt und die Mesoporenwände sind mit einzelnen WS-Molekülen beladen.

Eine Gegenüberstellung der Abgabepprofile (A) und (F) verdeutlicht, dass sich das Freisetzungsverhalten von SBA15 durch die chemische Modifizierung nicht wesentlich verändert. Wie bei SBA15_LidHCl_3.0 folgt auch bei der organisch modifizierten Probe auf einen starken Burst ($Q_0 = 81.2\%$) eine geringe effektive WS-Abgabe ($dQ = 4.8\%$). Die in den Mikroporen existenten Adsorbate (14.0 %) werden nicht freigesetzt.

5 Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurden aufschlussreiche, neue Erkenntnisse über die Sorption wasserlöslicher Wirkstoffe (WS) in mikro- und mesoporösen Speicher-materialien gesammelt. Durch die Verwendung modernster Analysemethoden konnten die Speichermechanismen und die Freisetzungskinetiken der aus dem Lokal-anästhetikum Lidocain-Hydrochlorid (LidHCl) und verschiedenen, porösen Silicaten aufgebauten Wirkstoffspeichersysteme (WSS) aufgeklärt werden.

Dafür wurden sechs poröse (Alumo-)Silicate entsprechend ihrer Oberflächeneigen-schaften ausgesucht und in unterschiedlich stark konzentrierten, wässrigen Wirkstofflösungen mit LidHCl beladen. Als Speichermatrizes dienten die bekannten mesoporösen Silica-Materialien (MSM) SBA15^[7, 19], sMCM41^[7] und HMS^[22], sowie die synthetischen Zeolithe CBV400, CBV780 und CP811C-300 der Firma Zeolyst. Die Speichersysteme unterscheiden sich in ihrer Partikelform, Porenstruktur und Oberflächenbeschaffenheit. Ihr jeweiliger Porendurchmesser d_{Pore} wurde speziell auf die Molekülgröße des LidHCl ($d_{\text{LidHCl}} \approx 0.7 \text{ nm}$) hin eingestellt bzw. ausgewählt und liegt zwischen 0.7 und 6.8 nm.

Zunächst wurde der Einfluss der WS-Beladung auf die Struktureigenschaften der Speichermatrizes und die Kristallinität der WS-Moleküle untersucht. Dazu wurde an den WSS eine große Anzahl an modernen Analyseverfahren wie Stickstoffsorption (BJH-, BET-, t-plot-Methode), Thermogravimetrie (TG), Differenzkalorimetrie (DSC) und Röntgenbeugung (XRD, SAXS) durchgeführt. Die Besonderheit der vorliegenden Arbeit besteht in dem systematischen Abgleich der Charakterisierungsergebnisse mit den sogenannten Speicherprofilen. Bei letzterem handelt es sich um die Auftragung der gespeicherten WS-Menge gegen die bei der Beladung eingesetzte WS-Konzentration. Auf diese Weise konnten sowohl der Beladungsmechanismus, als auch der Speicherort der WS-Moleküle aufgeklärt werden.

Die Kinetik der WS-Freisetzung wurde dagegen durch Freisetzungsprofile (Darstellung der WS-Abgabe über die Zeit) grafisch erfasst und anschließend beurteilt. Hierfür wurden die einzelnen WSS für acht Wochen in verschiedenen wässrigen Lösungen wie z.B. einer mit Phosphaten gepufferten Salzlösung (PBS) gelagert und die Veränderung der WS-Konzentration in der Lösung dokumentiert.

Die Auswahl von geeigneten Sorptionsmodellen und den daraus resultierenden mathematischen Anpassungsfunktionen ist entscheidend für die richtige Interpretation der Speicher- und Freisetzungsprofile.

Die mathematische Anpassung der Speicherprofile erfolgte unter Zuhilfenahme des Langmuir-, Freundlich- bzw. Henrymodells. Durch die Untersuchung der Kristallinität des verkapselten Wirkstoffes via DSC konnten genaue Aussagen darüber getroffen werden, ob das LidHCl auf der äußeren Partikeloberfläche (kristallin; DSC-Signal) oder im Inneren der Porenkanäle (amorph; kein DSC-Signal) vorliegt. Der Einsatz der t-plot-Methode bei der Auswertung von N₂-Sorptionsisothermen ermöglicht es generell, die verschiedenen Porenformen und -größen innerhalb eines Adsorbens voneinander zu unterscheiden. Ihre Anwendung auf beladene und unbeladene WSS ermöglicht die selektive Detektion von WS-Molekülen in Mikro-, Mesoporen oder anderen Partikelhohlräumen. Durch diese Vorgehensweise konnte die von Manzano *et al.*^[12] als die „Eine-Millionen-Dollar-Frage“ bezeichnete Frage nach dem genauen Speicherort von WS-Molekülen in porösen WSS gelöst werden.

Alle in dieser Arbeit dargestellten Freisetzungsprofile wurden mit Hilfe der mathematischen Weibull-Gleichung analysiert. Durch Degradationstests mit den reinen Matrizes in PBS konnte zusätzlich verdeutlicht werden, dass neben der Porengröße und der Art der Adsorbens-Adsorbat-Wechselwirkung auch die Matrix-Stabilität eine entscheidende Rolle bei der WS-Freisetzung spielt.

In den Tabellen 5.1 und 5.2 sind die wichtigsten Ergebnisse der vorliegenden Arbeit anschaulich zusammengefasst.

Beim Vergleich der mesoporösen Matrizes SBA15, sMCM41 und HMS wird deutlich, dass in ähnlich strukturierten Porensystemen die Adsorption der etwa 1.2 nm x 0.7 nm großen Lidocain-Moleküle in erster Linie von der Porengröße gesteuert wird.

Bei SBA15 liegen die LidHCl-Moleküle in relativ schwach gebundenen Monolagen auf der Oberfläche der 6.8 nm großen, zylindrischen Mesoporen vor. Durch die hohe Stabilität des SBA15-Gerüsts und die schwache Adsorbens-Adsorbat-Wechselwirkung wird der WS bei Kontakt mit PBS bereits in wenigen Stunden durch Diffusion in einem sogenannten „Burst“ (engl. für Ausbruch) entfernt.

Da das Sorptionspotential mit abnehmendem Porendurchmesser der Speichermatrix zunimmt, können in den mit 2.4 nm erheblich kleineren Mesoporen von sMCM41 und HMS bis zu drei Moleküllagen an LidHCl gespeichert werden. Bei der WS-Freisetzung

verzögern die schmalen Mesoporen den Diffusionsprozess der WS-Abgabe. Die durch ihre geringe Porenwandstärke ausgelöste, kontinuierliche Erosion von sMCM41 und HMS steuert dabei die WS-Abgaberate.

Der schalenförmige Aufbau der HMS-Partikel erhöht zwar die Speicherkapazität gegenüber den verwandten, aus festen Sphären bestehenden sMCM41-Teilchen um etwa 10 Gew.-%. Allerdings werden die meisten der im Hohlraum gespeicherten Moleküle auf Grund der Matrixdegradation im Partikelinneren verkapselt und nicht wieder abgegeben.

Tabelle 5.1: Gegenüberstellung der untersuchten, mesoporösen WSS

	SBA15	sMCM41	HMS
Besonderheit	Mikro- (8 %) und Mesoporen (92 %)	-	mesoporöse Hohlschalen
d_{Pore}	<1.5 bzw. 6.8 nm	2.4 nm	2.3 nm
Speichermechanismus	monolagige Molekülstränge	bis zu drei WS-Schichten	wie sMCM41 + WS auf Schalen-innenseite
Speicherkapazität	40 Gew.-% ¹	~ 35 Gew.-%	45 Gew.-% ²
Freisetzungsmechanismus	Burst (80 %) + Verzögerung (10 %) + WS-Einschluss (10 %) ³	Burst (80 %) + Verzögerung (20 %) ⁴	Burst (70 %) + Verzögerung (10 %) + WS-Einschluss (20 %) ⁵

¹: davon ca. 10 Gew.-% fest in den Mikroporen gebunden

²: davon 35 Gew.-% in den mesoporösen Schalen und 10 Gew.-% im Hohlraum

³: diffusionsgesteuerte Verzögerung; irreversibler WS-Einschluss in den Mikroporen (Erosion)

⁴: erosionsgesteuerte Verzögerung

⁵: erosionsgesteuerte Verzögerung; irreversibler WS-Einschluss im Hohlraum (Erosion)

Bei zeolithischen WSS verhält sich die Sorption von LidHCl anders. Da die Porengrößen der Zeolithe im Bereich der Molekülgröße von LidHCl ($d_{\text{Pore}} < 7.4 \text{ \AA}$) liegen, können die WS-Moleküle schon bei geringen Beladungskonzentrationen durch Physisorption so stark gebunden werden, dass diese bei den Abgabetests in PBS in den Mikroporen verbleiben. Dieses Phänomen kann sowohl bei den mikroporösen Verbindungskanälen von SBA15 ($d_{\text{Pore}} < 1.5 \text{ nm}$), als auch im Porengerüst von dealuminiertem Zeolith Y („CBV780“ der Firma Zeolyst; $d_{\text{Pore}} = 7.4 \text{ \AA}$) beobachtet werden.

