

Permeationseigenschaften von Polydimethylsiloxan-Membranen in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge

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



vorgelegt von
Barbara Weh
aus Niederkassel

Würzburg 2002

Eingereicht am:
bei der Fakultät für Chemie und Pharmazie

1. Gutachter:
2. Gutachter:
der Dissertation

1. Prüfer:
2. Prüfer:
3. Prüfer:
des Promotionskolloquiums

Tag des Promotionskolloquiums:

Doktorurkunde ausgehändigt am:.....

**Für
meine Eltern
und
Peter**

Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung unter Leitung von Herrn Professor Dr. Ingfried Zimmermann am Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie, Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie, des Fachbereichs Chemie und Pharmazie der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg.

Ich danke allen, die mich während meiner Promotionszeit durch tatkräftige Hilfe oder gute Ratschläge unterstützt und so einen Beitrag zum Gelingen dieser Arbeit geleistet haben.

Insbesondere möchte ich mich bedanken bei:

- meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. Ingfried Zimmermann für die hervorragenden Arbeitsbedingungen, seine Anregungen und sein stetes Interesse am Fortgang dieser Arbeit;
- Herrn Professor Dr. Jürgen Popp, Dr. Michael Schmitt, Lucian Baia und Belinda Leimeister am Lehrstuhl für Physikalische Chemie für die Unterstützung und die stete Hilfsbereitschaft bei den Raman-spektroskopischen Messungen;
- allen Kollegen des Lehrstuhls für Pharmazeutische Technologie für die gute Zusammenarbeit und das angenehme Arbeitsklima;
- Dr. Hermann Walz, der durch seine hervorragende Organisation die Betreuung der Studenten erheblich erleichterte, so dass mir genügend Freiraum für meine wissenschaftliche Arbeit blieb;
- unserer PTA Doris Moret für die Unterstützung im labortechnischen Bereich
- der Sekretärin Christine Schneider, die mir bei allen bürokratischen Alltagsproblemen half;
- Dr. Edith Carl für die Idee bei der Handhabung der Membranen;
- Tatiana Rotanova für die Übersetzung des russischen Artikels;
- Hannah Meliah für die Korrektur der englischen Zusammenfassung;
- meinen Eltern für die uneingeschränkte Unterstützung und die kritische Durchsicht des Manuskripts;
- meinem Freund Dr. Peter Faustmann, der mich zur Anfertigung dieser Arbeit ermutigte und mir während der gesamten Zeit als wertvoller Diskussionspartner zur Seite stand.

Danksagung

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Zielsetzung	1
2	Theoretische Grundlagen	3
2.1	Polymere - Kautschuke	3
2.1.1	Physikalische Eigenschaften	3
2.1.2	Netzwerkstruktur	4
2.1.3	Bestimmung der mittleren molaren Masse der Ausgangspolymere	5
2.1.4	Polymer-Lösungsmittel Wechselwirkungen	7
2.1.5	Bestimmung der Netzbogenlänge	8
2.2	Silicon-Polymere	11
2.2.1	Polydimethylsiloxane	11
2.2.2	Herstellung von Polydimethylsiloxan-Netzwerken	12
2.2.3	Herstellung von Polydimethylsiloxan-Polymeren mit definierter mittlerer Netzbogenlänge	13
2.3	Diffusion in Polymeren	14
2.3.1	Theorie des freien Volumens	14
2.3.2	1. Fick'sches Diffusionsgesetz	16
2.3.3	Bestimmung des Diffusionskoeffizienten	20
2.3.4	Bestimmung des Permeationskoeffizienten	22
2.3.5	Bestimmung des Verteilungskoeffizienten	23
2.4	Permeation durch Polydimethylsiloxan-Membranen	25
2.4.1	Permeation von Wasser	25
2.4.2	Permeation von organischen Lösungsmitteln	25
2.4.3	Permeation von schwachen Säuren und ionischen Komponenten	26
2.4.4	Einfluss der physikalischen und chemischen Eigenschaften der permeierenden Moleküle	26
2.5	Raman-Spektroskopie	28
2.5.1	Der Raman-Effekt	28
2.5.2	Konfokale Raman-Spektroskopie	31

3	Arbeitshypothese	33
4	Material und Methoden	35
4.1	Herstellung und Charakterisierung von Polydimethylsiloxan-Membranen	35
4.1.1	Ausgangsmaterialien zur Herstellung von PDMS-Membranen	35
4.1.1.1	Silopren® U Polymer	35
4.1.1.2	Silopren® U Vernetzer	36
4.1.1.3	Tetramethyltetravinylcyclotetrasiloxan	37
4.1.1.4	Silopren® U Katalysator Pt/S	37
4.1.2	Charakterisierung der Ausgangsmaterialien zur Herstellung von PDMS-Blöcken	38
4.1.2.1	Bestimmung des Gehaltes an Vinylgruppen in Silopren® U Polymeren und Vinyl-D4	38
4.1.2.1.1	Bromometrische Bestimmung	38
4.1.2.1.2	NMR-spektroskopische Bestimmung	40
4.1.2.2	Bestimmung der mittleren molaren Masse von Silopren® U Polymeren	41
4.1.2.3	Bestimmung des Gehaltes an Si-H Gruppen in Silopren® U Vernetzern	41
4.1.2.3.1	Gasvolumetrische Bestimmung	41
4.1.2.3.2	NMR-spektroskopische Bestimmung	45
4.1.3	Bestimmung der Netzbogenlänge von PDMS-Blöcken	45
4.1.3.1	Herstellung von PDMS-Blöcken	45
4.1.3.2	Bestimmung der Dichte	47
4.1.3.3	Quellungsmessungen	48
4.1.4	Untersuchung des mathematischen Zusammenhangs zwischen der Netzbogenlänge und der Zusammensetzung der PDMS-Blöcke	50
4.1.5	Herstellung von PDMS-Membranen mit definierter mittlerer Netzbogenlänge	52
4.1.6	Bestimmung der Schichtdicke der PDMS-Membranen	54
4.2	Permeationsmessungen durch Polydimethylsiloxan-Membranen mit definierter Netzbogenlänge	55
4.2.1	Auswahl der Modellsubstanzen für die Diffusion	55
4.2.2	Permeationsmessungen	57
4.2.2.1	Franz'sche Diffusionszelle	58
4.2.2.2	Gehaltsbestimmung in Wasser mittels UV-Spektroskopie	60
4.2.2.3	pH-Einstellungen	61

4.2.3	Bestimmung des Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten	61
4.2.3.1	Experimentelle Methode	61
4.2.3.2	Gehaltsbestimmung in Methanol mittels UV-Spektroskopie	62
4.2.3.3	Lag-time Methode	63
4.2.4	Bestimmung des Dipolmomentes und des Volumens der Modellsubstanzen	63
4.2.5	Mathematische Untersuchung der Abhängigkeiten der Permeationsgeschwindigkeit	63
4.3	Raman-spektroskopische Untersuchungen	64
4.3.1	Auswahl der Materialien	64
4.3.2	Messapparatur und Messparameter	65
4.3.3	Probenvorbereitung	66
5	Ergebnisse	69
5.1	Charakterisierung von Polydimethylsiloxan Blöcken	69
5.1.1	Charakterisierung der Ausgangsprodukte zur Herstellung von PDMS-Blöcken	69
5.1.1.1	Silopren® U und Tetramethyltetravinylcyclotetrasiloxan (Vinyl-D4)	69
5.1.1.2	Silopren® U Vernetzer	71
5.1.2	Bestimmung der Netzbogenlänge der PDMS-Blöcke	72
5.1.3	Mathematischer Zusammenhang zwischen der Netzbogenlänge und der Zusammensetzung der PDMS-Blöcke	75
5.2	Permeationsmessungen durch Polydimethylsiloxan- Membranen mit definierter Netzbogenlänge	79
5.2.1	Einfluss der Netzbogenlänge auf die Permeationsgeschwindigkeit	80
5.2.2	Einfluss des pH-Wertes auf die Permeationsgeschwindigkeit	82
5.2.3	Einfluss des Vernetzers auf die Permeationsgeschwindigkeit	85
5.2.4	Einfluss der Membranschichtdicke auf die Permeations- geschwindigkeit	86
5.2.5	Bestimmung des Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten	88
5.2.5.1	Experimentelle Bestimmung (direkte Methode)	88
5.2.5.2	Bestimmung über die lag-time Methode	89
5.2.5.3	Vergleich der beiden Methoden	90
5.2.5.4	Membran/Wasser- und Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient im Vergleich	91

5.2.6	Abhängigkeiten der Permeationsgeschwindigkeit	92
5.3	Raman-spektroskopische Untersuchungen	96
5.3.1	Untersuchung des Konzentrationsgradienten von β -Carotin in PDMS-Membranen	97
5.3.2	Messungen der Diffusionskinetik von β -Carotin in PDMS Membranen	98
6	Zusammenfassende Diskussion	101
7	Discussion	108
8	Anhang	113
8.1	Charakterisierung der Membrankomponenten	113
8.1.1	Herstellung der Reagenzien	113
8.1.2	NMR-Spektroskopie	114
8.2	Einzelergbnisse zur Bestimmung der NBL	117
8.2.1	Zusammensetzung der PDMS-Blöcke	117
8.2.2	Dichte der PDMS-Blöcke	119
8.2.3	Quellungsmessungen der PDMS-Blöcke	120
8.2.4	Datensätze für die mathematische Berechnung der Netzbogenlänge	121
8.3	Kalibriergeraden	123
8.3.1	In Wasser	123
8.3.2	In Methanol	127
8.4	Einzelergbnisse Permeationsmessungen	130
8.4.1	Benzoessäure	130
8.4.2	2-Hydroxybenzoessäure	134
8.4.3	4-Hydroxybenzoessäure	135
8.4.4	4-Hydroxybenzoessäuremethylester	136
8.4.5	Acetylsalicylsäure	139
8.4.6	1-Naphthol	140
8.4.7	2-Naphthol	141
8.4.8	1,3-Dihydroxynaphthalin	142
8.4.9	1,6-Dihydroxynaphthalin	143
8.4.10	1,7-Dihydroxynaphthalin	144

Inhaltsverzeichnis

8.4.11	2,7-Dihydroxynaphthalin	145
8.4.12	β -Carotin in DMSO	145
8.5	Bestimmung des osmotischen Drucks	146
8.6	Datensätze für die Berechnung der Modellfunktionen	146
8.7	Raman-Spektroskopie	147
8.7.1	Raman-Spektren	147
8.7.2	Gradientenmessungen	148
8.7.3	Kinetikmessungen	149
9	Literaturverzeichnis	150

Formelzeichen

$c_{1,2}$	= Gleichgewichtskonzentration in Phase 1 und 2 [g/cm ³]
$c_{D,A}$	= Donatorkonzentration, Akzeptorkonzentration [g/cm ³]
c_{Vinyl}	= Gehalt an Vinylgruppen [mol/g]
c_{MA}	= Konzentration an der Membran/Akzeptor-Phasengrenze [g/cm ³]
c_{MD}	= Konzentration an der Donator/Membran-Phasengrenze [g/cm ³]
Δc	= Konzentrationsdifferenz zwischen dem Donator und Akzeptor [g/cm ³]
h	= Schichtdicke [cm]
m	= Stoffmenge [mol]
m_f	= Menge an funktionellen Gruppen in der Probe [mol]
m_i	= Massenbruch der einzelnen Ketten []
m_l	= Stoffmenge in der Lösung [mol]
m_m	= Stoffmenge in der Membran [mol]
dm_A	= Änderung der Masse im Akzeptor [g]
n	= Anzahl der Stichproben []
p	= Druck [Pa]
$p_{\text{H}_2\text{ges}}$	= Druck des feuchten Gases [hPa]
$p_{\text{H}_2\text{Oges}}$	= Dampfdruck der Sperrflüssigkeit bei der Temperatur T [hPa]
q	= Anzahl der funktionellen Gruppen pro Molekül []
r	= Radius einer runden Querschnittsfläche [cm]
r^2	= Korrelationskoeffizient []
dt	= Änderung der Zeit t [s]
t_{lag}	= lag-time [s]
v_B	= Volumenfraktion des Polymers []
$w_{1,2}$	= Gewichtsbruch []
x	= Steigung dm/dt [g/s]
y	= Absorption []
z	= Konzentration in [µg/ml]
A	= Fläche [cm ²]
D	= Diffusionskoeffizient [cm ² /s]
E	= Einwaage der Probe [g]
E_A	= Aktivierungsenergie [J/mol]
G	= G Modul [J/cm ³]
$G_{W,S}$	= wahres Gewicht, scheinbares Gewicht [g]
ΔG	= Gibbs freie Energie [J/mol]
ΔG_d	= freie Energie der Verdünnung/Quellung [J/mol]

Formelzeichen

ΔG_e	= freie Energie der isotropen, elastischen Expansion bei der Quellung [J/mol]
J	= Fluss im stationären Zustand [g/cm ² ·s]
K	= Verteilungskoeffizient []
K_A	= Verteilungskoeffizient Membran/Akzeptor []
K_D	= Verteilungskoeffizient Membran/Donator []
M_c	= mittlere molare Masse d. binären Mischung => scheinb. Molekulargewicht [g/mol]
$M_{c1,2}$	= mittlere molare Masse einer Polymerfraktion [g/mol]
M_i	= molare Masse der Kette mit der Kettenlänge i [g/mol]
M_n	= zahlenmittlere Molmasse [g/mol]
M_w	= gewichtsmittlere Molmasse [g/mol]
$M_{S,0}$	= Masse Quellungsmittel in der Probe, Masse Probe [g]
N_i	= Anzahl der Mole der Kettenlänge i []
NBL	= Netzbogenlänge []
P	= Permeationskoeffizient [cm/s]
P^*	= standardisierter Permeationskoeffizient [cm ² /s]
R	= allgemeine Gaskonstante [J/mol·K]
T	= Temperatur [K]
V_B	= Quellungsverhältnis des gequollenen Polymers []
V	= Volumen [m ³]
V_f	= freies Volumen [m ³]
V_{fH}	= freie Volumen der Hohlräume [m ³]
V_{fi}	= interstitielles Volumen [m ³]
V_{ges}	= Gesamtvolumen im Polymer [m ³]
V_{H2ges}	= Volumen des feuchten Gases beim Druck p und der Temperatur T [l]
$V_{l,1,2}$	= Volumen Lösung [ml]
V_M	= Molvolumen des Quellungsmittels [cm ³ /mol]
V_m	= Membranvolumen [cm ³]
V_{tr}	= Volumen des trockenen Gases bei 273,15 K, 1013 hPa [l]
$V_{S,0}$	= Quellungsmittelvolumen, Probenvolumen [cm ³]
V_W	= van der Waals-Volumen [m ³]
X_{1-3}	= Variable 1-3
Y	= Zielgröße
λ_{max}	= Absorptionsmaximum [nm]
ρ	= Dichte [g/cm ³]
$\rho_{S,0}$	= Dichte des Quellungsmittels, Dichte der Probe [g/cm ³]
χ	= Flory-Huggins Parameter []

1 Einleitung und Zielsetzung

Die Entwicklung neuer Applikationssysteme zur kontrollierten Wirkstofffreisetzung spielt in der pharmazeutischen Industrie eine zunehmend wichtige Rolle.

Zaffaroni führte hierfür den Begriff des „therapeutischen Systems“ ein. Dieses definiert er wie folgt: „Ein therapeutisches System ist eine arzneistoffenthaltende Vorrichtung, beziehungsweise eine Darreichungsform, die einen oder mehrere Arzneistoffe in vorausbestimmter Geschwindigkeit über einen definierten Zeitraum kontinuierlich an einen bestimmten Applikationsort abgibt.“¹

Ein therapeutisches System wird nach Zaffaroni aus folgenden Komponenten aufgebaut: eine Energiequelle, ein Wirkstoffdepot, ein Trägerelement und ein Element zur Kontrolle der Wirkstofffreigabe.¹

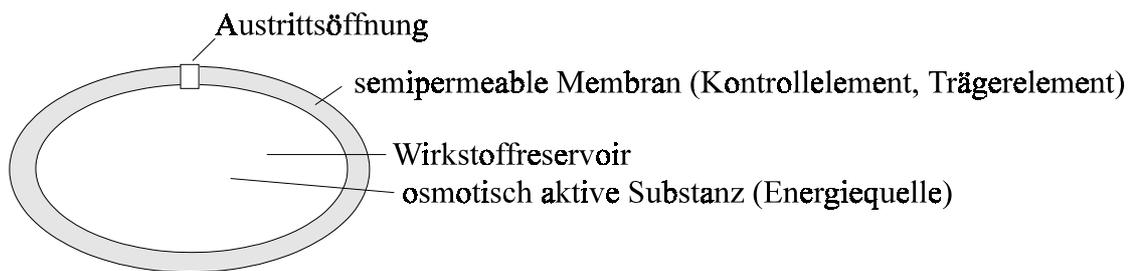


Abbildung 1.1: Aufbau eines therapeutischen Einkammersystems

Die Arzneistoffliberation sollte bei diesen Systemen einer Kinetik 0. Ordnung folgen. Durch therapeutische Systeme ist es möglich, die eingesetzte Arzneistoffmenge zu verringern und dadurch eine Reduktion der unerwünschten Nebenwirkungen sowie eine erhöhte Therapiesicherheit zu erreichen.²⁻⁴ Diese Arzneiformen können ihre Wirkung je nach Entwicklungskonzept lokal oder systemisch entfalten.

Neben Arzneimitteln lassen sich auch Diagnostika mit diesen Systemen applizieren.⁵

Zur Erzielung einer definierten Wirkstofffreisetzung sind Kenntnisse der Permeationseigenschaften von Kontrollmembranen in therapeutischen Systemen von großer Bedeutung. Als Material für Kontrollmembranen eignen sich Polydimethylsiloxane besonders gut. Zum einen sind diese Polymere toxikologisch unbedenklich und sehr gut gewebeverträglich.⁶ Zum anderen lassen sich Polydimethylsiloxane mit einer regelmäßigen Mikrostruktur gezielt herstellen.

Eine seit langem bekannte Möglichkeit, quervernetzte Polymere mit einheitlichen Netzbogenlängen herzustellen, ist der Einsatz von Polymerfraktionen. Die linearen Ketten werden durch Fällung fraktioniert und weisen dadurch eine bestimmte enge Molekulargewichtsverteilung auf. Die Ketten haben nur an ihren Enden funktionelle Gruppen und werden dann mit mehrfachfunktionellen niedermolekularen Verbindungen quervernetzt.⁷⁻⁹ Diese Methode ist allerdings sehr aufwendig und kostenintensiv.

Erheblich wirtschaftlicher ist das neuere Verfahren nach Zimmermann. Die linearen Ausgangspolymere werden hier durch ihr mittleres Molekulargewicht definiert. Sie weisen in der Regel eine breite Verteilung auf. Die Quervernetzung mit mehrfachfunktionellen niedermolekularen Verbindungen führt zu Polymeren mit einer nur statistisch definierten Mikrostruktur. Trotz dieser nur statistisch definierten Polymerstruktur ist eine gezielte reproduzierbare Wirkstofffreisetzung möglich. Des Weiteren konnte ein mathematischer Zusammenhang zwischen der Zusammensetzung der Polymere und der Netzbogenlänge herausgearbeitet werden. Dadurch ist es einerseits ohne großen experimentellen Aufwand möglich, Polydimethylsiloxane mit verschiedenen Netzbogenlängen herzustellen. Andererseits kann ermittelt werden, in welchem Maße die Rezepturkomponenten einen Einfluss auf die Netzbogenlängen haben.¹⁰

Ziel dieser Arbeit ist es, die Permeationseigenschaften im Hinblick auf die statistisch definierten Mikrostruktur von Polydimethylsiloxan-Membranen zu analysieren.

Es sollen jene Parameter bestimmt werden, welche die Diffusionsvorgänge maßgeblich beeinflussen. Zum besseren Verständnis der Permeation müssen auch die Diffusionsvorgänge innerhalb der Membran während der Permeation untersucht werden.

Die Untersuchungen sollen dazu beitragen, die Permeationsprozesse in Polydimethylsiloxan-Membranen in Abhängigkeit von der Mikrostruktur einerseits und den physikalisch-chemischen Eigenschaften der permeierenden Moleküle auf der anderen Seite besser zu verstehen. Zusätzlich wird angestrebt das Permeationsverhalten verschiedener Substanzen in diesen Polydimethylsiloxan-Kontrollmembranen vorhersagen zu können.

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Polymere – Kautschuke

Schon die Maya-Indianer haben Kautschuk in Form von Latex aus Hevea-Bäumen gewonnen. Da er wasserabweisende und abdichtende Eigenschaften besitzt und sehr leicht gewonnen werden konnte, wurde Kautschuk ursprünglich zur Herstellung von Regenkleidung, Galoschen und Wasserflaschen benutzt. Durch die Möglichkeit der technischen Synthese und Modifikation der Eigenschaften des Kautschuks wurde das Einsatzgebiet der Kautschuke erheblich erweitert.^{11,12}

2.1.1 Physikalische Eigenschaften

Makromolekulare Stoffe, die bei Raumtemperatur weitgehend amorph sind und eine niedrige Glasübergangstemperatur aufweisen, werden als Kautschuk bezeichnet. Die Glasübergangstemperatur ist diejenige Temperatur, bei der bei Temperaturerniedrigung die brownische Molekularbewegung von Molekülketten-Teilstücken einfriert und das Polymer in den Glaszustand übergeht. Das freie Volumen bleibt unterhalb dieser Temperatur konstant. Oberhalb der Glasübergangstemperatur steigt das freie Volumen mit zunehmender Temperatur an. Dieses setzt sich aus dem Volumen der Leerstellen im Netzwerk und dem von Schwingungsbewegungen der Polymerketten eingenommenen Volumen zusammen.¹³

Im unvernetzten Zustand gehört Kautschuk zu den Thermoplasten. Diese weisen durch eine Verknäuelung der Moleküle bei Raumtemperatur eine gute Elastizität auf. Sie sind weitmaschig vernetzbar und können im vernetzten Zustand bei Raumtemperatur in großem Maße reversibel gedehnt werden. Die Vernetzung, die durch Verknüpfung von Makromolekülen an ihren reaktiven Stellen erfolgt, nennt man auch Vulkanisation. Vulkanisation bedeutet, dass der vorwiegend plastische Kautschuk in einen gummielastischen Zustand übergeht. Hierbei ist es gleichgültig, durch welchen chemischen Prozess die Vulkanisation erreicht wird.¹³

Für die Ausbildung der elastischen Eigenschaften von Kautschuk müssen drei Kriterien erfüllt sein. Zunächst müssen längere Ketten zwischen den Verknüpfungspunkten vorliegen. Des Weiteren müssen schwache Sekundärkräfte zwischen den Molekülen wirken und schließlich muss die Möglichkeit zur Vernetzung bestehen.¹²

Der natürliche Kautschuk ist aus Isopren-Einheiten aufgebaut. Im Gegensatz dazu unterscheiden sich die synthetischen Kautschukarten in chemischer Hinsicht erheblich. Diese können zum Beispiel aus Butadien-, Styrol- oder Siloxan-Monomereinheiten aufgebaut sein. Auch Gemische der Monomereinheiten können polymerisiert werden.¹¹ Aufgrund ihrer ähnlichen physikalischen-chemischen Eigenschaften werden sowohl die natürlichen als auch die chemisch modifizierten Kautschuke als Elastomere bezeichnet.

2.1.2 Netzwerkstruktur

Ein dreidimensionales Netzwerk kann aus polymeren Ketten durch physikalische oder chemische Verknüpfung gebildet werden. Die so entstandenen Netzwerke können vielfältige Erscheinungsformen und Eigenschaften aufweisen.^{14,15}

Die physikalische Verknüpfung findet dabei nur durch Verhaken und Verknäueln sehr langer Ketten statt. Das so gebildete Netzwerk hat keine stabilen Verknüpfungspunkte. Aufgrund der physikalischen Verknüpfung ist eine unbegrenzte Mischung mit Lösungsmitteln gegeben. Dabei können die Verhakungen sehr leicht gelöst werden.¹³⁻¹⁶

Um ein stabiles dreidimensionales Netzwerk aufzubauen, sind allerdings chemische Bindungen notwendig. Diese Bindungen können nicht so leicht gelöst werden. Bei diesen Netzwerken ist keine unendliche Mischung mit Lösungsmitteln und nur eine begrenzte Quellung möglich.

Die Vernetzung kann durch Strahlung induziert werden oder durch Kondensations- oder Additionsreaktionen stattfinden.¹⁷ Die durch die beiden letzten chemischen Reaktionen gebildeten Netzwerke lassen sich hinsichtlich ihrer Zusammensetzung und ihrem Vernetzungsgrad gezielter steuern.⁷⁻⁹ Der Vernetzungsgrad ist durch das Verhältnis „Mole vernetzter Grundbausteine“ zu „Mole aller Grundbausteine“ definiert.¹⁸

Um ein dreidimensionales Netzwerk aufbauen zu können, werden mindestens dreifachfunktionelle Moleküle zur Vernetzung benötigt.¹⁹ Abbildung 2.1 zeigt, dass bei zweifachfunktionellen Molekülen nach Verknüpfung nur eine Kettenverlängerung aber keine Netzwerkbildung stattfindet. Die Bildung eines dreidimensionalen Netzwerkes ist in Abbildung 2.2 dargestellt.

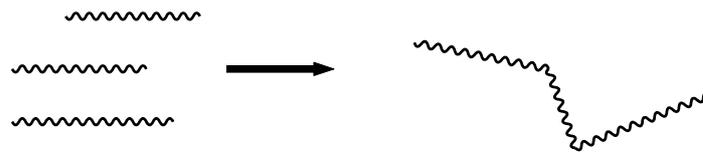


Abbildung 2.1: Kettenverlängerung

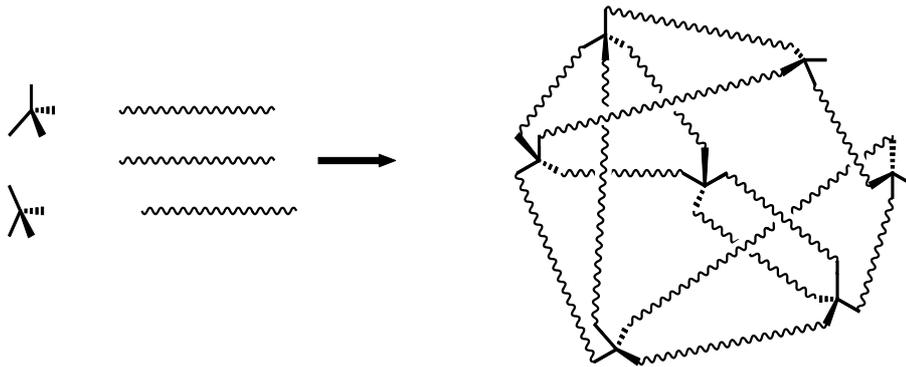


Abbildung 2.2: Netzwerkbildung

Netzwerke können durch die Länge ihrer Netzbögen charakterisiert werden. Als Netzbogen wird der Abschnitt bezeichnet, der zwischen zwei Verknüpfungspunkten liegt.¹⁶ Diese Netzbögen werden umso größer, je größer das Molekulargewicht der eingesetzten Polymerketten ist.

Durch die Größe der Netzbögen wird die Struktur und das innere freie Volumen des Netzwerkes beeinflusst.²⁰ Bei kleinen Netzbögen ist das freie Volumen relativ klein, da ein dichtes Netzwerk entsteht. Ein durch große Netzbögen aufgebautes Netzwerk führt zu größeren freien Volumina.

2.1.3 Bestimmung der mittleren molaren Masse der Ausgangspolymere

Bei der Polymerisierung von Monomereinheiten ergibt sich keine Einheitlichkeit im Polymerisationsgrad. Zur Charakterisierung der Größe der innerhalb einer Charge vorliegenden Polymerketten kann die mittlere molare Masse herangezogen werden. Hierbei können sowohl die zahlenmittlere Molmasse M_n (Gleichung 2.1) als auch die gewichtsmittlere Molmasse M_w (Gleichung 2.2) definiert werden.²¹

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

$$M_w = \frac{\sum_i M_i \cdot m_i}{\sum_i m_i} = \frac{\sum_i M_i^2 \cdot N_i}{\sum_i M_i \cdot N_i} \quad (2.2)$$

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

Die zahlenmittlere Molmasse M_n wird durch Addition der Molmassen aller Moleküle oder Mole in der Probe und anschließende Division durch die Gesamtzahl der Moleküle erhalten. Die gewichtsmittlere Molmasse M_w ist ein Mittelwert, der nach der Masse der Fraktionen gewichtet wird.²²

Nach Flory²³ kann auch bei binären Mischungen zweier Polymerfraktionen das mittlere Molekulargewicht M_c der resultierenden Mischung analog zu Gleichung 2.2 ermittelt werden. Dies wird in Gleichung 2.3 dargestellt.

$$M_c = w_1 \cdot M_{c1} + w_2 \cdot M_{c2} \quad (2.3)$$

- M_c = mittlere molare Masse der binären Mischung => scheinbares Molekulargewicht [g/mol]
- $w_{1,2}$ = Gewichtsbruch []
- $M_{c1,2}$ = mittlere molare Masse einer Polymerfraktion [g/mol]

Bestimmungsmethoden:

Die zahlenmittlere Molmasse M_n kann zum Beispiel durch die Bestimmung der Anzahl der Endgruppen oder durch Dampfdruckosmose ermittelt werden. Mit Hilfe der Streulichtmethode oder der Röntgenkleinwinkelstreuung lässt sich die gewichtsmittlere Molmasse bestimmen.²²

In dieser Arbeit wird die zahlenmittlere Molmasse M_n durch Endgruppenbestimmung ermittelt. Der Gehalt an funktionellen Gruppen pro Molekül muss hierbei bekannt sein. Durch eine quantitative Bestimmung dieses Gehaltes lässt sich die Molmasse M_n wie in Gleichung 2.4 dargestellt bestimmen.²¹

$$M_n = \frac{q \cdot E}{m_f} \quad (2.4)$$

- M_n = zahlenmittlere Molmasse [g/mol]
 q = Anzahl der funktionellen Gruppen pro Molekül []
 E = Einwaage der Probe [g]
 m_f = Menge an funktionellen Gruppen in der Probe [mol]

2.1.4 Polymer-Lösungsmittel Wechselwirkungen

Polymernetzwerke können anhand ihres Quellungsverhaltens in zwei Kategorien eingeteilt werden. Diese quellen entweder in Wasser oder in organischen Lösungsmitteln. Voraussetzung für eine Quellung ist, dass Quellmittel und Polymer nicht chemisch miteinander reagieren. Allerdings bestehen physikalische Wechselwirkungen zwischen dem Lösungsmittel und dem Polymer. Bei der Quellung stellt sich ein Gleichgewicht zwischen der rein flüssigen und der gemischten fest - flüssigen Phase ein. Dadurch entsteht ein thermodynamisch stabileres System.¹²

Bei nicht chemisch verknüpften Polymeren und guten Lösungsmitteln ist eine unendliche Quellung möglich. Das bedeutet, dass sich das Polymer in jedem Verhältnis mit dem Lösungsmittel mischen lässt. Die zwischen dem Polymer und dem Lösungsmittel wechselwirkenden Kräfte sind größer als die internen Wechselwirkungen zwischen den Polymerketten.

Bei vernetzten Polymeren ist das maximale Quellungsvermögen durch die Netzwerkstruktur begrenzt. Die Netzbögen lassen sich nur bis zu einem bestimmten Grad strecken. Chemische Bindungen werden bei der Quellung nicht aufgebrochen.¹² Durch Quellung wird also nur die Netzwerkstruktur gedehnt. Das bedeutet, dass sich im Netzwerk das nicht von Polymerketten besetzte Volumen vergrößert.

In schlechten Lösungsmitteln versuchen Polymere ihre Kontaktfläche zum Lösungsmittel so gering wie möglich zu halten. Die wechselwirkenden Kräfte zwischen den Polymerketten sind größer als mit dem Lösungsmittel.^{24,25} Es findet keine, beziehungsweise nur eine begrenzte Quellung statt.

2.1.5 Bestimmung der Netzbogenlänge

Das mittlere Molekulargewicht einer Netzbogenlänge in einem Polymernetzwerk lässt sich mit Hilfe von Quellungsmessungen oder aus Dehnungs- und Kompressionsmessungen bestimmen.

Die Flory-Huggins Theorie ist die Grundlage für die Bestimmung des mittleren Molekulargewichtes einer Netzbogenlänge.