Bei stark aluminiumhaltigen Zeolithen wie dem Zeolith Y „CBV400“ der Firma Zeolyst (Si/Al = 2.55), spielt die ionische Wechselwirkung zwischen dem negativ geladenen Alumosilicatgerüst und den protonierten Lidocain-Kationen, LidH⁺, eine große Rolle. Auf

Grund der Fähigkeit solcher Zeolithe, innerhalb ihres Gerüsts Ionen auszutauschen, kann bei mit LidHCl beladenem CBV400 die WS-Freisetzung durch Zugabe von Salzen oder Protonensäuren gezielt aktiviert und gesteuert werden.

Tabelle 5.2: Gegenüberstellung der untersuchten, mikroporösen WSS

	CBV400	CBV780	CP811C-300
Besonderheit	Si/Al = 2.55	Si/Al = 40 Mikro- + Mesoporen	Si/Al = 180 Mikro- + Mesoporen
d_{Pore}	7.4 Å x 7.4 Å	7.4 Å x 7.4 Å / 2 bis 3 nm	6.6 Å x 6.7 Å / 2 bis 4 nm
Speichermechanismus	Ionenaustausch + Kristalle auf Partikel	Ionenaustausch + Physisorption ¹ + Kristalle auf Partikel	Physisorption ¹ + Kristalle auf Partikel
Speicherkapazität	~ 14 Gew.-% ²	~ 28 Gew.-% ²	~ 20 Gew.-% ²
Freisetzungsmechanismus	Burst + pH- responsive Abgabe	WS-Einschluss ³ + erosionsgesteuerte Verzögerung ⁴	nicht untersucht

¹: Bildung von Molekülsträngen in den Mikroporen und von Multilagenn in den Mesoporen

²: bezieht sich nur auf den WS in den Poren

³: in den Mikroporen

⁴: in den Mesoporen

Die im Rahmen dieser Arbeit hergestellten und untersuchten WSS sollen als spezielles Additiv in biomedizinische Materialien, wie der Kieselgel-Wundauflage des Fraunhofer-Instituts für Silicatchemie, eingelagert werden. Die verwendeten WSS sollen dabei folgende Eigenschaften aufweisen:

- (A) Biodegradierbarkeit,
- (B) verzögerte, im besten Falle steuerbare/aktivierbare WS-Abgabe
- (C) hohe Speicherkapazität

Da in dieser Arbeit ein direkter Zusammenhang zwischen den Anforderungen (A) und (B) aufgeklärt werden konnte, sind vor allem instabile Matrices als WSS relevant. In mesoporösen Materialien mit geringen Porenwandstärken vereinen sich alle drei Eigenschaften (A) bis (C), sofern der Porendurchmesser in etwa dem Zwei- bis Vierfachen der Molekülgröße des WS entspricht. Im Falle von LidHCl ($d_{\text{LidHCl}} \approx 0.7 \text{ nm}$) sind daher die Speichersysteme sMCM41 oder HMS mit $d_{\text{Pore}} \approx 2.4 \text{ nm}$ besonders interessant. Durch eine Verringerung der Porengröße auf 1.5 - 2.0 nm sollte hier die

durch einen Burst (80 %) und eine Verzögerung (20 %) geprägte WS-Freisetzung noch optimaler eingestellt werden können.

Zeolithe besitzen auf Grund ihrer geringen Porengröße nur etwa eine halb so große Speicherkapazität wie MSM. Selbst kleine WS-Moleküle wie LidHCl werden in ihren Mikroporen so stark adsorbiert, dass ein Großteil der Adsorbate in PBS und Wasser nicht wieder abgegeben werden kann.

Aus aluminiumhaltigen Zeolithen wie CBV400 (Zeolyst Inc.) können zusammen mit ionischen Wirkstoffen, wie z. B. LidH⁺, pH-responsive WSS gebildet werden. Die pH-abhängige WS-Freisetzung dieser Systeme ist insbesondere bei der Anwendung in der Wundregeneration von Interesse. Es ist bekannt, dass der pH-Wert in offenen Wunden bei den einzelnen Phasen der Wundheilung zwischen pH 5 und pH 8 variiert. Die künstliche Ansäuerung von Wunden (induzierte Azidose) kann sogar die Bildung neuer Zellen beschleunigen.^[115] Dies legt den Verdacht nahe, dass der Einsatz des Systems CBV400_LidHCl im Faser-Vlies des Fraunhofer ISC bei gezielter pH-Kontrolle sowohl die Zellneubildung als auch die Schmerzlinderung fördern sollte.

6 Experimenteller Teil

6.1 Materialien

Tabelle 6.1: Verzeichnis der verwendeten Chemikalien

Chemikalie	CAS-Nr.	Hersteller	Reinheit
Ammoniaklösung (25 %-ig)	1336-21-6	Carl Roth	reinst
Cetyltrimethylammoniumbromid (CTABr)	57-09-0	Merck	≥ 97 %
2-Cyanoethyltriethoxysilan (CTES)	919-31-3	ABCR	95 %
Ethanol	64-17-5	Sigma Aldrich	> 99.8 %
Lidocaine-Hydrochlorid Monohydrat (LidHCl·H ₂ O)	6108-05-0	Sigma Aldrich	k. A.
Methanol	67-56-1	Sigma-Aldrich	≥ 99.8 %
Methyltriethoxysilan (MTES)	2031-67-6	ABCR	98 %
Natriumchlorid	7647-14-5	Sigma Aldrich	≥ 99.0 %
phosphatgepufferte Salzlösung (PBS)	k. A.	Sigma Aldrich	k. A.
Phenyltrichlorsilan (PTCS)	98-13-5	ABCR	97 %
Pluronic P123	9003-11-6	Sigma-Aldrich	k. A.
1-Propanol	71-23-8	Carl Roth	> 99.5 %
Salzsäure (37 %-ig)	7647-01-0	Carl Roth	reinst
Schwefelsäure (95 %-ig)	7664-93-9	Carl Roth	> 95 %
Tetraethylorthosilicat (TEOS)	78-10-4	Sigma Aldrich	> 98 %
Toluol	108-88-3	Fluka Analytical	≥ 99.7 %
Trichlormethylsilan (TCMS)	75-79-6	Merck Schuchardt	≥ 99 %
Trimethylethoxysilan (TMES)	1825-62-3	ABCR	97 %

Tabelle 6.2: Verzeichnis der verwendeten silicatischen Materialien

Kürzel	Erklärung
Aerosil200	pyrogene Kieselsäure (Degussa-Hüls)

CBV400	kommerziell hergestellter Zeolith Y (Zeolyst)
CBV780	kommerziell hergestellter und dealuminierter Zeolith Y (Zeolyst)
CP811C-300	kommerziell hergestellter und dealuminierter Zeolith Beta (Zeolyst)
HMS	mesoporöse Hohlkugeln (engl. <u>h</u> ollow <u>m</u> esoporous <u>s</u> pheres)
Matrix_LidHCl	mit LidHCl beladene Matrix
Matrix_PBS_t	über einen Zeitraum <i>t</i> in PBS gelagerte Matrix
MCM41	mesoporöses Silica: engl. <u>M</u> obil <u>C</u> omposition of <u>M</u> atter No. 41
SBA15	mesoporöses Silica: engl. <u>S</u> anta <u>B</u> arbara <u>A</u> morphous No. 15
sMCM41	sphärisches MCM41