Nach Flory und Huggins lässt sich die bei der Mischung von Polymeren und Lösungsmitteln auftretende freie Energie durch Gleichung 2.5 beschreiben.¹²

$$\Delta G = R \cdot T \left\{ \ln(1 - v_B) + v_B + \chi \cdot v_B^2 \right\} \quad (2.5)$$

- ΔG = Gibbs freie Energie [J/mol]
- R = allgemeine Gaskonstante [J/mol·K]
- T = Temperatur [K]
- v_B = Volumenfraktion des Polymers []
- χ = Flory-Huggins Parameter []

Weist der Flory-Huggins Parameter χ Werte kleiner als 0,5 auf, so ist die Gibbs'sche Energie ΔG immer negativ. Das bedeutet, dass das Polymer und das Lösungsmittel in allen Verhältnissen miteinander mischbar ist. Somit ist das Polymer in dem Lösungsmittel löslich. Wenn der Parameter größer als 0,5 ist, dann gibt es einen Wert für die Volumenfraktion des Polymers v_B , bei dem die freie Energie ΔG gleich null ist. Das bedeutet, dass sich ein Gleichgewichtszustand bei der Quellung eingestellt hat. Diese Betrachtungen sind jedoch nur bei unvernetzten Polymeren gültig.

Für vernetzte Polymere ist Gleichung 2.5 nicht ausreichend, um die freie Energie exakt zu bestimmen. Die Konfigurationsentropie des vernetzten Polymers muss zusätzlich berücksichtigt werden. Daraus folgt Gleichung 2.6 für die freie Energie.

$$\Delta G = \Delta G_d + \Delta G_e \quad (2.6)$$

- ΔG_d = freie Energie der Verdünnung/Quellung [J/mol]
- ΔG_e = freie Energie der isotropen, elastischen Expansion bei der Quellung [J/mol]

Die freie Energie der isotropen, elastischen Expansion ΔG_e ist folgendermaßen definiert:

$$\Delta G_e = \frac{\rho \cdot R \cdot T \cdot V_M \cdot v_B^{1/3}}{M_c} \quad (2.7)$$

- ρ = Dichte [g/cm³]
 V_M = Molvolumen des Quellungsmittels [cm³/mol]
 M_c = Molekulargewicht einer Netzbogenlänge [g/mol]

Unter Berücksichtigung der Gleichungen 2.6 und 2.7 resultiert für die freie Energie der Quellung ΔG_d folgende Gleichung:

$$\Delta G_d = R \cdot T \left\{ \ln(1 - v_B) + v_B + (\chi \cdot v_B^2) + \frac{\rho \cdot V_M \cdot v_B^{1/3}}{M_c} \right\} \quad (2.8)$$

Beim Erreichen des Quellungsgleichgewichtes ist ΔG_d gleich Null. Daraus folgt zur Berechnung des Molekulargewichtes einer Netzbogenlänge die folgende Flory-Huggins Gleichung.^{12,26}

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

Der Flory-Huggins Parameter χ ist ein Maß für die Wechselwirkungen des Quellungsmittels mit dem Polymermaterial. Dieser Parameter ist eine empirische Größe und kann nur experimentell bestimmt werden. Bei Polydimethylsiloxanen werden für apolare Lösungsmittel Werte von 0,5 – 0,7 für χ angegeben. Für polare Lösungsmittel, sogenannte schlechte Lösungsmittel, liegen diese Werte für Polydimethylsiloxan über 0,7. Je kleiner der Flory-Huggins Parameter ist, desto größer ist das Quellungsvermögen im Polymer. Zudem ist er nicht vollkommen unabhängig von äußeren Einflüssen wie der Temperatur. Bei guten Lösungsmitteln steigt χ mit steigender Temperatur moderat an. Je besser jedoch das Lösungsmittel, beziehungsweise das Quellungsmittel ist, desto geringer wird der Einfluss der Temperatur auf den Flory-Huggins Parameter. Bei schlechten Lösungsmitteln verringert sich der Wert für χ mit steigender Temperatur.²⁷

Der Flory-Huggins Parameter ist des weiteren vom Vernetzungsgrad des Polymers abhängig. Verschiedene Werte von χ für ein bestimmtes System werden somit auf Unterschiede in der Netzwerkstruktur durch einen unterschiedlichen Vernetzungsgrad oder auf Fehler im Netzwerkaufbau des Polymers zurückgeführt.^{27,28}

Durch Quellungsmessungen kann das Quellungsverhältnis des Polymers v_B direkt bestimmt werden. Daraus lässt sich mit der Flory-Huggins Gleichung 2.9 das mittlere Molekulargewicht einer Netzbogenlänge ermitteln. Mit steigendem mittlerem Molekulargewicht der Netzbögen steigt der Quellungsgrad des Polymers in einem bestimmten Lösungsmittel.²⁹

Der Quellungsgrad des Polymers in unterschiedlichen Lösungsmitteln hat auf die Bestimmung der Netzbogenlänge bei Netzwerken mit breiter Molmassenverteilung der linearen Ketten keinen Einfluss. Lediglich bei enger Molmassenverteilung ist eine Abhängigkeit zu beobachten, wobei mit steigendem Quellungsgrad die molare Masse eines Netzbogens ansteigt.^{30,31}

Das mittlere Molekulargewicht einer Netzbogenlänge steht auch in direktem Zusammenhang mit dem Elastizitätsmodul wie in Gleichung 2.10 dargestellt. Dieser Zusammenhang wird aus der elementaren Netzwerktheorie nach Gauß abgeleitet.¹²

$$G = \frac{\rho \cdot R \cdot T}{M_c} \quad (2.10)$$

G	= G Modul = Elastizitätsmodul [J/cm ³]
ρ	= Dichte [g/cm ³]
R	= allgemeine Gaskonstante [J/mol·K]
T	= Temperatur [K]
M_c	= Molekulargewicht einer Netzbogenlänge [g/mol]

Das Elastizitätsmodul lässt sich über Dehnungs- und Kompressionsmessungen direkt bestimmen. Daraus kann das Molekulargewicht einer Netzbogenlänge und somit die Netzwerkdicke berechnet werden.

Die beiden Methoden zur Bestimmung des mittleren Molekulargewichtes einer Netzbogenlänge stehen in direktem Zusammenhang. Trägt man das Elastizitätsmodul logarithmisch gegen das logarithmische Quellungsverhältnis auf, so erhält man eine lineare Abhängigkeit. Dieser Zusammenhang ist für Butyl-Polymere von Flory bestätigt worden.²³ Vallat hat allerdings bei einem Vergleich der beiden Methoden bei Polydimethylsiloxan-Netzwerken Abweichungen festgestellt. Es wurden stets höhere Werte für das mittlere Molekulargewicht mit der Methode der Quellungsmessungen erhalten.³²

2.2 Silicon-Polymere

Silicone und Siliconkautschuke werden schon lange und erfolgreich in der Medizin eingesetzt. Sie sind toxikologisch gut untersucht und weisen eine sehr gute Gewebeverträglichkeit auf.^{6,33-35} Silicone unterscheiden sich von anderen Elastomeren, da sie keine rein organischen Verbindungen sind. Das Grundgerüst der Silicone wird abwechselnd aus Silizium- und Sauerstoffatomen anstelle von Kohlenstoffatomen gebildet. Mit dem Siliziumatom können verschiedene organische Reste, wie zum Beispiel Methyl-, Ethyl-, Propyl- oder Phenylgruppen, verknüpft sein.^{36,37} Weiterhin sind Silicon-Polymere sehr resistent gegen thermische und oxidative Einflüsse. Sie verändern ihre Elastizität über einen großen Temperaturbereich kaum.¹¹ Ferner haben sie gute elektrische Eigenschaften, verfügen über eine hohe Gaspermeabilität und sind wasser- und lösungsmittelabweisend. Durch diese vielfältigen Eigenschaften können Silicone in sehr vielen Bereichen auch außerhalb der Medizin eingesetzt werden.⁶

2.2.1 Polydimethylsiloxane

Polydimethylsiloxane (PDMS) (Struktur siehe Abbildung 2.3) sind geruch- und farblose, sowie sehr hydrophobe Polymere. Sie sind in Wasser und vielen organischen Lösungsmitteln schlecht löslich, mit Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Ether jedoch mischbar. Ihre Viskosität hängt vom Molekulargewicht des Polymers ab. Des weiteren zeichnen sie sich durch eine große Thermostabilität aus.^{37,38}

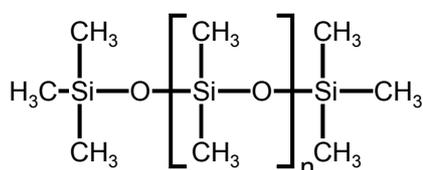


Abbildung 2.3: Struktur Polydimethylsiloxan

Durch Austausch einzelner Methylgruppen gegen Alkoxy-, Hydroxyl- oder andere organische Gruppen können die chemisch-physikalischen Eigenschaften der Polydimethylsiloxane variiert werden.

2.2.2 Herstellung von Polydimethylsiloxan-Netzwerken

Für die Herstellung von vernetzten Silicon-Polymeren wurde in den fünfziger Jahren das RTV-System (Room-temperature-vulcanization) entwickelt. Der Hauptvorteil dieses Systems liegt in der Vulkanisation bei Raumtemperatur. Die Eigenschaften der Siliconkautschuke können durch die Vulkanisationsart weiter variiert werden. Ihre wichtigste Eigenschaft ist die Thermostabilität von -100 bis $+300$ °C.³⁴ Die Glasübergangstemperatur wird von der molaren Masse der Ausgangspolymere beeinflusst und liegt in einem Bereich von -125 bis -140 °C. Mit steigendem Molekulargewicht steigt die Glasübergangstemperatur an.^{39,40}

Es sind sowohl Additions-, als auch Kondensationsreaktionen für die Vulkanisation geeignet. Diese Reaktionen sind in den Abbildungen 2.4 und 2.5 schematisch dargestellt.

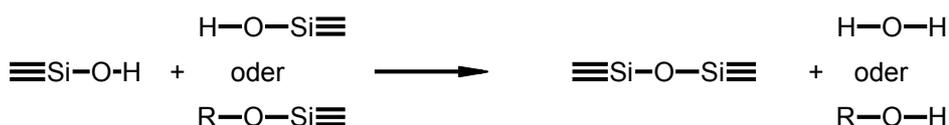


Abbildung 2.4: Kondensationsreaktion

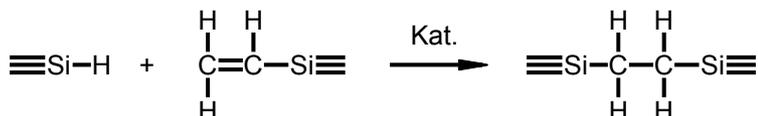


Abbildung 2.5: Additionsreaktion

Die Additionsreaktion oder Hydrosilylierungsreaktion wird meist durch Platin katalysiert. Diese Reaktion kann bei Raumtemperatur ablaufen. Bei erhöhten Reaktionstemperaturen verläuft die Verknüpfung allerdings sehr viel schneller.^{6,34} Als weitere Möglichkeit zur Herstellung von Polydimethylsiloxan-Netzwerken besteht die Vulkanisation mit Hilfe einer radikalischen Polymerisation.⁶

Werden vor der Vulkanisation verschiedene Füllmaterialien, wie zum Beispiel hochdisperses Siliziumdioxid, Ruß oder Metalloxide, zugesetzt, so können die mechanischen Eigenschaften der Polydimethylsiloxan-Netzwerke verbessert werden.⁶

2.2.3 Herstellung von Polydimethylsiloxan-Polymeren mit definierter mittlerer Netzbogenlänge

Netzwerke mit einer bestimmten Netzbogenlänge lassen sich aus genau definierten Ausgangspolymeren gezielt herstellen. Voraussetzung für ein gleichmäßiges Netzwerk ist es, Polymerketten mit funktionellen Endgruppen und einer engen Molekulargewichtsverteilung einzusetzen. Für die Verzweigungen werden mindestens dreifachfunktionelle Moleküle mit einer definierten Größe benötigt. Des Weiteren muss die Vulkanisation möglichst vollständig ablaufen.^{7-9,41}

In der Arbeit von Zimmermann wurde gezeigt, dass es aber auch bei einer breiten Verteilung des Molekulargewichtes der Ausgangspolymere möglich ist, ein statistisch regelmäßiges Netzwerk zu bilden.¹⁰

Als Ausgangspolymere werden hierfür lineare, vinylendgestoppte Polydimethylsiloxane mit unterschiedlichen Molekulargewichten eingesetzt. Für die Vernetzung werden niedermolekulare, Si-H terminierte Polydimethylsiloxane verwendet. Zur besseren Verknüpfung des Netzwerkes wird zusätzlich das vierfachfunktionelle Tetramethyltetravinylcyclotetrasiloxan (Vinyl-D4) eingesetzt. Die Vernetzung findet durch eine platinkatalysierte Additionsreaktion statt.

Es ist notwendig, die Funktionalität der Ausgangspolymere chargenabhängig zu bestimmen. Daraus lässt sich statistisch das Zahlenmittel des Molekulargewichtes berechnen.²³ Mit der response-surface Technik ist es dann möglich, einen funktionellen Zusammenhang zwischen der Zusammensetzung der Rezeptur und der daraus resultierenden Netzbogenlänge aufzustellen.¹⁰

2.3 Diffusion in Polymeren

Die Diffusion von Molekülen in Polymeren ist ein komplexer Vorgang und wird von den spezifischen Eigenschaften des Polymers, die primär von dessen innerer Struktur abhängig sind, stark beeinflusst. Die Polymerstruktur verändert sich jedoch unter anderem mit der Temperatur und durch Polymer - Lösungsmittel Wechselwirkungen.⁴²⁻⁴⁶ Bei der Diffusion müssen des weiteren die Wechselwirkungen zwischen dem Polymer und dem diffundierenden Molekül berücksichtigt werden.^{47,48}

2.3.1 Theorie des freien Volumens

Die Theorie des freien Volumens in Polymeren ist die Grundlage für das Verständnis der Diffusion. Von Turnbull und Cohen konnte eine Beziehung zwischen dem freien Volumen eines Polymers und dem die Diffusion eines durch das Polymer diffundierenden Stoffes charakterisierenden Diffusionskoeffizienten abgeleitet werden.⁴⁹

Das Gesamtvolumen V_{ges} in einem Polymer setzt sich aus dem van der Waals-Volumen V_{W} der Polymerketten und den Leerstellen in einem Polymernetzwerk zusammen. Das Volumen der Leerstellen wird als freies Volumen V_{f} bezeichnet (siehe Gleichung 2.11).

$$V_{\text{ges}} = V_{\text{f}} + V_{\text{W}} \quad (2.11)$$

V_{ges} = Gesamtvolumen im Polymer [cm^3]
 V_{f} = freies Volumen [cm^3]
 V_{W} = van der Waals-Volumen [cm^3]

Oberhalb der Glasübergangstemperatur eines Polymers ist der thermische Ausdehnungskoeffizient deutlich größer als unterhalb. Dies ist gleichbedeutend mit einer stärkeren Volumenzunahme. Das von den Polymerketten eingenommene Volumen V_{W} wächst bei steigender Temperatur nur schwach. Die Volumenzunahme des Gesamtvolumens erfolgt also hauptsächlich durch eine Zunahme des freien Volumens V_{f} .^{10,49-51}

Das freie Volumen V_{f} kann wiederum in zwei unterschiedliche Volumenanteile aufgeteilt werden (siehe Gleichung 2.12). Ein Volumenanteil wird von den Polymerketten für ihre anharmonischen Schwingungen benötigt. Dieser Anteil wird auch als

interstitielles freies Volumen V_{fi} bezeichnet. Es ist gleichmäßig über die Polymerketten verteilt. Eine Umverteilung ist mit großen Energieumsätzen verbunden. Der zweite Volumenanteil V_{fH} wird durch die im Polymer diskontinuierlich verteilten Hohlräume eingenommen. Dieses freie Volumen V_{fH} kann sich jedoch ohne Änderung der Gesamtenergie umverteilen.^{10,49,52} Da nur das freie Volumen der Hohlräume V_{fH} für die Diffusion zur Verfügung steht, wird das interstitielle Volumen V_{fi} für die weiteren Betrachtungen vernachlässigt.

$$V_f = V_{fH} + V_{fi} \quad (2.12)$$

V_{fH} = freie Volumen der Hohlräume [cm^3]

V_{fi} = interstitielles Volumen [cm^3]

Ein Molekültransport in einem Polymer findet nur statt, wenn nachfolgende Voraussetzungen erfüllt sind. Es muss zum einen ein freies Volumen vorhanden sein, das größer als das kritische Volumen ist. Als kritisches Volumen wird das für den Platzwechsel des diffundierenden Stoffes erforderliche kleinste Volumen bezeichnet. Zum anderen muss das Molekül eine ausreichend große kinetische Energie übertragen bekommen, um in einen anderen benachbarten Hohlraum zu wechseln. Diese Energie kann durch die ständige Konformationsänderung der Polymerketten oberhalb der Glasübergangstemperatur auf das Molekül übertragen werden. Durch eine ausreichend starke Stoßbewegung kann das Molekül in einen benachbarten Hohlraum überwechseln.^{10,52-54}

Die Wahrscheinlichkeiten, dass das diffundierende Molekül durch einen Zusammenstoß mit einer schwingenden Polymerkette eine für einen Platzwechsel erforderliche Energie erhält, sei durch die Verteilungsfunktion $f(E_A)$ beschrieben. Analog dazu beschreibt die Verteilungsfunktion $f(V_f)$ die Wahrscheinlichkeit, dass das diffundierende Molekül in seiner unmittelbaren Nachbarschaft ein freies Volumen findet, das größer als das kritische Volumen ist (siehe Gleichung 2.13). Diese beiden Wahrscheinlichkeiten sind stochastisch unabhängig.¹⁰

$$D = f(E_A) \cdot f(V_f) \quad (2.13)$$

D = Diffusionskoeffizient [cm^2/s]

$f(E_A)$ = Funktion der Aktivierungsenergie

$f(V_f)$ = Funktion des freien Volumens

2.3.2 1. Fick'sches Diffusionsgesetz

Unter dem Begriff Diffusion werden alle Bewegungsvorgänge zusammengefasst, bei denen Moleküle aufgrund von Konzentrationsunterschieden, das heißt genauer aufgrund des chemischen Potentials, in einem System wandern. Die Diffusion kann durch die Fick'schen Gesetze charakterisiert werden. Voraussetzung hierfür ist, dass die treibende Kraft ein Konzentrationsunterschied ist. Des weiteren darf kein Temperaturgradient vorhanden sein.²² Die Homogenität des Diffusionsmediums wird vorausgesetzt. Die homogene Mikrostruktur ist in Polymeren nur oberhalb der Glasübergangstemperatur gegeben. Das Polymer liegt hierbei vollständig in einem amorphen Zustand vor und weist keine Inhomogenitäten durch kristalline Bereiche auf.⁵³

Für eine gerichtete Diffusion im stationären Zustand gilt das in Gleichung 2.14 dargestellte 1. Fick'sche Gesetz.

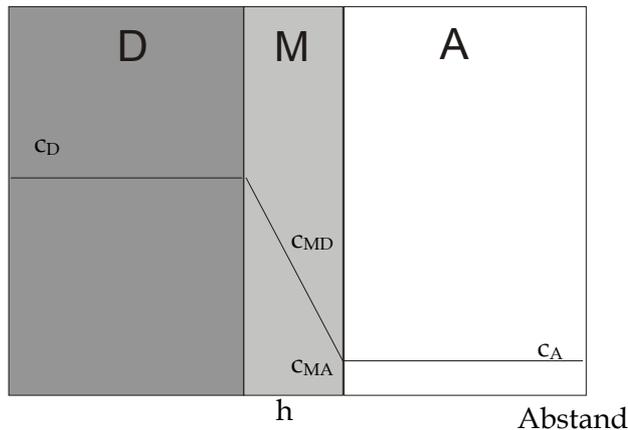
$$J = \frac{dm_A}{dt \cdot A} = D \frac{dc}{dx} \quad (2.14)$$

- J = Fluss im stationären Zustand [g/cm²·s]
- dm_A = Änderung der Masse im Akzeptor [g]
- dt = Änderung der Zeit [s]
- A = Fläche [cm²]
- D = Diffusionskoeffizient [cm²/s]
- dc/dx = Konzentrationsgefälle senkrecht zur Fläche A

Es werden folgende Bedingungen für die Gültigkeit dieses Gesetzes bei der Diffusion durch Polymermembranen vorausgesetzt: Eine gleichbleibend hohe Konzentration des Stoffes im Donator gewährleistet einen konstanten Fluss. Die Konzentration im Akzeptor sollte auf einem sehr niedrigen Niveau gehalten werden, um dort Sink-Bedingungen zu erhalten. Hierdurch kann der Konzentrationsgradient in der Membran konstant gehalten werden. Daraus folgt, dass die Diffusion auch nur in eine Richtung verläuft.^{22,45,46}

Grenzschichten zwischen der Donator- oder der Akzeptorphase und der Membran beeinflussen den konstanten Massenstrom durch die Membran. Das Diffusionsverhalten wird dadurch verändert.^{42,46} In Abbildung 2.6 ist der Konzentrationsgradient eines durch eine Membran diffundierenden Stoffes aufgezeigt. Grenzschichten an der Membran werden in dieser Darstellung nicht berücksichtigt.

Konzentration



- D = Donatorphase
- M = Membran
- A = Akzeptorphase
- c_D = Donatorkonzentration
- c_A = Akzeptorkonzentration
- h = Schichtdicke der Membran
- c_{MD} = Konzentration an der D/M-Phasengrenze
- c_{MA} = Konzentration an der M/A-Phasengrenze

Abbildung 2.6: Konzentrationsgradient eines durch die Membran diffundierenden Stoffes

Das 1. Fick'sche Gesetz entsprechend Gleichung 2.15 kann angewandt werden, wenn zwei Kompartimente in einer Diffusionszelle durch eine Barriere mit der Fläche A und der Dicke h getrennt werden. Die Kompartimente sind hier die Donatorphase und die Akzeptorphase. Die Membran stellt die Barriere dar.²²

$$J = \frac{dm_A}{dt \cdot A} = D \frac{(c_{MD} - c_{MA})}{h} \quad (2.15)$$

- D = Diffusionskoeffizient [cm^2/s]
- c_{MD} = Konzentration an der Donator/Membran-Phasengrenze [g/cm^3]
- c_{MA} = Konzentration an der Membran/Akzeptor-Phasengrenze [g/cm^3]
- h = Schichtdicke [cm]

Es werden weiterhin folgende Annahmen gemacht: Der Gradient $(c_{MD}-c_{MA})/h$ in der Barriere ist konstant. Es herrscht ein stationärer Zustand. Die ruhenden Schichten an den Grenzflächen haben keinen wesentlichen Einfluss auf die Stoffpermeation durch die Barriere. Des weiteren sind die Übergangswiderstände klein. Dadurch können die unbekanntenen Konzentrationen c_{MD} und c_{MA} in der Membran durch das Produkt aus dem Verteilungskoeffizienten und den Konzentrationen im Donator c_D und Akzeptor c_A ersetzt werden. Dies wird in den Gleichungen 2.16 und 2.17 gezeigt.²²

$$c_{MD} = K_D \cdot c_D \quad (2.16)$$

$$c_{MA} = K_A \cdot c_A \quad (2.17)$$

- $K_{D,A}$ = Verteilungskoeffizienten Membran/Donator bzw. Membran/Akzeptor []
- $c_{D,A}$ = Konzentration im Donator bzw. Akzeptor [g/mol]

Durch Einsetzen der Gleichungen 2.16 und 2.17 in Gleichung 2.15 resultiert folgende Gleichung 2.18.

$$\frac{dm_A}{dt} = \frac{D \cdot A}{h} \cdot (K_D \cdot c_D - K_A \cdot c_A) \quad (2.18)$$

Unter der Annahme, dass die beiden Verteilungskoeffizienten K_D und K_A gleich groß sind, kann eine Umformung entsprechend Gleichung 2.19 vorgenommen werden.

$$\frac{dm_A}{dt} = \frac{D \cdot A \cdot K}{h} \cdot (c_D - c_A) \quad (2.19)$$

Wenn im Akzeptor Sink-Bedingungen herrschen, lässt sich des weiteren Gleichung 2.19 näherungsweise zu Gleichung 2.20 vereinfachen. Sink-Bedingungen sind gegeben, wenn die Konzentration c_A nicht höher als 10% der Sättigungskonzentration ist.

$$\frac{dm_A}{dt} = -\frac{dm_D}{dt} = \frac{D \cdot A \cdot K}{h} \cdot c_D \quad (2.20)$$

In manchen Fällen ist es nicht möglich den Diffusionskoeffizienten D , den Verteilungskoeffizienten K und die Schichtdicke h voneinander unabhängig zu bestimmen. Sie werden deshalb als Permeationskoeffizient in Gleichung 2.21 zusammengefasst.²²

$$P = \frac{D \cdot K}{h} \quad (2.21)$$

P = Permeationskoeffizient [cm/s]

Er besitzt die gleiche Dimension wie die Geschwindigkeit [cm/s]. Der Reziprokwert des Permeationskoeffizienten ist gleich der Summe aller Transportwiderstände des Systems. Da der Permeationskoeffizient P in direkter Beziehung mit dem Massenfluss J steht, wird dieser oft zum Vergleich von Diffusionseigenschaften in Membranen herangezogen.⁵⁵ Der Massenfluss J kann also wie folgt dargestellt werden:²²

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

Bei bekannter Schichtdicke h und unbekanntem Zusammenhang zwischen dem Diffusionskoeffizienten D und dem Verteilungskoeffizienten K kann der Permeationskoeffizient P standardisiert werden. Dadurch ergibt sich eine bessere Vergleichbarkeit des Permeationskoeffizienten P für unterschiedliche Membrandicken h . Diese Standardisierung ist in Gleichung 2.23 aufgezeigt.⁵⁶

$$P^* = P \cdot h = D \cdot K = \frac{J}{c_D} \cdot h \quad (2.23)$$

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

Der Massenfluss kann, wie in Abbildung 2.7 zu sehen ist, durch Auftragen der Masse im Akzeptor m_A gegen die Zeit t bestimmt werden. Im konvexen Teil der Kurve stellt sich der stationäre Zustand allmählich ein. Im linearen Bereich ist der Massenfluss J im stationären Zustand. Der Schnittpunkt der Verlängerung der Geraden auf die x -Achse entspricht der lag-time. Die lag-time gibt die Verzögerungsperiode an, bis sich ein einheitlicher Konzentrationsgradient in der Membran eingestellt hat.^{22,53}

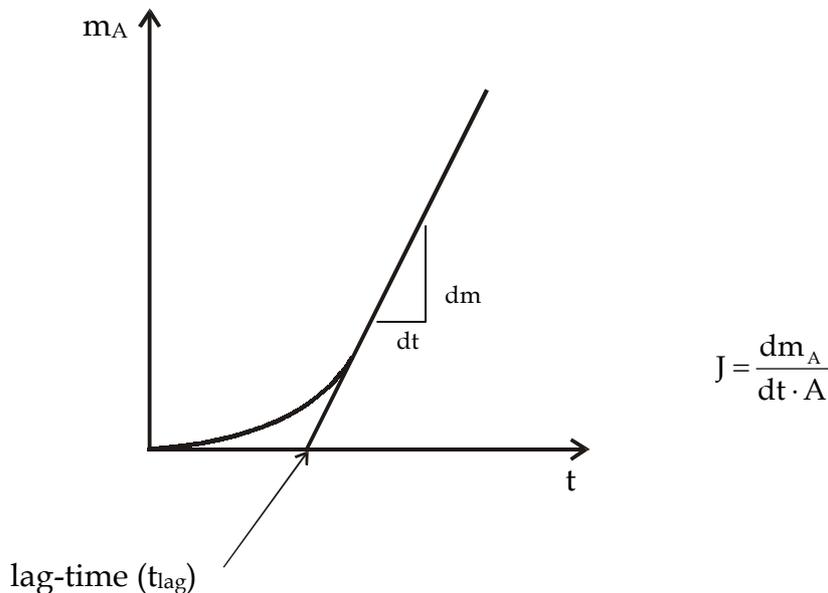


Abbildung 2.7: Massenfluss durch eine Polymermembran

Die Steigung der Geraden ergibt den Massenfluss dm/dt . Durch Division der Steigung mit der Querschnittsfläche A erhält man den Fluss im stationären Zustand J . Bei einer runden Querschnittsfläche kann der Massenfluss J mit Gleichung 2.24 ermittelt werden.²²

$$J = \frac{x}{\pi \cdot r^2} \quad (2.24)$$

- x = Steigung dm/dt [g/s]
 r = Radius einer runden Querschnittsfläche [cm]

2.3.3 Bestimmung des Diffusionskoeffizienten

Aus dem Massenfluss J im stationären Zustand kann der Diffusionskoeffizient des permeierenden Stoffes mit Hilfe des 1. Fick'schen Gesetzes bestimmt werden. Hierfür müssen die Membranschichtdicke h , die Verteilungskoeffizienten $K_{D/M}$ und $K_{M/A}$ und die Konzentrationen im Donator und Akzeptor bekannt sein. In Gleichung 2.25 wird dieser Zusammenhang noch einmal gezeigt. Es dürfen sich bei dieser Methode jedoch keine störenden Grenzschichten zwischen dem Donator-, beziehungsweise Akzeptormedium und der Membran ausbilden.⁵³

$$D = \frac{J \cdot h}{K \cdot \Delta c} \quad (2.25)$$

- D = Diffusionskoeffizient [cm^2/s]
 J = Massenfluss im stationären Zustand [$g/cm^2 \cdot s$]
 h = Membranschichtdicke [cm]
 K = Verteilungskoeffizient [] (bei gleichem Medium im Donator und Akzeptor sind $K_{D/M}$ und $K_{M/A}$ gleich)
 Δc = Konzentrationsdifferenz zwischen dem Donator und Akzeptor [g/cm^3]

Eine andere Methode zur Bestimmung des Diffusionskoeffizienten ist die sogenannte lag-time Methode. Hierfür wird die Diffusion eines Stoffes durch eine Membran betrachtet.

Von dem Moment an, ab dem der diffundierende Stoff auf der einen Seite der Membran ankommt und vor der Einstellung des Fließgleichgewichtes, variiert die Flussrate und die Konzentration in jedem Punkt der Membran mit der Zeit. Voraussetzung für die weiteren Betrachtungen sind, dass der Diffusionskoeffizient D

konstant ist, die Membran anfangs frei von diffundierendem Stoff ist und der diffundierende Stoff kontinuierlich auf der Akzeptorseite der Membran herauswandert. Auf der Akzeptorseite müssen Sink-Bedingungen gegeben sein. Mit Hilfe dieser Einschränkungen kann die Menge des diffundierenden Stoffes Q_t , welche durch die Membran in der Zeit t wandert, durch folgenden Ausdruck beschrieben werden.⁵³

$$\frac{Q_t}{h \cdot c_D} = \frac{D \cdot t}{h^2} - \frac{1}{6} - \frac{2}{\pi^2} \sum_1^{\infty} \frac{(-1)^n}{n^2} \exp\left(\frac{-Dn^2\pi^2t}{h^2}\right) \quad (2.26)$$

Q_t = Stoffmenge welche in der Zeit t durch die Membran diffundiert
 h = Schichtdicke [cm]
 c_D = Donatorkonzentration [g]
 D = Diffusionskoeffizient [cm²/s]
 t = Zeit [s]

Nach Erreichen des stationäre Zustand zum Zeitpunkt $t=\infty$ wird der exponentielle Term der Gleichung 2.26 vernachlässigbar klein. Dadurch kann diese zu folgender Gleichung 2.27 vereinfacht werden:

$$Q_t = \frac{D \cdot c_D}{h} \left(t - \frac{h^2}{6D} \right) \quad (2.27)$$

Der x -Achsenabschnitt t_{lag} der Gleichung 2.27 kann durch folgende Gleichung ausgedrückt werden:⁵³

$$t_{lag} = \frac{h^2}{6 \cdot D} \quad (2.28)$$

t_{lag} = lag-time [s] = x -Achsenabschnitt

Die lag-time, die gleichbedeutend mit dem x -Achsenabschnittes ist, kann wie schon im vorherigen Kapitel beschrieben durch Auftragen der durch die Membran permeierten Masse gegen die Zeit bestimmt werden.