6.2 Synthese der MSM

6.2.1 SBA15-Synthese

Die Synthese von SBA15 wurde nach der Vorschrift von Fulvio *et al.*^[19] durchgeführt. Dazu wurde aus 977.4 g dest. Wasser und 192.4 g 37 %-iger Salzsäure eine 1.7 M HCl-Lösung hergestellt und unter Rühren mit einem mechanischen Rührwerk (350 rpm) bei 40 °C 32.2 g Pluronic P123 in der 1.7 M HCl gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem vollständigen Lösen des Tensides langsam mit 70.0 g TEOS versetzt, für 2 h bei 40 °C gerührt und im Anschluss daran in Autoklaviergefäße aus Teflon überführt. Die Behälter wurden für 48 h bei 100 °C im Trockenschrank gelagert. Die weiße Suspension wurde zentrifugiert, der gewonnene Feststoff portionsweise mit dest. Wasser gewaschen und erneut zentrifugiert. Dieser Vorgang wurde solange wiederholt bis das Zentrifugat einen pH-Wert von 6 aufwies. Das Pulver wurde für 12 h bei 80 °C getrocknet und anschließend nach einer Aufheizphase von 10 h für 6 h bei 550 °C kalziniert. Die Ausbeute an templatfreiem SBA15 betrug 18.2 g.

6.2.2 sMCM41-Synthese

Die Synthese von sMCM41 erfolgte gemäß der Vorschrift von Meynen *et al.*^[7] Hierzu wurden 26.6 g CTABr in 500 mL dest. Wasser verrührt und mit 183.0 g einer 25 %-igen Ammoniaklösung, sowie mit 638.0 g Ethanol versetzt. Die klare Lösung wurde zunächst für 40 min bei 500 rpm mit einem mechanischen Rührwerk verrührt. Nach der Zugabe

von 50.0 g TEOS wurde die weiße Suspension für 1 h bei 700 rpm, für 1.5 h bei 500 rpm und schließlich noch einmal für 18 h bei 300 rpm gerührt. Das Gemisch wurde filtriert und der weiße Filterkuchen solange mit dest. Wasser gewaschen, bis das frische Filtrat einen pH-Wert von etwa 7 aufwies. Der erhaltene Feststoff wurde für 72 h bei 80 °C getrocknet und anschließend nach einer Aufheizphase von 9 h bei 550 °C für weitere 5 h kalziniert. Die Ausbeute an templatfreiem sMCM41 belief sich auf 13.0 g.

6.2.3 HMS-Synthese

Das HMS wurde nach der Vorschrift von Teng *et al.*^[22] hergestellt. Zunächst wurden 2730 g dest. Wasser, 1270 g Ethanol, 50.0 g TEOS und 8.6 g CTABr unter Rühren mit einem mechanischen Rührer bei 350 rpm vermischt. Zu dem Gemisch wurden 48.7 g einer 25 %-igen Ammoniaklösung gegeben, die milchige Suspension für 4 h gerührt und über Nacht stehen gelassen. Zur Aufarbeitung wurde die überstehende Lösung abdekantiert, das übrige Gemisch zentrifugiert und bis zur pH-Neutralität gewaschen. Der abgetrennte weiße Feststoff wurde für 30 h bei 60 °C getrocknet und für 6 h bei 200 °C (Aufheizdauer 30 min) sowie für 6 h bei 600 °C (Aufheizdauer 1 h) kalziniert. Die Ausbeute an HMS nach der Kalzination betrug 10.8 g.

6.3 Modifizierung von SBA15

6.3.1 Pfropfung

In einer Reihe von Vorversuchen wurden jeweils 1.0 g SBA15 nachträglich mit den in Tabelle 7.1 aufgelisteten Alkoholen bzw. Organosilanen modifiziert. Die Modifizierung wurde dabei in Anlehnung an die von Zhao *et al.*^[28] beschriebene Vorschrift durchgeführt. Vor der Pfropfung wurde das SBA15 zunächst zur Aktivierung der Silanolgruppen für 24 h im Vakuumtrockenschrank bei 5 mbar und 400 °C vorbehandelt.

Für die Modifizierung mit den beiden Alkoholen Methanol und 1-Propanol wurden 1.0 g SBA15 in 40 mL Alkohol gegeben und die Suspension für 24 h bei 70 °C (Methanol) bzw. für 24 h bei 100 °C (1-Propanol) refluxiert. Anschließend wurde das weiße Pulver abfiltriert und sechsmal mit je 100 mL dest. Wasser gewaschen.

Für die Funktionalisierung mit den Organosilanen wurden 1.0 g SBA15 in Toluol suspendiert und mit 5.0 mmol des jeweiligen Silans versetzt. Die Gemische wurden für 24 h bei 70 °C gerührt. Anschließend wurde der Feststoff via Filtration abgetrennt und je dreimal mit 100 mL Aceton und 100 mL Toluol gewaschen.

Alle via Pfropfung modifizierten SBA15-Proben wurden im Anschluss an die Modifizierung für 24 h bei 60 °C getrocknet, gemörsert und in einem Vakuumtrockenschrank bei 5 mbar und 60 °C aufbewahrt.

Die mit CTES behandelte Probe SBA15-CTES wurde in einem zweiten Reaktionsschritt zusätzlich für 24 h mit 120 mL einer 47.5 %-igen Schwefelsäure refluxiert. Das Produkt (SBA15-CTES-hydriert) wurde abfiltriert, bis zur pH-Neutralität mit dest. Wasser gewaschen und anschließend wie oben beschrieben getrocknet.

Die Pfropfungen von SBA15 mit Methanol, 1-Propanol bzw. PTCS wurden bei einer fünffachen Ansatzgröße wiederholt. Dafür wurden jeweils 5.0 g SBA15 für 24 h bei 400 °C ausgegast und mit 200 mL Alkohol bzw. mit 25 mmol PTCS in 125 mL Toluol versetzt. Die Modifizierung und Aufarbeitung erfolgte gemäß der bei der Vorversuchsreihe beschriebenen Vorschrift.

6.3.2 Co-Kondensation

Die Co-Kondensation zur Herstellung von SBA15-COOH wurde nach der Vorschrift von Yang *et al.*^[27] durchgeführt. Dazu wurden 17.6 g Pluronic P123 bei 40 °C in 560.0 g dest. Wasser und 104.5 g 37 %-iger Salzsäure gelöst. Zu der Lösung wurden langsam 7.8 g CTES gegeben und das Gemisch für 30 min bei RT verrührt. Unter Rühren wurden langsam 30.0 g TEOS zugeführt und das Gemisch für weitere 20 h bei 40 °C vermenget. Die weiße Suspension wurde für 24 h bei 90 °C in einem Autoklaven gelagert und anschließend der Feststoff abfiltriert, mit dest. Wasser und Aceton gewaschen und bei 80 °C getrocknet.

Das unkalzinierte Pulver wurde für 24 h bei 95 °C in 120 mL einer 47.5 %-igen Schwefelsäure verrührt. Nach der Hydrolyse wurde der Feststoff über eine Glasfritte abgetrennt und mit dest. Wasser bis zur pH-Neutralität gewaschen. Das templatfreie Produkt SBA15-COOH wurde anschließend bei 80 °C getrocknet. Die Ausbeute an SBA15-COOH betrug 5.0 g.

6.4 Wirkstoffbeladung

Für die Erstellung der WS-Speicherprofile wurde jeweils eine ausgewählte Menge an LidHCl·H₂O in 10 mL dest. Wasser gelöst und 0.10 g der in Tabelle 6.2 angegebenen, porösen Silicate in der Lösung suspendiert. Die Menge an eingesetztem Wirkstoff wurde dabei für jede Matrix bis zu 20-mal so variiert, dass das Massenverhältnis von LidHCl zur Speichermatrix einen Wertebereich von 0.10 bis 30.0 sinnvoll abdeckte.