Der Diffusionskoeffizient D ist somit entsprechend Gleichung 2.28 direkt proportional dem Quadrat der Membranschichtdicke h und umgekehrt proportional zur lag-time t_{lag} .^{22,57-59}

Für diese Methode ist es erforderlich, die exakte Schichtdicke der Membran zu kennen. Störende Grenzschichten an der Membran werden auch bei dieser Methode nicht berücksichtigt. Die in Gleichung 2.28 dargestellte Beziehung ist nur gültig, wenn die Diffusion dem 1. Fick'schen Gesetz folgt. Diese sehr einfache Methode zur Bestimmung des Diffusionskoeffizienten beinhaltet jedoch große experimentelle Fehler.^{60,61}

Der Diffusionskoeffizient kann auch über Sorptions- oder Desorptionsmessungen bestimmt werden. Bei der Sorptionsmethode wird die von der Membran absorbierte Menge eines Stoffes in Abhängigkeit von der Zeit bestimmt. Und bei der Desorptionsmethode wird die Freigabe eines Stoffes aus einer gesättigten Membran in Abhängigkeit von der Zeit ermittelt. Über die Steigung in der Auftragung der sorbierten Masse gegen die Wurzel der Zeit lässt sich der Diffusionskoeffizient mit folgender Formel ermitteln:⁶²⁻⁶⁵

$$D = \frac{x^2 \cdot \pi}{16 \cdot h^2} \quad (2.29)$$

D = Diffusionskoeffizient [cm²/s]

h = Schichtdicke der Membran [cm]

x = Steigung der Sorptionskurve $x = \frac{dm}{d\sqrt{t}}$ [1/s]

2.3.4 Bestimmung des Permeationskoeffizienten

Unter den oben gemachten Einschränkungen steht der Permeationskoeffizient P nach dem 1. Fick'schen Gesetz in direkter Beziehung zum Massenfluss im stationären Zustand J und zur Donatorkonzentration c_D . In Gleichung 2.30 ist diese Beziehung dargestellt.

$$P = \frac{J}{c_D} \quad (2.30)$$

P = Permeationskoeffizient [cm/s]

J = Massenfluss im stationären Zustand [g/cm²·s]

c_D = Donatorkonzentration [g/cm³]

Der Massenfluss J und die Donatorkonzentration können leicht bestimmt werden. Wie schon in Kapitel 2.3.2 gezeigt wurde, kann der Massenfluss J mit Hilfe der Steigung dm/dt und der Fläche A gemäß Gleichung 2.22 errechnet werden.²²

2.3.5 Bestimmung des Verteilungskoeffizienten

Ist ein Stoff in zwei nicht mischbaren Phasen löslich, so stellt sich im Lösungsgleichgewicht ein konstantes Verhältnis seiner Sättigungskonzentrationen ein.

Dies wird in Gleichung 2.31 aufgezeigt. In den beiden Phasen sind c_1 und c_2 die Gleichgewichtskonzentrationen eines Stoffes. K ist die Gleichgewichtskonstante und wird als Verteilungskoeffizient bezeichnet. Eine teilweise Ionisation bleibt in dieser Beziehung unberücksichtigt.^{22,43,66}

$$K = \frac{c_1}{c_2} \quad (2.31)$$

$c_{1,2}$ = Gleichgewichtskonzentration in Phase 1 und 2 [g/mol]

K = Verteilungskoeffizient []

Der Verteilungskoeffizient kann nicht nur zwischen zwei flüssigen Phasen bestimmt werden. Eine Phase kann unter anderem auch ein Polymer sein. Wenn die Löslichkeit des Stoffes in einem Polymer sehr gering ist, ist es jedoch schwierig den Verteilungskoeffizienten exakt zu bestimmen. Außerdem ist es nicht immer offensichtlich, wann der Gleichgewichtszustand zwischen den beiden Phasen erreicht ist.⁶⁷ Weiterhin kann in einem zwei Phasen System Flüssigkeit/quervernetztes Polymer die flüssige Phase durch Interaktionen mit dem Polymer die Bestimmung des Verteilungskoeffizienten beeinflussen.⁶⁸

Bei Substanzen, die sich zumindest teilweise im Polymer lösen, ist der Verteilungskoeffizient folgendermaßen bestimmbar: Ein Stück des Polymers wird in eine Lösung mit einem Volumen V_1 und einer Konzentration eines Stoffes m_1 gelegt. Das Polymer wird nun bis zur vollständigen Sättigung in der Lösung belassen. Die Konzentration des Stoffes im Polymer kann einerseits durch Bestimmung der Konzentrationsdifferenz der Lösung vor und nach der Gleichgewichtseinstellung ermittelt werden. Andererseits ist es möglich die Konzentration des Stoffes im Polymer durch Extraktion zu bestimmen. Dafür wird das Polymer aus der Lösung entfernt und in ein Gefäß mit einem Extraktionsmittel überführt. Durch den Konzentrationsunterschied wird der Stoff aus dem Polymer extrahiert. Die

Konzentration im Extraktionsmittel kann anschließend sehr einfach bestimmt werden. Der Verteilungskoeffizient kann somit gemäß Gleichung 2.32 ermittelt werden.^{45,68,69}

$$K = \frac{V_1 \cdot m_M}{V_M \cdot m_1} \quad (2.32)$$

- K = Verteilungskoeffizient []
- V₁ = Volumen Lösung [ml]
- m₁ = Stoffmenge in der Lösung [mol]
- V_m = Volumen Membran [ml]
- m_m = Stoffmenge in der Membran [mol]

Eine andere indirekte Methode zur Bestimmung des Verteilungskoeffizienten kann über die Ermittlung des Diffusions- und des Permeationskoeffizienten erfolgen. In Gleichung 2.33 wird diese Beziehung noch einmal dargestellt.

$$K = \frac{P \cdot h}{D} \quad (2.33)$$

- K = Verteilungskoeffizient []
- P = Permeationskoeffizient [cm/s]
- h = Membranschichtdicke [cm]
- D = Diffusionskoeffizient [cm²/s]

Die Bestimmung des Permeationskoeffizient P und des Diffusionskoeffizient D wird in den Kapiteln 2.3.3 und 2.3.4 erläutert.

Zur Bestimmung des Verteilungskoeffizienten in Abhängigkeit von der Ionisation und Aktivität einer Substanz ist von Hansch ein Modell entwickelt worden, nach dem die Aktivität eines Stoffes unter anderem eine Funktion des Verteilungskoeffizienten $K_{\text{Lipidphase/wässrige Phase}}$ ist. In diesem Modell werden die Einflüsse einzelner Substituenten auf die Lipophilie des Stoffes berücksichtigt. Die totale Lipophilie kann als log K-Wert einer Verbindung durch Addition der Einzeleinflüsse der Substituenten gemäß Gleichung 2.34 ermittelt werden.

$$\log K_{\text{RX}_1\text{X}_2\text{X}_3 \dots \text{X}_n} = \log K_{\text{RH}} + \sum \Pi_{\text{X}_n} \quad (2.34)$$

- K = Verteilungskoeffizient
- RX_n = Verbindung mit n Substituenten
- RH = Ausgangsverbindung
- Π_{X_n} = Hydrophobiekonstanten der Substituenten (Werte in Literatur tabelliert)

Dieses Modell gilt allerdings nur für die Bestimmung des Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten und kann nicht direkt auf das System Flüssigkeit/Polymer übertragen werden.⁶⁶

2.4 Permeation durch Polydimethylsiloxan-Membranen

2.4.1 Permeation von Wasser

Das Wasseraufnahmevermögen von Polydimethylsiloxanen ist sehr gering und liegt bei etwa 0,2%. Die Wechselwirkungen zwischen den Wassermolekülen sind größer als zwischen Wasser und dem Polymer.⁷⁰ Aufgrund der starken intermolekularen Wechselwirkungen und der geringen Konzentration liegt Wasser in Polydimethylsiloxan-Membranen als Cluster und nicht als Einzelmolekül vor.⁷¹⁻⁷³ Dies hat zur Folge, dass die Diffusion von Wasser durch das Polymer nur sehr gering ist.

Durch die geringe Sorption von Wasser quillt das Polymer nicht und die Netzwerkstruktur wird nicht beeinflusst. Dadurch wird die Permeation von anderen Molekülen durch eine Polydimethylsiloxan-Membran auch nicht beeinflusst.

2.4.2 Permeation von organischen Lösungsmitteln

Nichtpolare organische Lösungsmittel sind in Polydimethylsiloxan-Polymeren sehr gut löslich. Sie bewirken durch ihre Quellung eine Dehnung der Netzwerkstruktur. Das freie Volumen wird damit vergrößert und die Permeation erheblich erleichtert. Die Permeationsgeschwindigkeit kann je nach Quellungsvermögen des Lösungsmittels um ungefähr das zwei- bis dreifache gesteigert werden.⁵³ Polydimethylsiloxane quellen in polaren Lösungsmitteln wie zum Beispiel Alkoholen nicht so stark wie in unpolaren organischen Lösungsmitteln. Aufgrund starker intermolekularer Wechselwirkungen liegen Alkohole mit einer Gerüststruktur bis C₄ sogar wie Wasser zum Teil als Cluster im Polymer vor. Je polarer der Alkohol ist, desto größere Cluster können sich ausbilden.^{72,74} Sie bewirken ähnlich wie Wasser eine geringe Quellung.⁷¹

Die Permeationsgeschwindigkeit von Stoffen, die in einem organischen Lösungsmittel gelöst sind, wird in Abhängigkeit vom Quellungsgrad gesteigert. Daraus folgt ein erheblicher Einfluss des Lösungsmittels auf die Permeation.⁴⁴

2.4.3 Permeation von schwachen Säuren und ionischen Komponenten

Polydimethylsiloxan-Membranen sind für ionische Komponenten relativ undurchlässig.⁷⁵ Salze können jedoch durch ihre osmotische Aktivität die Permeation erleichtern.⁷¹

Die Geschwindigkeit der Permeation von schwachen Säuren durch hydrophobe Membranen ist von ihrem Dissoziationsgrad abhängig. Nur der undissoziierte Anteil der Säuren ist zur Permeation befähigt.⁵⁶ Die Diffusionsgeschwindigkeit nimmt mit abnehmendem Dissoziationsgrad der Säuren zu.⁷⁶ Bei einem sehr hohen Dissoziationsgrad schwacher Säuren wurde jedoch von Fürst et al. und Pfflegel et al. eine größere Permeation als erwartet nachgewiesen. Bei pH-Werten gleich den pK_s -Werten schwacher Säuren wurde hingegen eine geringere Permeationsgeschwindigkeit beobachtet. Es wurde unter diesen Bedingungen nach der Henderson-Hasselbalch Beziehung die Hälfte der maximalen Geschwindigkeit erwartet. Diese Nicht-Linearität in der Beziehung zwischen dem Dissoziationsgrad der Säuren und der Permeation wird durch den Einfluss der Diffusionsgrenzschichten an der Membran erklärt. Die Permeationsgeschwindigkeit ist somit nicht nur vom Dissoziationsgrad der Säuren abhängig.⁷⁷

2.4.4 Einfluss der physikalischen und chemischen Eigenschaften der permeierenden Moleküle

Die physikalisch-chemischen Eigenschaften der permeierenden Stoffe haben auf die Permeation durch Polydimethylsiloxan-Polymere einen großen Einfluss. Von Bedeutung sind hierbei alle Interaktionen zwischen dem Polymer und dem Molekül.⁷⁸

Für die Bestimmung des Verteilungskoeffizienten ist besonders die Löslichkeit eines Stoffes im Polymer wichtig.⁷⁹ Diese wiederum wird bestimmt durch intermolekulare Wechselwirkungen zwischen dem Polymer und dem Molekül. Stoffe, die intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden können, haben eine höhere Löslichkeit im Polymer als vergleichbare Substanzen ohne diese Fähigkeiten. Diese Wasserstoffbrückenbindungen verringern die Hydrophilie des Stoffes. Durch die erhöhte Löslichkeit im Polymer wird auch die Permeationsgeschwindigkeit gesteigert.⁸⁰

Die geometrische Abmessung und das Molekulargewicht der diffundierenden Moleküle sind weitere wichtige Faktoren, die die Diffusionsgeschwindigkeit kontrollieren.⁷⁶

Durch ihre chemischen Eigenschaften beeinflussen die Moleküle auch die Ausbildung einer Grenzschicht an der Polymermembran. Die Permeationsgeschwindigkeit durch diese Schicht ist vom Lösungsmittel und von dessen Wechselwirkungen mit dem Molekül abhängig. Empirische Untersuchungen ergaben, dass die Diffusionsgrenzschichten an der Membran in einem strömungsfreien System Werte von 600 bis 800 μm nicht überschreiten.⁸¹ Ist die Permeation in den Diffusionsgrenzschichten sehr viel höher als in der Membran, so läuft sie vollständig membran kontrolliert ab. Der Einfluss der Diffusionsgrenzschicht auf der Membran kann hierbei vernachlässigt werden. Bei Substanzen, die die Membran sehr schnell durchdringen, verläuft die Permeation diffusionsgrenzschichtkontrolliert. Der Einfluss der Permeation durch die Membran kann vernachlässigt werden.⁵⁶

2.5 Raman-Spektroskopie

Raman-Spektren liefern – komplementär zu Infrarot-Spektren – detaillierte Informationen über die Struktur von Molekülen und Kristallen.⁸² Auch Polymere lassen sich mit Hilfe der Raman-Spektroskopie ohne aufwendige Probenvorbereitung analysieren. Hierbei kann sogar der Polymerisationsprozess direkt verfolgt werden.⁸³ Ebenso ist die qualitative Analyse von Mehrkomponentensystemen möglich, zum Beispiel von Fremdmolekülen in Polymeren.⁸⁴ Auch für die Untersuchung von Biomaterialien und Nahrungsmitteln ist die Raman-Spektroskopie geeignet. Des Weiteren können Qualitätskontrollen in der pharmazeutischen und chemischen Industrie online durchgeführt werden.⁸⁵ Es ist beispielsweise möglich, eine qualitative und quantitative Analyse des Inhaltes von Ampullen zerstörungsfrei durchzuführen.

Für Untersuchungen von Mikrostrukturen und bei sehr kleinen Probenvolumina lassen sich Raman-Spektrometer mit einem angepassten Mikroskop koppeln.⁸³

Die Raman-Spektroskopie stellt also für viele Aufgabenstellungen eine Möglichkeit zur einfachen und zerstörungsfreien Analyse verschiedenartigster Proben dar.

2.5.1 Der Raman-Effekt

Bei der Beschreibung des nicht resonanten Raman-Effektes wird nur monochromatische elektromagnetische Strahlung betrachtet, die auf eine Probe fällt und von dieser nicht absorbiert wird. Der größte Teil durchstrahlt die Probe, ohne mit den Molekülen in Wechselwirkung zu treten. Nur ein geringer Anteil wird in alle Richtungen gestreut. Im Streulicht treten dabei neben der Anregungsfrequenz ν_0 weitere Frequenzen auf.

Vom Standpunkt der Quantenchemie aus kann die Wechselwirkung zwischen dem Molekül und dem Licht als Stoßvorgang angesehen werden. Das Molekül geht dabei in einen energetisch höheren, instabilen virtuellen Zustand über, fällt von diesem aber sofort wieder zurück. Hierfür gibt es drei Möglichkeiten.

Bei der ersten und wahrscheinlichsten Möglichkeit verändert sich der Energiezustand des Moleküls beim elastischen Stoß eines Photons mit der Energie $h\nu_0$ nicht. Die Frequenz der Streustrahlung ν_1 ist hierbei gleich der Frequenz der Lichtquelle ν_0 (Gleichung 2.35). Diese Streuung wird als Rayleigh-Streuung bezeichnet und führt zur intensivsten Bande im Spektrum der Streustrahlung (siehe Abbildung 2.8).

$$\nu_1 = \nu_0 \quad (2.35)$$

ν_0 = Frequenz des einfallenden Lichtes
 ν_1 = Frequenz der Streustrahlung

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

Zum einen kann das Molekül nach dem Stoß eine höhere Schwingungsenergie besitzen (Gleichung 2.36). Das Molekül geht in den ersten angeregten Schwingungszustand ν_1 über. Das Streulicht ist dadurch energieärmer geworden und weist damit eine niedrigere Frequenz auf. Die resultierenden Spektrallinien werden als Stokes-Linien bezeichnet (siehe Abbildung 2.8).

$$\nu_1 = \nu_0 - \nu_{\text{vib}} < \nu_0 \quad (2.36)$$

ν_0 = Frequenz des einfallenden Lichtes
 ν_1 = Frequenz der Streustrahlung
 ν_{vib} = Eigenfrequenz des Moleküls

Zum anderen kann das Molekül nach dem Stoß eine niedrigere Schwingungsenergie ν_1 besitzen. Die Energie des gestreuten Lichtes ist dabei größer geworden und weist eine höhere Frequenz auf (Gleichung 2.37). Die daraus folgenden Spektrallinien werden als Anti-Stokes-Linien bezeichnet. Dieser Fall ist nur möglich, wenn sich das Molekül vor dem Stoß in einem höheren Energiezustand ν_1 befindet (siehe Abbildung 2.8).^{84,86,87}

$$\nu_1 = \nu_0 + \nu_{\text{vib}} > \nu_0 \quad (2.37)$$

Die zugehörige Anti-Stokes-Bande ist im allgemeinen schwächer als die entsprechende Stokes-Linie, da sich bei Raumtemperatur die meisten Moleküle im Schwingungsgrundzustand ν_0 befinden.

Die Schwingungsfrequenz wird relativ zur Anregungsfrequenz gemessen. Dabei beschränkt man sich im allgemeinen auf die Stokes-Linien im Raman-Spektrum.⁸⁷

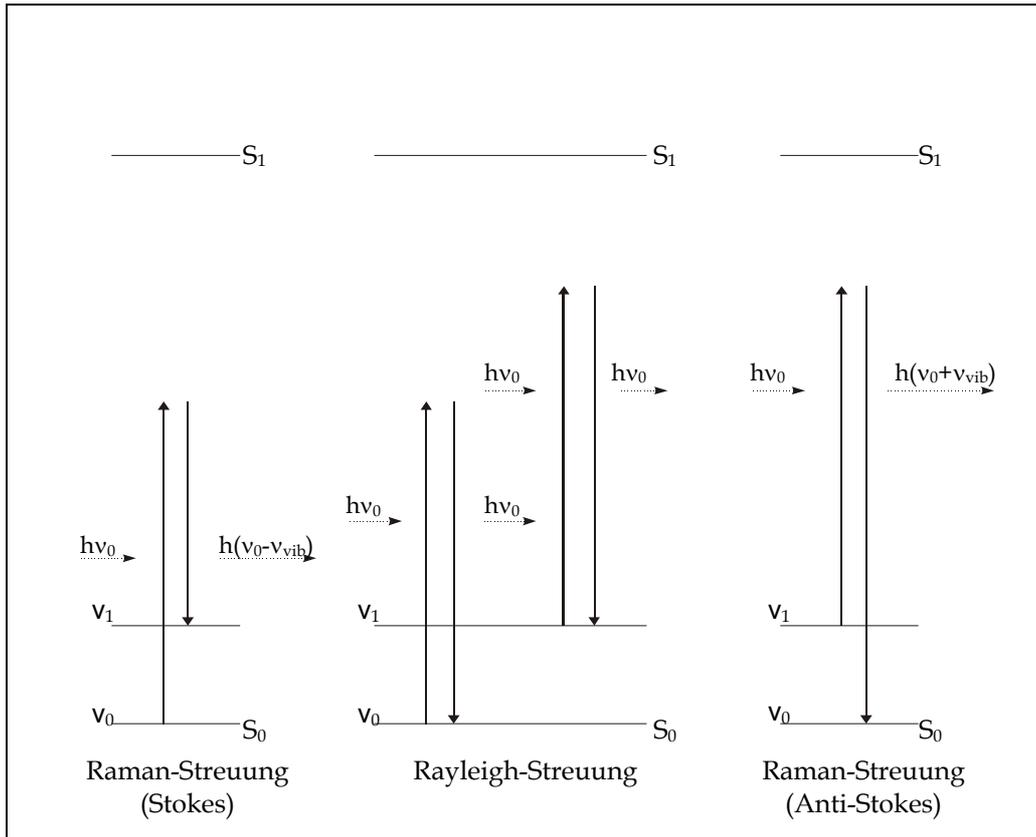


Abbildung 2.8: Schematische Darstellung der Energiezustände der Rayleigh- und Raman-Streuung (ν_0 = Schwingungsgrundzustand; ν_1 = erster angeregter Schwingungszustand; S_0 = elektronischer Grundzustand; S_1 = erster elektronisch angeregter Zustand)

Eine Normalschwingung ist Raman-aktiv, wenn sich während der Schwingung die Polarisierbarkeit α des Moleküls ändert. Die Intensität I_{Raman} einer Raman-Bande ist proportional zum Quadrat der Änderung der Polarisierbarkeit α in Richtung der Normalkoordinaten q . Dies wird in Gleichung 2.38 dargestellt.

$$I_{\text{Raman}} \propto \left(\frac{\delta\alpha}{\delta q} \right)_0^2 \quad (2.38)$$

I_{Raman} = Raman-Intensität
 α = Polarisierbarkeit
 q = Normalkoordinate

Die Änderung der Polarisierbarkeit ist durch die Geometrie des Moleküls bestimmt.⁸⁴

Konkurrierend zum Raman-Effekt kann jedoch die Fluoreszenz als störender Prozess ablaufen. Bei Molekülen mit Absorptionsbanden im sichtbaren Spektralbereich können die Lichtquanten der Erregerstrahlung vom Elektronensystem dieser Moleküle absorbiert werden. Sie gehen in den ersten elektronisch angeregten Zustand über. Bei der Rückkehr in den elektronischen Grundzustand strahlen sie die absorbierte Energie als Fluoreszenz ab. Die Quantenausbeute des Elementarprozesses der Fluoreszenz-Spektroskopie ist um sechs bis zehn Zehnerpotenzen größer als die der Raman-Spektroskopie. Die Fluoreszenz, auch von Verunreinigungen im ppm-Bereich ausgelöst, kann daher die Raman-Spektren völlig überdecken.^{82,86}

2.5.2 Konfokale Raman-Spektroskopie

Durch das konfokale Prinzip in der Raman-Mikroskopie lassen sich Raman-Spektren aus einem scharf begrenzten Volumen erhalten.^{88,89} Dies ergibt sich aus der Beugungsgrenze des Laserstrahls. Man erreicht die konfokale Abbildung durch eine geeignete Lochblende am Ort der Abbildung des Laserfokus. Der Durchmesser der Lochblende ist so gewählt, dass nur die durch den Raman-Effekt verursachte Streustrahlung aus dem Laserfokus durchgelassen wird (siehe Abbildung 2.9).⁹⁰

Der wesentliche Vorteil ist eine sehr gute räumliche Auflösung der zu untersuchenden Objekte, wobei die Tiefenauflösung durch das konfokale Prinzip sich deutlich stärker verbessert als die Auflösung in der optischen Ebene.⁸⁴

Mit dieser Methode ist es nun möglich, nicht nur an Oberflächen von Proben, sondern gezielt in bestimmten Bereichen innerhalb der Probe Raman-Spektren aufzunehmen. Dadurch lassen sich auch Tiefenprofile erstellen.^{91,92} Allerdings wird der Focus bei Tiefenmessungen durch die Brechungsindizes der Probe und des darüber liegenden Mediums beeinflusst. Sind diese Indizes sehr verschieden, wird der Focus größer und verzerrt.^{93,94}

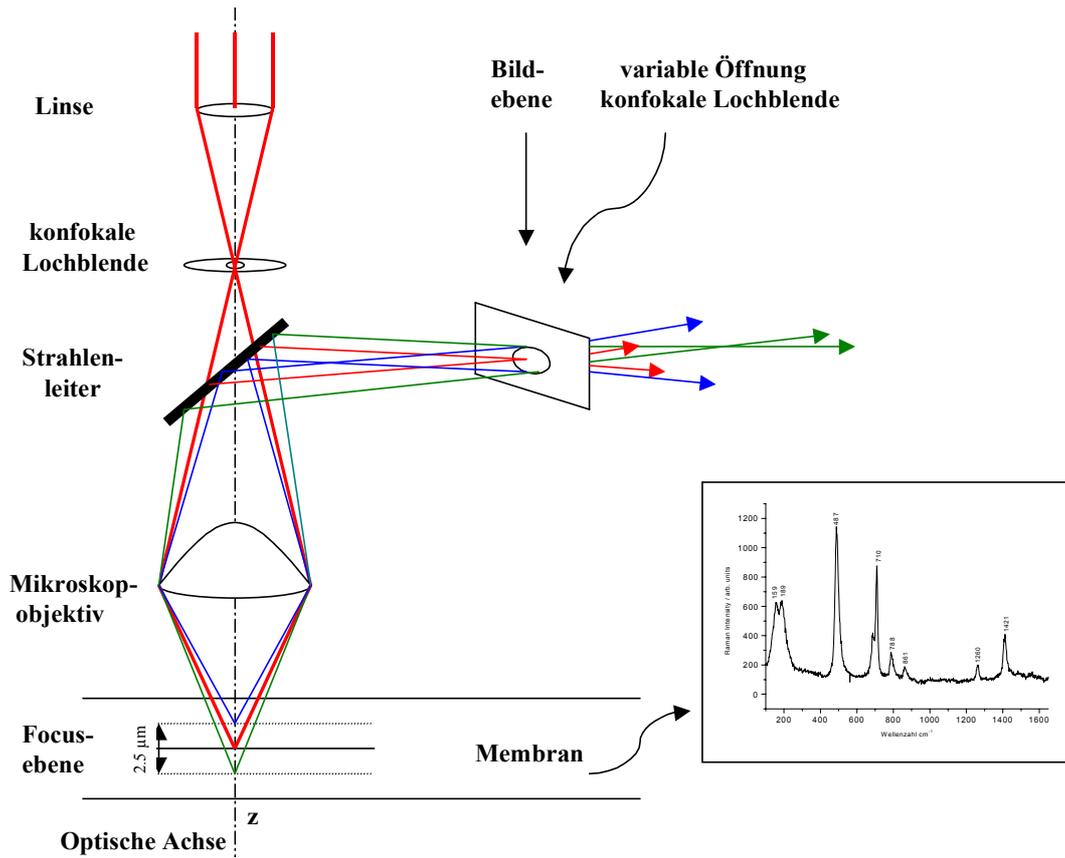


Abbildung 2.9: Prinzip der konfokalen Mikroskopie (Erklärung siehe Text)⁹⁵

3 Arbeitshypothese

Polydimethylsiloxan-Membranen können durch eine Additionsreaktion hergestellt werden. Hierbei werden vinylendgestoppte Polydimethylsiloxanketten mit niedermolekularen Si-H-funktionalisierten Polydimethylsiloxanen unter Einfluss eines Platinkatalysators vernetzt. Die Permeationseigenschaften dieser Membranen stehen in direktem Zusammenhang zu deren Mikrostruktur. Daraus ergeben sich folgende Arbeitshypothesen:

- Die Permeationsgeschwindigkeit ist bei gleicher Netzbogenlänge von der molekularen Struktur des Vernetzers unabhängig.
- Die Permeationsgeschwindigkeit ist von der Netzbogenlänge der Polydimethylsiloxan-Membranen abhängig.

Während die Verteilungsfunktion des freien Volumens $f(V_f)$ primär den Einfluss der Mikrostruktur auf die Diffusion beschreibt, umfasst die Verteilungsfunktion $f(E_A)$ auch die Wechselwirkungen des permeierenden Moleküls mit dem Polydimethylsiloxan-Netzwerk.

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

D = Diffusionskoeffizient [cm^2/s]

$f(E_A)$ = Funktion der Aktivierungsenergie

$f(V_f)$ = Funktion des freien Volumens

Hierzu werden weitere Untersuchungen unter Berücksichtigung der physikalisch-chemischen Eigenschaften der permeierenden Moleküle durchgeführt. Diese basieren auf folgender Hypothese:

- Die Permeationsgeschwindigkeit wird durch den Dissoziationsgrad, den Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten, das Dipolmoment und das van der Waals-Volumen der permeierenden Moleküle beeinflusst.

Mit den bisher bekannten Methoden zur Untersuchung der Permeation ist es nur möglich Aussagen über die Diffusion im stationären Zustand treffen. Dabei wird die Membran nur in ihrer Gesamtheit betrachtet.

Es wird eine Untersuchungsmethode benötigt, die es ermöglicht, einen dynamischen Vorgang wie den Aufbau des Konzentrationsgradienten vor Erreichen des stationären Zustands innerhalb der Membran beobachten zu können. Diese Methode sollte dafür ein räumlich eng begrenztes Probenvolumen vermessen können, ohne die Probe dabei zu zerstören. Aus diesen Anforderungen ergibt sich die letzte Arbeitshypothese, die im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersucht wurde:

- Die konfokale Raman-Spektroskopie eignet sich zur Untersuchung von dynamischen Diffusionsvorgängen innerhalb von Polydimethylsiloxan-Membranen im nicht stationären Zustand.

4 Material und Methoden

4.1 Herstellung und Charakterisierung von Polydimethylsiloxan-Membranen

4.1.1 Ausgangsmaterialien zur Herstellung von PDMS-Membranen

Zur Herstellung der Polydimethylsiloxan-Membranen wurde das RT2 System der Firma GE Bayer Silicons gewählt. Die polymeren Verbindungen haben alle ein charakteristisches Silizium-Sauerstoffgerüst. Die an das Silizium gebundenen organischen Reste sind vornehmlich Methylgruppen. Ihre besondere Eigenschaft erhalten Silopren® Polymere durch eine geringe Anzahl reaktiver Gruppen, die neben den Methylresten in die Moleküle eingebaut sind.⁹⁶ Die Verknüpfung der Einzelkomponenten erfolgt über eine Additionsreaktion.

4.1.1.1 Silopren® U Polymer

Silopren® U Polymere sind lineare, vinylendgestoppte Polydimethylsiloxane (α, ∞ - Bisvinyl-polydimethylsiloxane, siehe Abbildung 4.1).

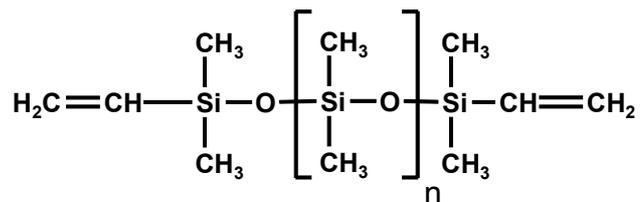


Abbildung 4.1: Silopren® U Polymere

Diese Polymere unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Kettenlänge und somit in ihren Viskositäten. Zur Kennzeichnung der Polymertypen wird eine Kennzahl benutzt, die sich aus der Viskosität in mPas durch Division mit 1000 ergibt. In Tabelle 4.1 sind die wichtigsten Eigenschaften und die Chargennummern der verwendeten Silopren® U Polymere dargestellt.

Silopren®	Viskosität [mPas]	Dichte [g/cm ³]	Vinylgruppen Gehalt [mmol/g]	Chargennummer
U 1	1000	0,98	0,11 - 0,15	190828F7
U 10	10.000	0,98	0,04 - 0,06	190837H7

Tabelle 4.1: Eigenschaften von Silopren® U Polymeren ⁹⁷

Die als charakteristische Größe angegebenen Viskositäten werden nach Abschluss der Synthese durch Abmischen von Polymeren unterschiedlichen Molekulargewichts eingestellt. Dadurch ist keine einheitliche Kettenlänge innerhalb der Polymertypen vorhanden. Es muss daher jede Charge der Polymertypen durch Bestimmung des Gehaltes an Vinylgruppen charakterisiert werden.

4.1.1.2 Silopren® U Vernetzer

Silopren® U Vernetzer sind verzweigte Polydimethylsiloxane, die als zusätzliche funktionelle Gruppen nicht nur endständige Si-H Gruppen aufweisen (siehe Abbildung 4.2).

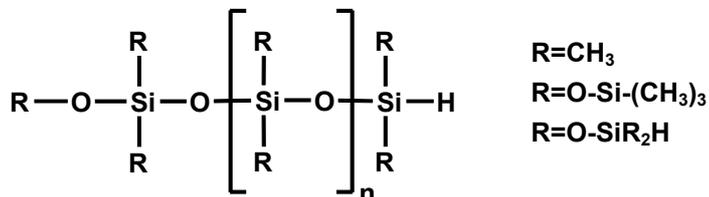


Abbildung 4.2: Silopren® U Vernetzer

Diese Vernetzer weisen eine niedrige Viskosität auf. Das bedeutet, dass sie relativ niedermolekular sind. Die Funktionalität dieser Verbindungen liegt über drei. Genauere Angaben können vom Hersteller nicht gemacht werden.