Der Feststoff wurde jeweils mit Hilfe des Dispergierers **ULTRATURRAX T 18 basic** der Firma *IKA* in der Lösung fein verteilt und die Suspensionen anschließend mit einem Magnetprüher für 24 h bei RT verrührt. Der Feststoff wurde über einen Polyamidfilter (0.45 µm Porengröße) von der Wirkstofflösung abgetrennt, für 24 h bei 60 °C im Trockenschrank gelagert und vorsichtig gemörsert.

Nach einer Lagerung für weitere 24 h im Vakuumtrockenschrank bei 5 mbar und 60 °C wurden die beladenen Proben thermogravimetrisch (s. Kapitel 6.7) auf ihren Wirkstoffgehalt hin untersucht.

Für die Untersuchungen der Matrix_LidHCl-Systeme via N₂-Sorption und DSC bzw. zur Erstellung der Freisetzungsprofile wurden zusätzlich jeweils 2.0 g Matrix auf die oben beschriebene Weise mit bestimmten Wirkstoffmengen beladen.

6.5 Wirkstofffreisetzung

Zur Anfertigung der WS-Freisetzungsprofile wurden 0.90 mg des zu untersuchenden WSS bei 5 mbar und 60 °C vorgetrocknet, in 90 mL Freisetzungsmedium (i.d.R. PBS) gegeben und mit einem **ULTRATURRAX T 18 basic** der Firma *IKA* dispergiert. Die Suspension wurde anschließend fortwährend mit einem Magnetprüher bei RT verrührt. In bestimmten Zeitabständen wurden über bis zu acht Wochen hinweg jeweils 3.0 mL Probe aus der Suspension entnommen und über einen Spritzenfilter mit Nyloneinsatz (0.2 µm Porengröße) filtriert. Das Filtrat wurde am UV-Vis-Spektrometer (s. Kapitel 6.7) auf seine WS-Konzentration hin untersucht.

Zur Variation des pH-Wertes bei der WS-Freisetzung aus CBV400 wurden 1.0 g CBV400_LidHCl_10.0 in 100 mL PBS dispergiert und die Suspension zunächst für 24 h bei RT (pH = 7.4) gerührt. Anschließend wurden 25 µL einer 10 M Salzsäure zu der Suspension getropft, der pH-Wert mit einem pH-Meter **pH 526** der Firma *WTW*

bestimmt und die WS-Konzentration wie oben beschrieben ermittelt. Dieser Vorgang wurde in 15 minütigen Zeitintervallen bis zu einem pH-Wert von 1.0 wiederholt.

6.6 Stabilitätstests

Für die Untersuchung der MSM-Stabilität während der WS-Freisetzung wurden jeweils 600 mg reines SBA15, sMCM41 bzw. HMS mit einem **ULTRATURRAX T 18 basic** in 60 mL PBS dispergiert und über 8 Wochen hinweg mit einem Magnetrührer bei RT verrührt. Für die Stabilitätstests der Zeolithe CBV400 und CBV780 wurden dagegen 1.8 g Pulver in 180 mL PBS – wie oben beschrieben dispergiert und verrührt. Nach 5 h, 3 d, 1 Wo, 3 Wo, 5 Wo und 8 Wo wurden jeweils 10 mL (MSM) bzw. 30 mL (Zeolithe) der Suspension entnommen und zentrifugiert. Der abgetrennte Feststoff wurde mit 10 mL dest. Wasser gewaschen, erneut zentrifugiert und der Vorgang ein zweites Mal wiederholt. Das für mindestens 24 h bei 60 °C getrocknete Pulver wurde anschließend via REM, XRD, SAXS und N₂-Sorption charakterisiert.

6.7 Analytik

Die Stickstoffsorptionsmessungen wurden an einem automatisierten volumetrischen Analysator des Typs **Autosorb-1 Quantachrome Instruments** bei -196 °C durchgeführt. Die zu untersuchenden Proben wurden hierfür bei 5 mbar und 60 °C im Vakuumtrockenschrank vorgetrocknet. Bis zu 100 mg an Probe wurden in einem Probenhalter abgewogen und mit einem Glasstab, sowie mit Glaswolle präpariert. Anschließend wurden die Proben an der Ausheizstation des Autosorb-1 bei 70 °C (beladene bzw. modifizierte Matrices) bzw. bei 110 °C (reine Matrices) für mindestens 24 h ausgegast. Die Sorptionsisothermen wurden im Druckbereich $0.025 < p/p_0 < 0.995$ in 0.025 Schritten (Toleranz: 0, Equilibrium: 3) aufgenommen und mit den in Kapitel 3.1 beschriebenen Auswertemethoden analysiert.

Die Röntgenstrukturanalyse im Weitwinkelbereich (5 bis 40° 2 Theta) wurde an einem **Röntgendiffraktometer Stadi P** der Firma *STOE & Cie* vorgenommen. Dabei wurde eine Cu-K_α-Quelle ($\lambda = 1.54 \text{ \AA}$) bei 40 kV und 30 mA eingesetzt.

Für die Kleinwinkel-Röntgenstreuung (SAXS) im Bereich 0 bis 5° 2 Theta wurde ein **Nanostar** der Firma *Bruker AXS* mit einer Mikrofokusquelle $1\mu\text{S Cu}$ (50 kV, 600 μA , $\lambda = 1.54 \text{ \AA}$) und einem 2D-Detektor vom Typ Vantec 2000 verwendet.

Zur Untersuchung am Rasterelektronenmikroskop (REM) wurden die Proben mit einem leitfähigen Haftaufkleber auf einem Aluminiumhalter angebracht und im Vakuum bei 50 mA mit Gold besputtert. Die mikroskopischen Aufnahmen wurden an einem Gerät vom Typ **Supra 25** der Firma *Zeiss* im Inlens-Modus bei 2.0 bis 3.0 kV angefertigt.

Die kalorimetrischen Analysen wurden an einer **DSC 204 F1 Phoenix** der Firma *Netzsch* durchgeführt. Dazu wurden 5 bis 10 mg an Probe in einem Aluminiumtiegel verschlossen und gegen einen Leertiegel als Referenz vermessen. Über einen Stickstofftank mit integriertem Temperaturregler vom Typ **CC 200 F1** wurden die Proben bei einer Heizrate von 10 °C/min im Temperaturbereich von -120 bis 150 °C charakterisiert.

Die thermogravimetrischen Untersuchungen zur Bestimmung des WS-Gehaltes in den porösen Matrices wurden an einer **Thermo-Mikrowaage TG 209 F1 Iris** der Firma *Netzsch* durchgeführt. Dabei wurden 9 bis 11 mg der im Vakuumtrockenschrank (5 mbar, 60 °C) getrockneten Matrix_LidHCl-Proben in einem Al₂O₃-Tiegel eingewogen und die Massenänderungen im Temperaturbereich von 25 bis 900 °C, bei einer Heizrate von 10 °C/min aufgezeichnet. Als Messgas wurde synthetische Luft (80 % Stickstoff, 20 % Sauerstoff) mit einer Durchflussrate von 20 ml/min eingesetzt. Zur Korrektur der Massenverluststufen wurden Leermessungen am reinen Tiegel und Vergleichsmessungen mit unbeladener Matrix vorgenommen.

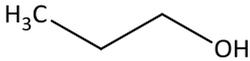
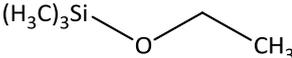
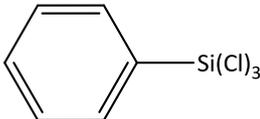
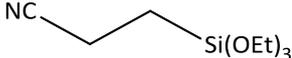
Zur Gehaltsbestimmung der organischen Ankergruppen in den modifizierten SBA15-Systemen wurden Elementaranalysen (C, H, N) an einem **Vario Micro Cube** der Firma *Elementar Analysensysteme* bzw. an einem **CHNS-932** der Firma *Leco* durchgeführt.