Zur Kennzeichnung der verschiedenen Vernetzer wird der Anteil an Si-H Gruppen pro 100 g Material angegeben. Zur Charakterisierung wird der genaue Gehalt an Si-H Gruppen pro Gramm bestimmt. Tabelle 4.2 gibt eine Übersicht über die wichtigsten Eigenschaften der benutzten Vernetzer.

Silopren® U Vernetzer	Si-H Gehalt [mmol/g]	Viskosität [mPas]	Dichte [g/cm ³]	Chargen- nummer
230	2,0 - 2,5	180 - 280	0,97	PT.50050
430	4,0 - 4,5	30 - 45	0,97	PT.50205

Tabelle 4.2: Eigenschaften von Silopren® U Vernetzern ⁹⁷

4.1.1.3 Tetramethyltetravinylcyclotetrasiloxan

Tetramethyltetravinylcyclotetrasiloxan (Vinyl-D4) ist ein definiertes Molekül. Es enthält 4 funktionelle Vinylgruppen (siehe Abbildung 4.3).

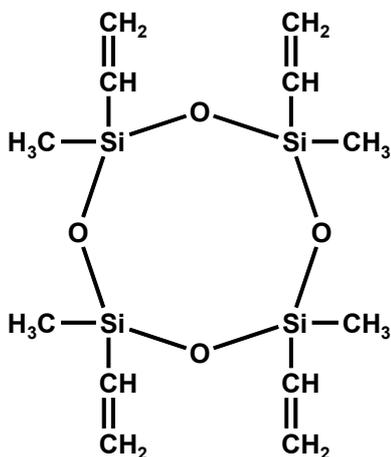


Abbildung 4.3: Tetramethyltetravinylcyclotetrasiloxan (Vinyl-D4)

Durch die definierte Vierfachfunktionalität trägt dieses Molekül als Vernetzungspunkt zur Erhöhung der Vernetzungsdichte bei der Polymerbildung bei. Der Anteil dieses Moleküls in der Rezeptur hat folglich großen Einfluss auf die Vulkanisationszeit sowie die erzielbare Netzbogenlänge.

4.1.1.4 Silopren® U Katalysator Pt/S

Die Additionsreaktion zwischen den Vinyl- und Si-H Gruppen ist Platin-katalysiert. In der Katalysatorlösung liegt das Platin als Komplex vor. Das Platinatom ist 2- bis 4-fach koordinativ mit Vinyl-D4 komplexiert (siehe Abbildung 4.4).

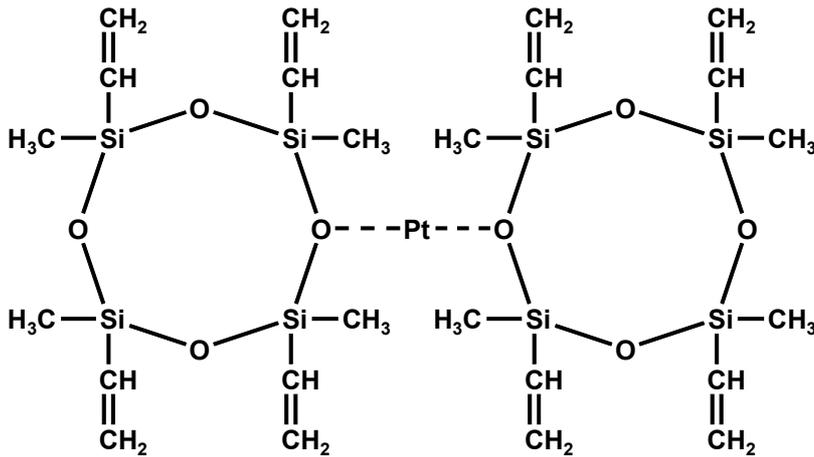


Abbildung 4.4: Silopren® Katalysator Pt/S (Vinyl-D4 - Platin - Komplex)

Der Platinkomplex Pt/S ist mit Vinyl-D4 als Lösungsmittel verdünnt. Bei diesem Katalysator beträgt der Platingehalt 15%.

4.1.2 Charakterisierung der Ausgangsmaterialien zur Herstellung von PDMS-Blöcken

Zur Herstellung von PDMS-Membranen mit definierter mittlerer Netzbogenlänge ist es erforderlich, den genauen Gehalt an Vinyl- und Si-H Gruppen der Silopren® U Polymere und Vernetzer zu bestimmen. Aus der Vinylgruppenkonzentration in Silopren® U Polymeren lässt sich dann die mittlere molare Masse der einzelnen Ketten berechnen.

4.1.2.1 Bestimmung des Gehaltes an Vinylgruppen in Silopren® U Polymeren und Vinyl-D4

4.1.2.1.1 Bromometrische Bestimmung

Die Bestimmung der Konzentration der Vinylendgruppen von Polydimethylsiloxanen erfolgte nach C. Harzdorf.⁹⁸

Die Vinylendgruppen des Polymers werden durch Addition von Brom an die Doppelbindung oxidiert. Dies ist in Abbildung 4.5 dargestellt. Diese Reaktion wird durch Quecksilber(II)chlorid katalysiert.

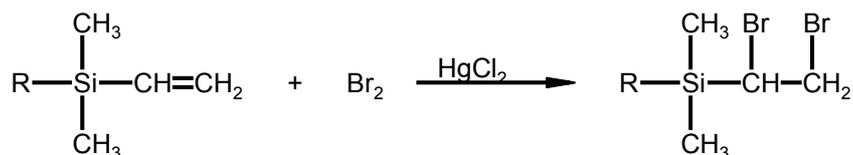


Abbildung 4.5: Addition von Brom an die Doppelbindung der Vinylgruppe

Das unverbrauchte Brom wird anschließend durch Kaliumjodid zu Bromid reduziert. Das dabei freigesetzte Jod wird zuletzt gegen eine 0,1 N Natriumthiosulfatlösung titriert.

Unter den gleichen Bedingungen wird eine Blindprobe durchgeführt, um den genauen Gehalt der Bromlösung zu bestimmen.

Die Konzentration an Vinylgruppen im Polymer wird aus der Differenz der verbrauchten Thiosulfatlösungen der Probe und der Blindprobe errechnet.

Durchführung

Die Probe wird auf der Analysenwaage in einen 250 ml Erlenmeyerkolben mit Hilfe einer Pasteurpipette eingewogen und in 20 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Danach werden 20 ml 2,5% Quecksilberchloridlösung in Eisessig (Herstellung siehe Anhang 8.1.1) und 20,0 ml 0,1 M Bromlösung in Eisessig (Herstellung siehe Anhang 8.1.1) dazu pipettiert. Die Probe wird anschließend 2 Minuten lang mit Hilfe eines Magnetrührers gut durchmischt. Der Erlenmeyerkolben wird mit einem mit Eisessig befeuchteten Glasstopfen fest verschlossen und 30 Minuten im Dunkeln stehen gelassen. Nach 30 Minuten werden 2 g Kaliumjodid und 50 ml destilliertes Wasser zu der Probe gegeben. Dieses Gemisch wird solange auf dem Magnetrührer gerührt, bis das gesamte Kaliumjodid gelöst ist. Das entstandene Jod wird mit einer 0,1 N Natriumthiosulfatlösung titriert.

Um die Genauigkeit der Analyse zu gewährleisten, darf die Probe nicht mehr als 1 mmol an Vinylgruppen aufweisen.

Eine Blindprobe wird unter den gleichen Bedingungen durchgeführt.

Berechnung des Si-Vinyl Gehaltes:

$$\frac{(V_1 - V_2) \cdot 0,1 \cdot 0,5}{E} = c_{\text{vinyl}} \quad [\text{mmol} / \text{g}] \quad (4.1)$$

V_1 = Verbrauch 0,1 N Natriumthiosulfatlösung im Blindversuch [ml]

V_2 = Verbrauch 0,1 N Natriumthiosulfatlösung der Probe [ml]

E = Einwaage der Probe [g]

4.1.2.1.2 NMR-spektroskopische Bestimmung

Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen sind als Vergleichsmessungen für die Bestimmung der Vinylgruppenkonzentration durchgeführt worden.

Durchführung

Als interner Standard wird Triphenylmethan verwendet. Das Signal des Methinprotons dieses Standards erscheint bei 5,45 ppm und das Signal der Vinylgruppen der Proben erscheint bei 5,7 - 6,0 ppm.

Auf der Analysenwaage werden 20 mg bis 250 mg Probe (je nach Molekulargewicht der Probe) in ein kleines Reagensglas eingewogen. Der interne Standard wird in solchen Mengen eingewogen, dass die charakteristischen Peaks der beiden Substanzen ungefähr die gleichen Integrale ergeben (genaue Einwaagen siehe Anhang 8.1.2). Dieses Gemisch wird dann in 1 ml Deuteriochloroform gelöst und mit Hilfe einer Spritze in ein NMR-Röhrchen überführt. Das Röhrchen wird mit einem Stopfen und einem Parafilm fest verschlossen.

Die Proben werden auf einem Bruker-AMX 400 Spektrometer vermessen. Bei den Silopren® U Polymeren werden 1000 Scans und bei Vinyl-D4 32 Scans eingestellt.

Die Auswertung erfolgt über den Vergleich der Integrale der Vinylgruppenpeaks mit dem Integral des Methinprotonenpeaks von Triphenylmethan.

4.1.2.2 Bestimmung der mittleren molaren Masse von Silopren® U Polymeren

Die mittlere molare Masse der Silopren® U Polymere kann über den Gehalt an Vinylgruppen pro Gramm errechnet werden. Die Silopren® U Polymere tragen pro Molekül zwei Vinylgruppen. Vinyl-D4 ist ein definiertes Molekül und trägt vier Vinylgruppen pro Molekül.

Die mittlere molare Masse lässt sich folgendermaßen errechnen:

$$M_n = \frac{q \cdot E}{m_f \cdot c_{\text{Vinyl}}} = \frac{q}{c_{\text{Vinyl}}} \quad (4.2)$$

M_n = mittlere molare Masse [g/mol]

q = Anzahl der funktionellen Gruppen pro Molekül (hier 2 oder 4 Vinylgruppen)

E = Einwaage der Probe [g]

m_f = Menge an funktionellen Gruppen (hier Vinylgruppen) in der Probe [mol]

c_{Vinyl} = Gehalt an Vinylgruppen [mol/g]

4.1.2.3 Bestimmung des Gehaltes an Si-H Gruppen in Silopren® U Vernetzern

4.1.2.3.1 Gasvolumetrische Bestimmung

Diese Methode wurde ebenfalls von C. Harzdorf ⁹⁸ veröffentlicht.

Die starke Base Natrium-n-butanolat reagiert mit den Si-H Gruppen der Silopren® U Vernetzer unter Bildung von Wasserstoff, dessen Menge volumetrisch bestimmt wird. Diese Reaktion ist in Abbildung 4.6 dargestellt.

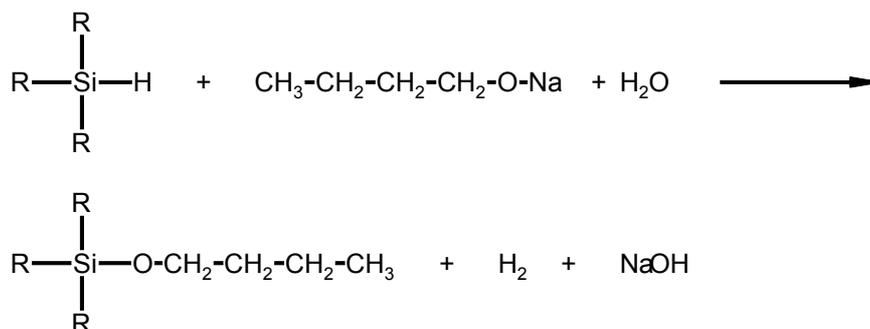


Abbildung 4.6: Reaktion des Natriumbutanolats mit Si-H Gruppen

Die Ermittlung des Gehaltes an Si-H geht von der idealen Gasgleichung (4.3) aus.

$$pV = m \cdot R \cdot T \quad (4.3)$$

p = Druck [Pa]
V = Volumen [m³]
m = Stoffmenge [mol]
R = allgemeine Gaskonstante: 8,31441 [J/mol·K]
T = Temperatur [K]

Bei gleicher Stoffmenge m gilt für zwei verschiedene Gase 1 und 2:

$$\frac{V_1 \cdot p_1}{T_1} = \frac{V_2 \cdot p_2}{T_2} \quad \Rightarrow \quad V_2 = \frac{V_1 \cdot p_1 \cdot T_2}{T_1 \cdot p_2} \quad (4.4)$$

Mit Hilfe dieser Beziehung lässt sich aus dem experimentell bestimmbareren Volumen $V_{\text{H}_2\text{ges}}$ das Volumen V_{tr} des trockenen Gases unter Berücksichtigung von Druck und Temperatur berechnen.

Umrechnung des Gasvolumens auf Normalbedingungen:

$$V_{\text{tr}} = \frac{(p_{\text{H}_2\text{ges}} - p_{\text{H}_2\text{O}}) \cdot V_{\text{H}_2\text{ges}} \cdot 273,15}{1013 \cdot T} \quad (4.5)$$

V_{tr} = Volumen des trockenen Gases bei 273,15 K, 1013 hPa [l]
 $V_{\text{H}_2\text{ges}}$ = Volumen des feuchten Gases beim Druck p und der Temperatur T [l]
 $p_{\text{H}_2\text{ges}}$ = Druck des feuchten Gases [hPa]
 $p_{\text{H}_2\text{O ges}}$ = Dampfdruck der Sperrflüssigkeit (20 % NaCl-Lsg) bei der Temperatur T [hPa]
Er wird dem Dampfdruck des Wassers bei identischen Bedingungen gleichgesetzt.
T = Temperatur des feuchten Gases [K]

Der Druck von gesättigtem Wasserdampf ist temperaturabhängig und wird durch die in Abbildung 4.7 dargestellte Beziehung beschrieben:

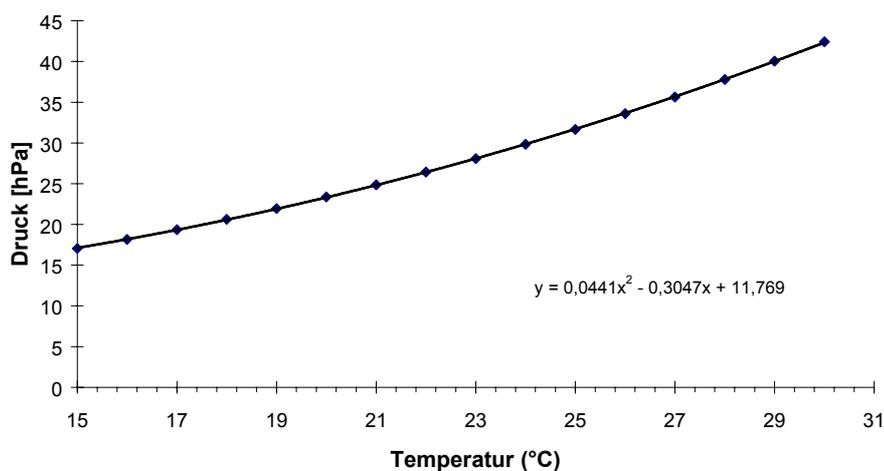


Abbildung 4.7: Beziehung zwischen Temperatur und Druck von gesättigtem Wasserdampf ⁹⁹

Der Si-H Gehalt lässt sich damit folgendermaßen berechnen:

$$\frac{V_{tr}}{22,4138 \cdot E} = c_{Si-H} \quad [\text{mmol} / \text{g}] \quad (4.6)$$

V_{tr} = Volumen des trockenen Gases bei 273,15 K, 1013 hPa [l]

E = Einwaage der Probe [g]

22,4138 = Molvolumen eines idealen Gases bei 1013,25 hPa und 273,15 K [l/mol]

Um die Zuverlässigkeit der Methode zu überprüfen wurde Baysilon MH 15 als Referenz eingesetzt. Der Gehalt an Si-H Gruppen wird hierfür mit 15,45 mmol/g angegeben.