An einem zweistrahligen UV-Vis-Spektrometer **Lambda 19** der Firma *Perkin Elmer* wurde die WS-Konzentration während der WS-Freisetzung ermittelt. Dafür wurden die entnommenen Lösungen – falls notwendig – mit PBS verdünnt und in Quarzglasküvetten mit 10 mm Durchgangsbreite und 3.5 mL Fassungsvermögen überführt. Die UV-Vis-Spektren wurden im Wellenlängenbereich von 200 bis 300 nm bei einer Scanrate von 300 nm/min und bei einer Spaltbreite von 1 nm aufgenommen und die Konzentration von LidHCl in Lösung über das Absorptionsmaximum bei 262 nm ermittelt.

7 Anhang

7.1 Tabellen

Tabelle 7.1: Übersicht über die in einer Vorversuchsreihe (Ansatzgröße 1.0 g) zur Pfropfung von SBA15 verwendeten Probebezeichnungen und Modifizierungsreagentien

Probe	Reagenz	Strukturformel
SBA15-MeOH	Methanol	$\text{H}_3\text{C}-\text{OH}$
SBA15-1PrOH	1-Propanol	
SBA15-TMES	Trimethylethoxysilan (TMES)	
SBA15-MTES	Methyltriethoxysilan (MTES)	$\text{H}_3\text{C}-\text{Si}(\text{OEt})_3$
SBA15-TCMS	Trichlormethylsilan (TCMS)	$\text{H}_3\text{C}-\text{Si}(\text{Cl})_3$
SBA15-PTCS	Phenyltrichlorsilan (PTCS)	
SBA15-CTES	(2-Cyanoethyl)triethoxysilan (CTES)	

Anhang

Tabelle 7.2: TG-Ergebnisse der in einer Vorversuchsreihe (Ansatzgröße 1.0 g) via Pfropfung modifizierten SBA15-Proben

Probe	Massenanteil der Organik in % ¹	M _{AG} ² in g/mol	n _{AG} in mmol pro g SBA15
SBA15-MeOH	1.83	15.03	1.26
SBA15-1PrOH	3.12	43.09	0.76
SBA15-TMES	0.11	73.19	0.01
SBA15-MTES	1.09	88.18	0.13
SBA15-TCMS	0.73	78.57	0.09
SBA15-PTCS	8.36	140.64	0.59
SBA15-CTES	8.36	140.64	0.59
SBA15-CTES-hydriert ³	3.03	148.23	0.22

¹: berechnet aus der Verluststufe zwischen 150 und 900 °C; ²: Molmasse der Ankergruppe (AG);

³: durch schwefelsaure Hydrolyse zur Carbonsäure umgewandeltes SBA15-CTES^[81]

Tabelle 7.3: Ergebnisse der N₂-Sorptionsmessungen von reinem SBA15 und von in einer Vorversuchsreihe (Ansatzgröße 1.0 g) modifizierten SBA15-Proben im Vergleich

Probe	S _{BET} ¹ in m ² /g	V _{total} ² in cm ³ /g	V _{Mikro} ³ in cm ³ /g	V _{total} /V _{Mikro} in %	d _{BJH, Des.} in nm
SBA15	740	1.15	0.10	8.7	7.4
SBA15-MeOH	630	1.02	0.05	4.9	6.8
SBA15-1PrOH	605	0.98	0.06	6.4	7.4
SBA15-TMES	575	0.93	0.05	5.0	6.8
SBA15-MTES	630	1.01	0.05	5.0	6.8
SBA15-TCMS	590	0.95	0.05	5.1	6.8
SBA15-PTCS	790	0.73	0.04	5.8	5.8
SBA15-CTES	580	0.93	0.05	5.2	6.8
SBA15-CTES-hydriert ⁴	450	0.92	0.01	1.2	7.4

¹: Multipoint-BET-Auswertung bei 0.05-0.30 p/p₀ bzw. 0.05-0.15 p/p₀;

²: Volumenberechnung nach Gurvich bei p/p₀ = 0.97 bzw. bei p/p₀ = 0.99;

³: t-Plot-Auswertung bei t = 5.0 - 8.6 Å (p/p₀ = 0.30-0.70)

⁴: durch schwefelsaure Hydrolyse zur Carbonsäure umgewandeltes SBA15-CTES^[81]

7.2 Grafiken

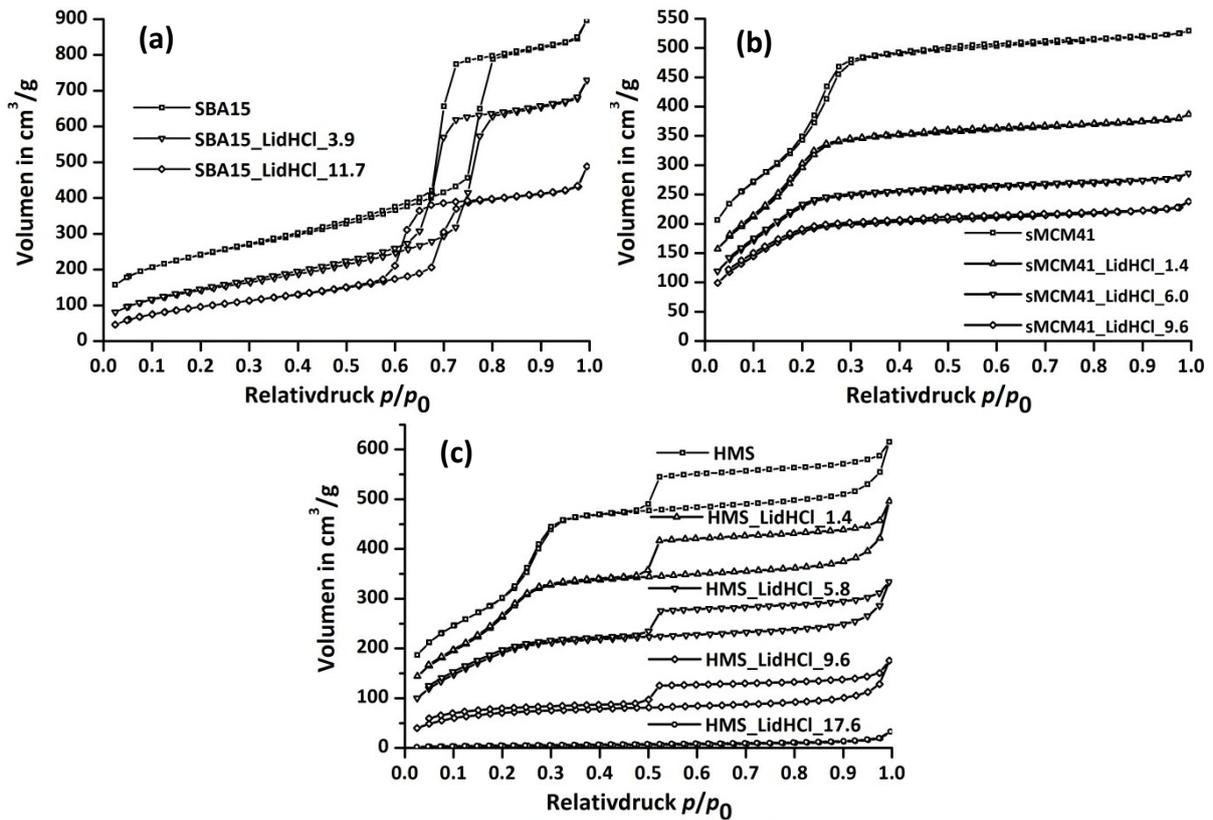


Abbildung 7.1: N₂-Sorptionisothermen von SBA15 (a), sMCM41 (b) und HMS (c) vor und nach der Beladung mit LidHCl

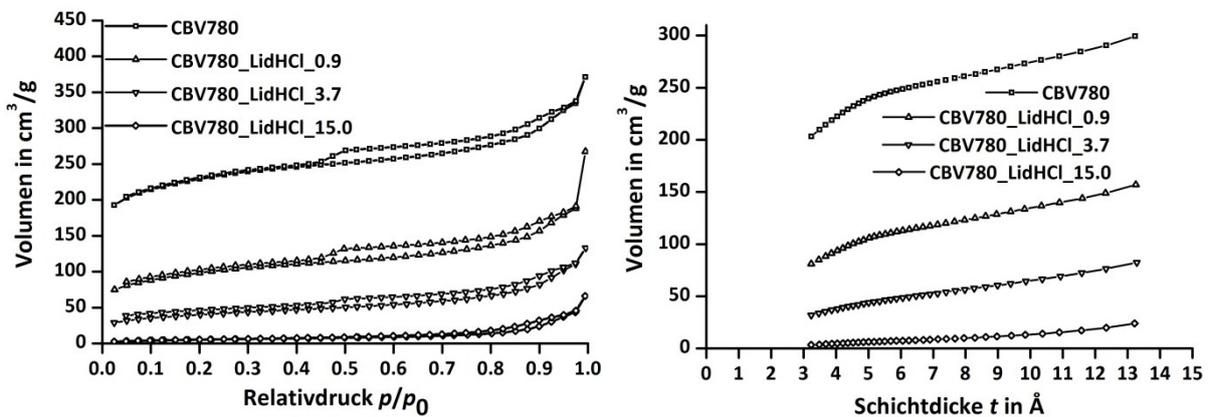


Abbildung 7.2: N₂-Sorptionisotherme (links) und t-Kurven (rechts) von CBV780 vor und nach der Beladung mit LidHCl

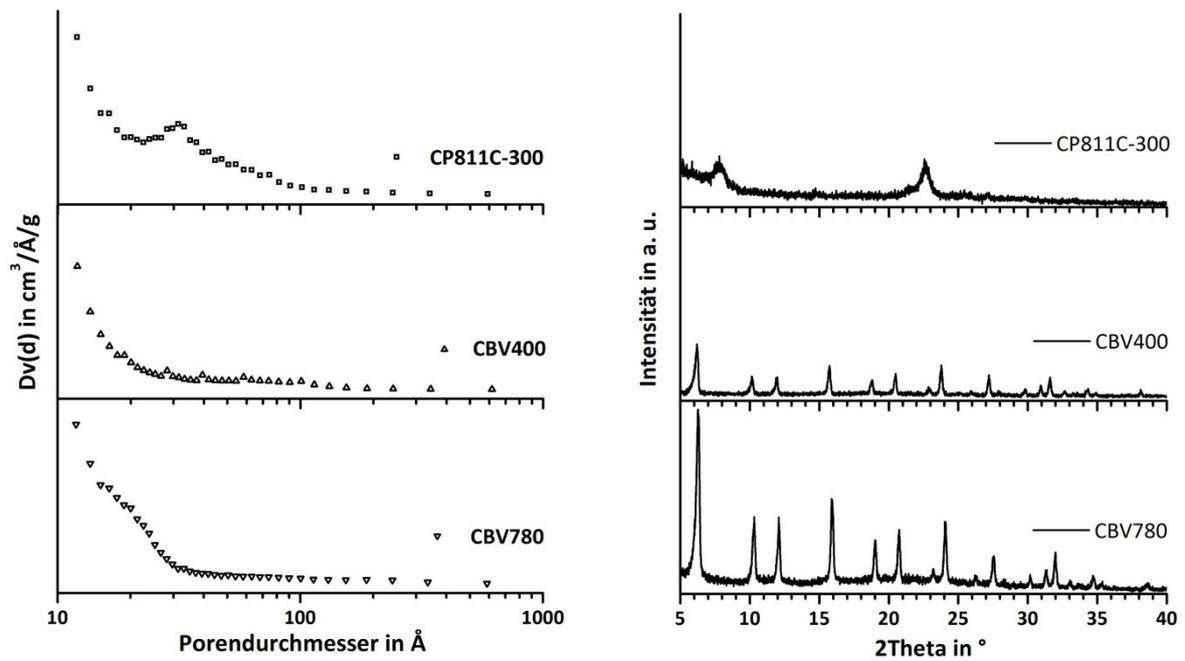


Abbildung 7.3: Porenweitenverteilungen (BJH, Ads.; links) und Röntgendiffraktogramme (rechts) der Zeolithe CP811C-300, CBV400 und CBV780

8 Literaturverzeichnis

- [1] Fraunhofer-Institut für Silicatchemie, *Jahresbericht 2007*, Würzburg, **2008**.
- [2] Fraunhofer-Institut für Silicatchemie, *Jahresbericht 2009*, Würzburg, **2010**.
- [3] C. Baerlocher, W. M. Meier, D. H. Olson, *Atlas of Zeolite Framework Types*, Elsevier Science, Amsterdam **2001**.
- [4] Xu R., Pang P., Yu J., Huo Q., C. J., *Chemistry of Zeolites and Related Porous Materials*, John Wiley & Sons (Asia) Pte. Ltd., Singapur **2007**.
- [5] R. T. Yang, *Adsorbents: Fundamentals and Applications*, John Wiley & Sons Inc., Hoboken (New Jersey) **2003**.
- [6] T. Linssen, K. Cassiers, P. Cool, E. F. Vansant, *Adv. Colloid Interface Sci.* **2003**, *103*, 121.
- [7] V. Meynen, P. Cool, E. F. Vansant, *Microporous and Mesoporous Materials* **2009**, *125*, 170.
- [8] Fraunhofer-Institut für Silicatchemie, *Projektbericht (nicht veröffentlicht)*, Würzburg, **2009**.
- [9] D. G. Fatouros, D. Douroumis, V. Nikolakis, S. Ntais, A. M. Moschovi, V. Trivedi, B. Khima, M. Roldo, H. Nazar, P. A. Cox, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 7789.
- [10] M. G. Rimoli, M. R. Rabaioli, D. Melisi, A. Curcio, S. Mondello, R. Mirabelli, E. Abignente, *J. Biomed. Mater. Res. Part A* **2008**, *87A*, 156.
- [11] C. V. Uglea, I. Albu, A. Vatajanu, M. Croitoru, S. Antoniu, L. Panaitescu, R. M. Ottenbrite, *Journal of Biomaterials Science-Polymer Edition* **1994**, *6*, 633.
- [12] M. Manzano, M. Vallet-Regi, *J. Mater. Chem.* **2010**, *20*, 5593.
- [13] M. Vallet-Regi, F. Balas, D. Arcos, *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2007**, *46*, 7548.
- [14] S. B. Wang, *Microporous and Mesoporous Materials* **2009**, *117*, 1.
- [15] B. Christ, *Mesoporöse Silicamaterialien als "Drug-Delivery-Systeme" für das Antimikrobiotikum Polyhexamethylenbiguanidin Hydrochlorid*, Diplomarbeit Julius-Maximilians-Universität Würzburg **2010**.
- [16] K. S. W. Sing, D. H. Everett, R. A. W. Haul, L. Moscou, R. A. Pierotti, J. Rouquerol, T. Siemieniewska, *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 603.

- [17] H. Luyken, <http://de.wikipedia.org/wiki/Faujasit>
- [18] W. Loewenstein, *Am. Miner.* **1954**, *39*, 92.
- [19] P. F. Fulvio, S. Pikus, M. Jaroniec, *J. Colloid Interface Sci.* **2005**, *287*, 717.
- [20] D. Y. Zhao, Q. S. Huo, J. L. Feng, B. F. Chmelka, G. D. Stucky, *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120*, 6024.
- [21] L. M. Guo, X. P. Dong, X. Z. Cui, F. M. Cui, J. L. Shi, *Mater. Lett.* **2009**, *63*, 1141.
- [22] Z. G. Teng, Y. D. Han, J. Li, F. Yan, W. S. Yang, *Microporous and Mesoporous Materials* **2010**, *127*, 67.
- [23] W. R. Zhao, M. D. Lang, Y. S. Li, L. Li, J. L. Shi, *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 2778.
- [24] Y. F. Zhu, J. L. Shi, H. R. Chen, W. H. Shen, X. P. Dong, *Microporous and Mesoporous Materials* **2005**, *84*, 218.
- [25] Q. Gao, W. J. Xu, Y. Xu, D. Wu, Y. H. Sun, F. Deng, W. L. Shen, *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112*, 2261.
- [26] A. Stein, B. J. Melde, R. C. Schrodin, *Adv. Mater.* **2000**, *12*, 1403.
- [27] C. M. Yang, B. Zibrowius, F. Schuth, *Chem. Commun.* **2003**, 1772.
- [28] X. S. Zhao, G. Q. Lu, *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 1556.
- [29] H. A. McLure, A. P. Rubin, *Minerva anesthesiologica* **2005**, *71*, 59.
- [30] M. F. Powell, *Pharm. Res.* **1987**, *4*, 42.
- [31] D. J. Liepert, M. J. Douglas, G. H. McMorland, D. R. Gambling, J. H. K. Kim, P. L. E. Ross, *Can. J. Anaesth.-J. Can. Anesth.* **1990**, *37*, 333.
- [32] W. L. Hough, M. Smiglak, H. Rodriguez, R. P. Swatloski, S. K. Spear, D. T. Daly, J. Pernak, J. E. Grisel, R. D. Carliss, M. D. Soutullo, J. H. Davis, R. D. Rogers, *New J. Chem.* **2007**, *31*, 1429.
- [33] A. Röhrborn, *Entwicklung, Charakterisierung und tierexperimentelle Anwendung einer liposomal verkapselten Form von Amikacin zur topischen Antibiotikatherapie*, Habilitationsschrift Universität Düsseldorf **2005**.
- [34] F. Mohamed, C. F. van der Walle, *J. Pharm. Sci.* **2008**, *97*, 71.

- [35] T. Gorner, R. Gref, D. Michenot, F. Sommer, M. N. Tran, E. Dellacherie, *J. Control. Release* **1999**, *57*, 259.
- [36] T. W. Chung, Y. Y. Huang, Y. Z. Liu, *Int. J. Pharm.* **2001**, *212*, 161.
- [37] C. Rouzes, M. Leonard, A. Durand, E. Dellacherie, *Colloid Surf. B-Biointerfaces* **2003**, *32*, 125.
- [38] M. A. Holgado, J. L. Arias, M. J. Cozar, J. Alvarez-Fuentes, A. M. Ganan-Calvo, M. Fernandez-Arevalo, *Int. J. Pharm.* **2008**, *358*, 27.
- [39] D. Klose, F. Siepman, K. Elkharraz, S. Krenzlin, J. Siepman, *Int. J. Pharm.* **2006**, *314*, 198.
- [40] J. M. Xue, M. Shi, *J. Control. Release* **2004**, *98*, 209.
- [41] J. M. Xue, C. H. Tan, D. Lukito, *J. Biomed. Mater. Res. Part B* **2006**, *78B*, 417.
- [42] G. Perale, T. Casalini, V. Barri, M. Muller, S. Maccagnan, M. Masi, *J. Appl. Polym. Sci.* **2010**, *117*, 3610.
- [43] R. Pjanovic, N. Boskovic-Vragolovic, J. Veljkovic-Giga, R. Garic-Grulovic, S. Pejanovic, B. Bugarski, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2010**, *85*, 693.
- [44] M. L. Gonzalez-Rodriguez, L. B. Barros, J. Palmaa, P. L. Gonzalez-Rodriguez, A. M. Rabasco, *Int. J. Pharm.* **2007**, *337*, 336.
- [45] M. Muller, S. Mackeben, C. C. Muller-Goymann, *Int. J. Pharm.* **2004**, *274*, 139.
- [46] S. Munsch, M. Hartmann, S. Ernst, *Chem. Commun.* **2001**, 1978.
- [47] V. Wernert, O. Schaf, H. Ghobarkar, R. Denoyel, *Microporous and Mesoporous Materials* **2005**, *83*, 101.
- [48] P. Horcajada, C. Marquez-Alvarez, A. Ramila, J. Perez-Pariente, M. Vallet-Regi, *Solid State Sci.* **2006**, *8*, 1459.
- [49] M. Vallet-Regi, *Chemistry-a European Journal* **2006**, *12*, 5934.
- [50] T. Ceyhan, M. Tatlier, H. Akcakaya, *J. Mater. Sci.-Mater. Med.* **2007**, *18*, 1557.
- [51] A. Petushkov, J. Freeman, S. C. Larsen, *Langmuir* **2010**, *26*, 6695.
- [52] Q. J. He, J. L. Shi, M. Zhu, Y. Chen, F. Chen, *Microporous and Mesoporous Materials* **2010**, *131*, 314.

- [53] M. Al Shamsi, M. T. Al Samri, S. Al-Salam, W. Conca, S. Shaban, S. Benedict, S. Tariq, A. V. Biradar, H. S. Penefsky, T. Asefa, A. K. Souid, *Chem. Res. Toxicol.* **2010**, *23*, 1796.
- [54] A. J. Di Pasqua, K. K. Sharma, Y. L. Shi, B. B. Toms, W. Ouellette, J. C. Dabrowiak, T. Asefa, *J. Inorg. Biochem.* **2008**, *102*, 1416.
- [55] Slowing, II, B. G. Trewyn, S. Giri, V. S. Y. Lin, *Adv. Funct. Mater.* **2007**, *17*, 1225.
- [56] Z. J. Wu, H. Joo, T. G. Lee, K. Lee, *J. Control. Release* **2005**, *104*, 497.
- [57] S. J. Lohmeier, *Quantachrome Partikelwelt* **2011**, *13*, 12.
- [58] J. Rouquerol, F. Rouquerol, K. Sing, *Adsorption by powders and porous solids*, Academic Press, London **1999**.
- [59] M. Kruk, M. Jaroniec, *Chem. Mat.* **2001**, *13*, 3169.
- [60] S. Lowell, J. E. Shields, M. A. Thomas, M. Thommes, *Characterization of porous solids and powders: surface area, pore size and density*, Kluwer Academic Publisher, Dordrecht **2004**.
- [61] M. Thommes, *Chem. Ing. Tech.* **2010**, *82*, 1059.
- [62] S. Brunauer, P. H. Emmett, E. Teller, *J. Am. Chem. Soc* **1938**, *60*, 309.
- [63] B. C. Lippens, B. G. Linsen, J. H. de Boer, *J. Catal.* **1964**, *3*, 32.
- [64] B. C. Lippens, J. H. de Boer, *J. Catal.* **1965**, *4*, 319.
- [65] J. H. de Boer, B. G. Linsen, T. J. Osinga, *J. Catal.* **1965**, *4*, 643.
- [66] J. H. de Boer, B. C. Lippens, B. G. Linsen, J. C. P. Broekhoff, A. van den Heuvel, T. J. Osinga, *J. Colloid Interface Sci.* **1966**, *21*, 405.
- [67] E. P. Barrett, L. G. Joyner, P. P. Halenda, *Journal of the American Chemical Society* **1951**, *73*, 373.
- [68] I. Langmuir, *J. Am. Chem. Soc.* **1918**, *40*, 1368.
- [69] A. Galarneau, H. Cambon, F. Di Renzo, F. Fajula, *Langmuir* **2001**, *17*, 8328.
- [70] H. Naono, M. Hakuman, T. Shiono, *J. Colloid Interface Sci.* **1997**, *186*, 360.
- [71] K. P. Galvin, *Chem. Eng. Sci.* **2005**, *60*, 4659.

- [72] J. C. Groen, L. A. A. Peffer, J. Perez-Ramirez, *Microporous and Mesoporous Materials* **2003**, *60*, 1.
- [73] B. B. He, *Two-Dimensional X-Ray Diffraction*, John Wiley & Sons Inc., Hoboken (New Jersey) **2009**.
- [74] V. K. Pecharsky, P. Y. Zavalij, *Fundamentals of Powder Diffraction and Structural Characterization of Materials - Second Edition*, Springer Science+Business Media, New York **2009**.
- [75] S. Jähnert, *Untersuchung von reinen Stoffen in periodisch mesoporösen Silikamaterialien mit thermophysikalischen Methoden und in-situ Röntgenkleinwinkelstreuung*, Dissertation Technische Universität Berlin **2008**.
- [76] C. X. Lin, S. Z. Qiao, C. Z. Yu, S. Ismadji, G. Q. Lu, *Microporous and Mesoporous Materials* **2009**, *117*, 213.
- [77] Y. F. Zhu, J. L. Shi, Y. S. Li, H. R. Chen, W. H. Shen, X. P. Dong, *Microporous and Mesoporous Materials* **2005**, *85*, 75.
- [78] Y. R. Ma, L. M. Qi, J. M. Ma, Y. Q. Wu, O. Liu, H. M. Cheng, *Colloid Surf. A-Physicochem. Eng. Asp.* **2003**, *229*, 1.
- [79] T. P. B. Nguyen, J. W. Lee, W. G. Shim, H. Moon, *Microporous and Mesoporous Materials* **2008**, *110*, 560.
- [80] G. Wang, A. N. Otuonye, E. A. Blair, K. Denton, Z. M. Tao, T. Asefa, *J. Solid State Chem.* **2009**, *182*, 1649.
- [81] H. Radtke, *Wirkstoffspeicherung und -freisetzung in Zeolithen und organisch modifizierten mesoporösen Silica*, Bachelorarbeit Julius-Maximilians-Universität Würzburg **2011**.
- [82] Zeolyst International Inc., <http://zeolyst.com>
- [83] I. Batonneau-gener, A. Yonli, S. Hazael-pascal, J. P. Marques, J. M. Lodes, M. Guisnet, F. R. Ribeiro, S. Mignard, *Microporous and Mesoporous Materials* **2008**, *110*, 480.
- [84] S. Bernasconi, J. A. van Bokhoven, F. Krumeich, G. D. Pirngruber, R. Prins, *Microporous and Mesoporous Materials* **2003**, *66*, 21.
- [85] A. H. Janssen, A. J. Koster, K. P. de Jong, *Angew. Chem.-Int. Edit.* **2001**, *40*, 1102.
- [86] A. H. Janssen, A. J. Koster, K. P. de Jong, *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 11905.

- [87] Y. S. Ho, G. McKay, *Process Biochem.* **1999**, *34*, 451.
- [88] P. Monash, G. Pugazhenti, *Adsorpt.-J. Int. Adsorpt. Soc.* **2009**, *15*, 390.
- [89] J. Andersson, J. Rosenholm, S. Areva, M. Linden, *Chem. Mat.* **2004**, *16*, 4160.
- [90] D. Berge-Lefranc, H. Pizzala, R. Denoyel, V. Hornebecq, J. L. Berge-Lefranc, R. Guieu, P. Brunet, H. Ghobarkar, O. Schaf, *Microporous and Mesoporous Materials* **2009**, *119*, 186.
- [91] D. Berge-Lefranc, H. Pizzala, J. L. Paillaud, O. Schaf, C. Vagner, P. Boulet, B. Kuchta, R. Denoyel, *Adsorpt.-J. Int. Adsorpt. Soc.* **2008**, *14*, 377.
- [92] W. Henry, *Philos. Trans. R. Soc. London* **1803**, *93*, 29.
- [93] H. Freundlich, *J. Phys. Chem.* **1907**, *57*, 385.
- [94] O. Redlich, D. L. Peterson, *J. Phys. Chem.* **1959**, *63*, 1024.
- [95] J. Riikonen, E. Makila, J. Salonen, V. P. Lehto, *Langmuir* **2009**, *25*, 6137.
- [96] M. Van Speybroeck, R. Mellaerts, R. Mols, T. Do Thi, J. A. Martens, J. Van Humbeeck, P. Annaert, G. Van den Mooter, P. Augustijns, *Eur. J. Pharm. Sci.* **2010**, *41*, 623.
- [97] D. Carriazo, M. Del Arco, A. Fernandez, C. Martin, V. Rives, *J. Pharm. Sci.* **2010**, *99*, 3372.
- [98] S. Pikus, L. A. Solovyov, M. Kozak, M. Jaroniec, *Appl. Surf. Sci.* **2007**, *253*, 5682.
- [99] V. L. Zholobenko, A. Y. Khodakov, D. Durand, *Microporous and Mesoporous Materials* **2003**, *66*, 297.
- [100] A. Galarneau, M. Nader, F. Guenneau, F. Di Renzo, A. Gedeon, *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 8268.
- [101] H. G. Mobtaker, H. Kazemian, M. A. Namdar, A. Malekinejad, M. R. Pakzad, *Iran J. Chem. Chem. Eng.-Int. Engl. Ed.* **2008**, *27*, 111.
- [102] H. S. Sherry, *J. Phys. Chem.* **1966**, *70*, 1158.
- [103] J. Andersson, J. Rosenholm, M. Linden in *Topics in multifunctional biomaterials and devices* (N. Ashammakhi), *Chapter 6*, **2008**.
- [104] F. Y. Qu, G. S. Zhu, S. Y. Huang, S. G. Li, J. Y. Sun, D. L. Zhang, S. L. Qiu, *Microporous and Mesoporous Materials* **2006**, *92*, 1.

- [105] A. Cizmek, L. Komunjer, B. Subotic, M. Siroki, S. Roncevic, *Zeolites* **1991**, *11*, 810.
- [106] A. Cizmek, L. Komunjer, B. Subotic, M. Siroki, S. Roncevic, *Zeolites* **1991**, *11*, 258.
- [107] A. Cizmek, L. Komunjer, B. Subotic, M. Siroki, S. Roncevic, *Zeolites* **1992**, *12*, 190.
- [108] Q. L. Tang, Y. Xu, D. Wu, Y. H. Sun, *J. Solid State Chem.* **2006**, *179*, 1513.
- [109] M. Vallet-Regi, *J. Intern. Med.* **2010**, *267*, 22.
- [110] I. Izquierdo-Barba, E. Sousa, J. C. Doadrio, A. L. Doadrio, J. P. Pariente, A. Martinez, F. Babonneau, M. Vallet-Regi, *J. Sol-Gel Sci. Technol.* **2009**, *50*, 421.
- [111] P. Costa, J. Manuel, S. Lobo, *Eur. J. Pharm. Sci.* **2001**, *13*, 123.
- [112] T. Higuchi, *J. Pharm. Sci.* **1963**, *52*, 1145.
- [113] F. Langenbucher, *J. Pharm. Pharmacol.* **1972**, *24*, 979.
- [114] H. Li, G. P. Yan, S. N. Wu, Z. J. Wang, K. Y. Lam, *J. Appl. Polym. Sci.* **2004**, *93*, 1928.
- [115] J. Dissemond, *Hartmann Wundforum* **2006**, *1*, 15.

Danksagung

In erster Linie möchte ich mich bei Herrn Prof. G. Sextl dafür bedanken, dass er mir die Möglichkeit gegeben hat, meine Promotionsarbeit im Rahmen optimaler Gegebenheiten an seinem Lehrstuhl durchzuführen.

Frau Dr. K. Bokelmann bin ich dankbar für die Betreuung meiner Arbeit und im Besonderen für die vielen Stunden, die sie in die äußerst lehrreichen wissenschaftlichen Diskussionen mit mir investiert hat.

Den Herren Dr. J. Probst, Dipl.-Ing. W. Glaubitt und Dr. T. Selvam vom Fraunhofer ISC danke ich für die Vorbereitung und Übertragung des interessanten Themas dieser Arbeit.

Bei den Herren Dr. G. Schwarz und Dr. T. Staab, sowie bei Frau Dr. A. Hilbig möchte ich mich für die gute und stets sehr freundliche wissenschaftliche bzw. administrative Zusammenarbeit am Lehrstuhl bedanken.

Allen Kollegen am Lehrstuhl sage ich Danke für die kollegiale Zusammenarbeit. Bei meinen langzeitigen Bürokollegen Bastian Christ, Matthias Geist, Iris Haßlauer, Bernd Pietschmann und Marco Schott möchte ich mich besonders für das tolle Arbeitsklima und die vielen unwissenschaftlichen Ablenkungen bedanken.

Speziellen Dank gebührt auch den Praktikanten, Bachelor-Studenten und dem einen Diplomanden, die Ihren engagierten Anteil zu dieser Arbeit geleistet haben. Als da wären: Pablo Ramoz, Henning Radtke, Michael Köhl, Diana Urich und Bastian Christ

Meiner ganzen Familie möchte ich für die große Unterstützung während meines Studiums und meines wissenschaftlichen Werdeganges danken, sei es materieller, physischer oder psychischer Natur.

Zu Guter letzt gebührt mein größter Dank meiner Frau Stefanie für die Geduld und vor allem für die Liebe, die sie in all der Zeit für mich aufgebracht hat. Dein großes Herz hat jeden Stress vergessen gemacht!