Durchführung

Die Probe sollte nicht mehr als 3 mmol Si-H enthalten, um die Genauigkeit der Analyse zu gewährleisten .

Auf der Analysenwaage wird die Probe in einen 250 ml Zweihalskolben eingewogen. Anschließend werden 100 ml wassergesättigtes n-Butanol (Herstellung siehe Anhang 8.1.1) hinzugefügt. Die Lösung wird 15 Minuten im offenen System bei mittlerer Geschwindigkeit im auf Raumtemperatur temperierten Wasserbad gerührt. Danach wird der Aufsatz mit Natriumbutanolat (Herstellung siehe Anhang 8.1.1) befüllt und fest verschlossen. Alle Stopfen werden mit Silikonfett eingefettet, um die Gasdichtigkeit im System sicherzustellen. 150 ml einer 20 % NaCl-Lösung (Herstellung

siehe Anhang 8.1.1) werden als Sperrflüssigkeit in das Niveaugefäß gefüllt. Zur Einstellung des Nullpunktes der Gasbürette werden die Flüssigkeitsspiegel in der Gasbürette und im Niveaugefäß auf die gleiche Höhe gebracht.

Man lässt 5 ml Natriumbutanolat in den Gasentwicklungskolben fließen und wartet unter kontinuierlichem Rühren das Ende der Gasentwicklung ab.

Zur Überprüfung der Volumenkonstanz wird der Flüssigkeitsspiegel der Sperrflüssigkeit im Niveaugefäß mit dem in der Gasbürette auf die gleiche Höhe gebracht. Das Gasvolumen wird als konstant betrachtet, wenn es sich 15 Minuten lang nicht mehr verändert.

Anschließend werden die Temperatur und der Luftdruck (Kontra-Barometer) ermittelt. Die Temperatur im Wasserbad und in der Sperrflüssigkeit sollen gleich sein, um Fehler in der Berechnung klein zu halten.

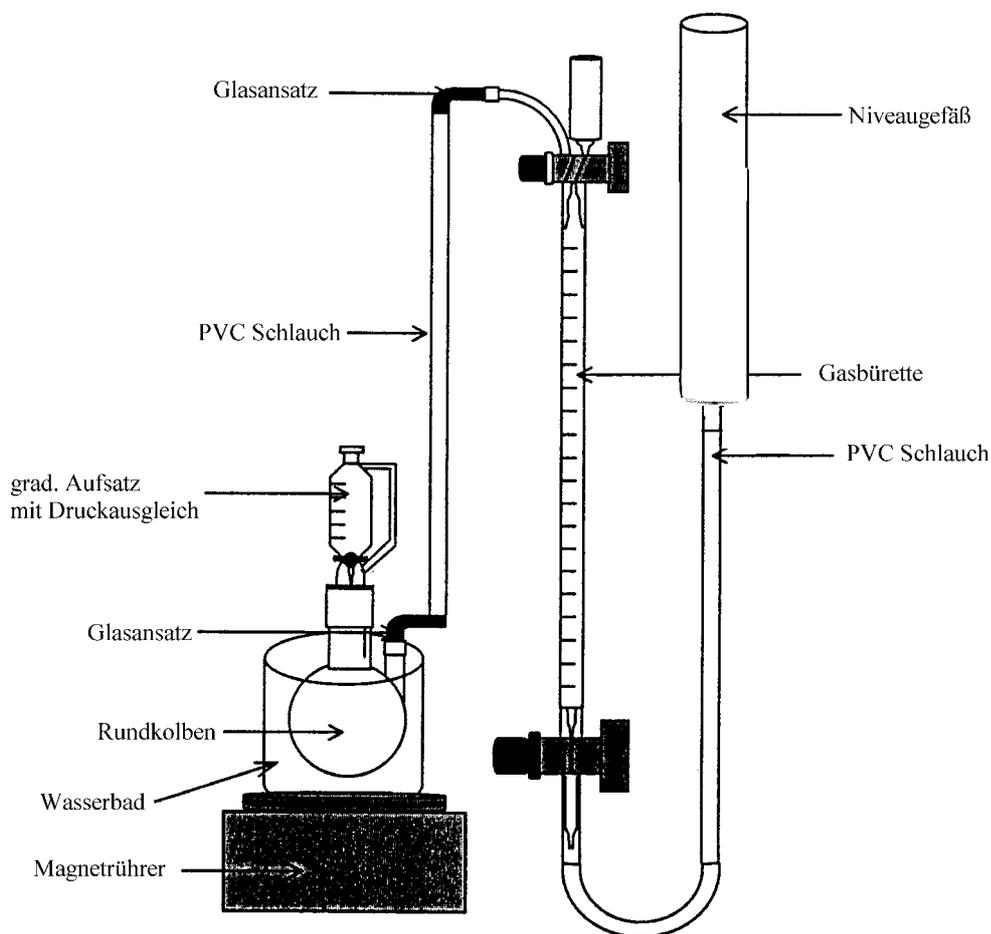


Abbildung 4.8: Apparatur zur gasvolumetrischen Bestimmung von Si-H Gruppen ¹⁰⁰

4.1.2.3.2 NMR-spektroskopische Bestimmung

Der Si-H Gehalt der Silopren® U Vernetzer wurde zu Vergleichszwecken NMR-spektroskopisch bestimmt. Das Signal der Si-H Gruppe erscheint bei 4,6 ppm. Als interner Standard wird ebenfalls Triphenylmethan verwendet. Das Signal für diese Substanz erscheint bei 5,45 ppm. Triphenylmethan wird in ungefähr äquimolarer Menge der Wasserstoffmoleküle zur Si-H Konzentration eingesetzt.

Die Probe wird wie in Kapitel 4.1.2.1.2 beschrieben aufbereitet. Die genauen Einwaagen sind im Anhang 8.1.2 aufgelistet.

Die Auswertung erfolgt durch Vergleich der Integrale des Peaks der Probe bei 4,6 ppm und des Peaks des Standards bei 5,45 ppm.

4.1.3 Bestimmung der Netzbogenlänge von PDMS-Blöcken

Da die Bestimmung der Netzbogenlänge von PDMS-Membranen durch Quellungsmessungen nicht so zuverlässig ist, wurden zuerst PDMS-Blöcke hergestellt. Diese lassen sich aufgrund ihrer größeren Masse leichter charakterisieren. Für die Herstellung von PDMS-Membranen wird angenommen, dass sich die Netzbogenlänge mit der Schichtdicke der Membranen nicht ändert. Die Rezepturen der Blöcke können somit für die Herstellung von PDMS-Membranen mit einer definierten Netzbogenlänge übertragen werden.

Für die Charakterisierung der PDMS-Blöcke wurden verschiedene Zusammensetzungen der Rezepturen untersucht. Zusätzlich wurden zum Vergleich zwei verschiedene Silopren® U Vernetzer eingesetzt.

4.1.3.1 Herstellung von PDMS-Blöcken

Zur Herstellung von PDMS-Blöcken werden zwischen 1 g und 20 g Silopren® U 1 und Silopren® U 10 auf der Analysenwaage in ein 50 ml Becherglas eingewogen. Zu diesem Gemisch werden Vinyl-D4 und der Pt-Katalysator Silopren® Pt/S zugewogen. Um den Pt-Katalysator exakter dosieren zu können, wird dieser vorher mit Vinyl-D4 1:250 verdünnt. Die genauen Zusammensetzungen der einzelnen Rezepturen zur Herstellung von PDMS-Blöcken sind im Anhang 8.2.1 aufgelistet.

Das Probengemisch wird mit einem Glasstab homogenisiert. Erst kurz vor der Vulkanisation wird der entsprechende Vernetzer in das Becherglas zugewogen und sorgfältig untergemischt.

Diese Gesamtmischung wird in eine mit einem Combistopper® verschlossene 20 ml Einmalspritze von hinten eingefüllt. Um die Luftblasen aus dem Gemisch zu entfernen wird die Spritze in einen 500 ml Exsikkator gestellt (siehe Abbildung 4.9). Dieser wird am Wasserstrahlvakuum solange evakuiert, bis die Luftblasen aus dem System entfernt sind. Danach wird der Stempel in die Spritze eingeführt und das Gemisch luftblasenfrei in die auf 85 °C vortemperierten Messingformen eingespritzt (siehe Abbildung 4.10).

Vor der Zugabe des Vernetzers wird der Rezepturansatz zweigeteilt. Zu jedem so erhaltenen Ansatz wird getrennt entweder Silopren® U Vernetzer 230 oder Silopren® U Vernetzer 430 zugegeben. Damit ist gewährleistet, dass die Konzentration an Vinylgruppen in den zwei parallelen Ansätzen gleich ist.

Von jeder Rezeptur werden 3 PDMS-Blöcke parallel hergestellt.

Die Vulkanisationszeit beträgt 90 Minuten bei 85 °C.

Nach Abkühlen der Formen auf Raumtemperatur werden die PDMS-Blöcke vorsichtig aus der Form entnommen.

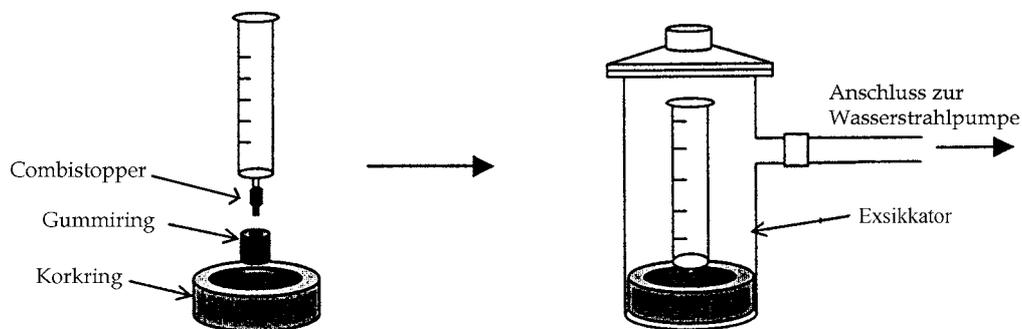


Abbildung 4.9: Luftblasenentfernung aus dem PDMS-Gemisch durch Evakuierung ¹⁰⁰

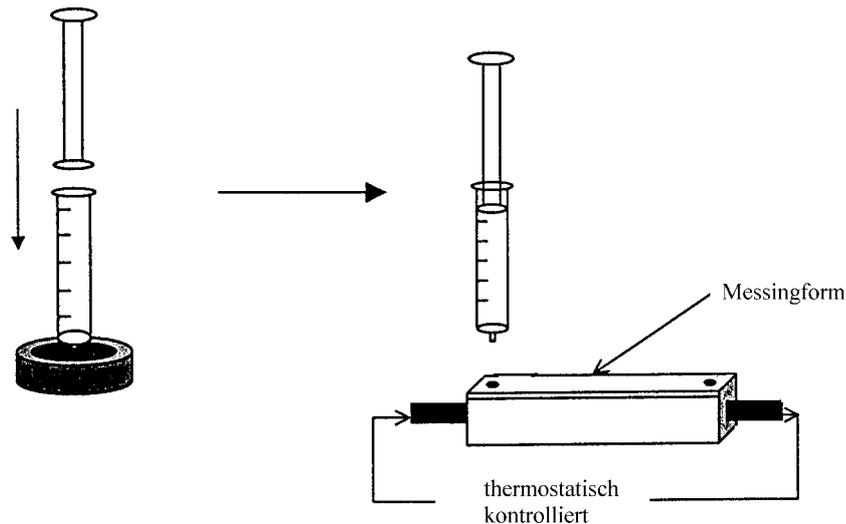


Abbildung 4.10: Einfüllen des PDMS Gemisches in die Messingform ¹⁰⁰

4.1.3.2 Bestimmung der Dichte

Die Bestimmung der Dichte der PDMS-Blöcke erfolgte nach der Auftriebsmethode. Dazu werden mit einem Skalpell Stücke von etwa 0,5 g von dem PDMS-Block abgeschnitten und auf der Analysenwaage genau gewogen. An der Analysenwaage wird dann die Wägeschale durch ein kleines Körbchen aus rostfreiem Stahl ersetzt. Dieses wird mit Hilfe eines Platindrahtes an der Aufhängung der Wägeschale befestigt. Der Versuchsaufbau ist in Abbildung 4.11 dargestellt.

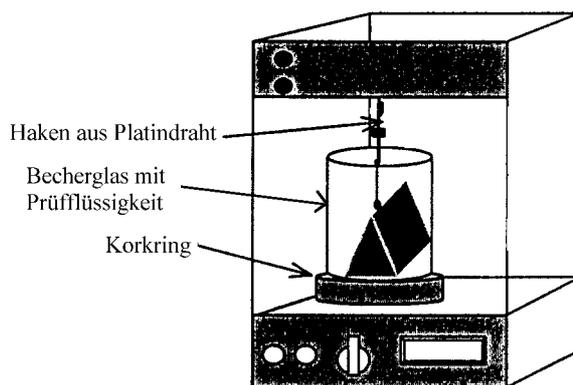


Abbildung 4.11: Waage zur Dichtebestimmung ¹⁰⁰

Das Körbchen wird in ein mit absolutem Ethanol gefülltes 100 ml Becherglas vollständig eingetaucht. So kann das scheinbare Gewicht des Körbchens in der Prüfliquidität (Ethanol 100%) ermittelt werden. Nun wird das gewogene PDMS-Stück in das Körbchen gelegt und das Körbchen wieder vollständig in die Prüf-

flüssigkeit eingetaucht. Aus der Gewichts­differenz zwischen dem scheinbaren Gewicht des leeren und des vollen Körbchens kann das scheinbare Gewicht des Probenkörpers ermittelt werden.

Bei der Auswahl der Prüfflüssigkeit ist darauf zu achten, dass der Probenkörper während der Messung nicht in diesem Medium quillt, da dies die Messung verfälschen würde. Die Massen werden auf 0,1 mg genau bestimmt, damit ergibt sich eine Genauigkeit der Dichtebestimmung von 0,05 bis 0,1%.

Aus den so erhaltenen Daten erhält man die Dichte gemäß folgender Gleichung:

$$\rho_2 = \frac{G_w \cdot \rho_1}{G_w - G_s} \quad (4.7)$$

- ρ_1 = Dichte der Prüfflüssigkeit [g/cm³]
- ρ_2 = Dichte des Probenkörpers [g/cm³]
- G_w = wahres Gewicht des Probenkörpers [g]
- G_s = scheinbares Gewicht des Probenkörpers [g]

4.1.3.3 Quellungsmessungen

Etwa 0,5 g eines PDMS-Blockes werden auf der Analysenwaage genau gewogen. Dieser wird dann in einen 50 oder 100 ml Rundkolben überführt und mit 25 ml Tetrachlorkohlenstoff p.a. übergossen. Der Kolben wird mit einem Glasstopfen verschlossen und 48 Stunden bei 25 °C in einem Brutschrank gelagert. Anschließend wird das überschüssige Quellungsmittel entfernt. Die Probe wird mit einem fusselfreien Papiertuch vorsichtig trocken­ge­putzt und in einem vorher austarierten, dicht schließenden Wä­ge­gläschen auf der Analysenwaage exakt gewogen.

Das Volumen des Quellungsmittels wird folgendermaßen ermittelt:

$$V_s = \frac{M_s}{\rho_s} \quad (4.8)$$

- V_s = Volumen des Quellungsmittels [cm³]
- M_s = Masse Quellungsmittel in der gequollenen Probe nach Quellung [g]
- ρ_s = Dichte des Quellungsmittels [g/cm³] (CCl₄ = 0,9711)

Das Probenvolumen ergibt sich analog:

$$V_0 = \frac{M_0}{\rho_0} \quad (4.9)$$

V_0 = Volumen der nicht gequollenen Proben [cm³]
 M_0 = Masse der nicht gequollenen Proben [g]
 ρ_0 = Dichte der nicht gequollenen Probe [g/cm³]

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

$$V_B = \frac{V_0}{V_0 + V_S} \quad (4.10)$$

V_B = Quellungsverhältnis des gequollenen Polymers []
 V_0 = Volumen der nicht gequollenen Proben [cm³]
 V_S = Quellungsmittelvolumen [cm³]

Daraus lässt sich folgende Gleichung ableiten:

$$V_B = \frac{1}{1 + q} \quad (4.11)$$

wobei q in Gleichung 4.12 definiert ist.

$$q = \frac{\rho_0 \cdot M_S}{M_0 \cdot \rho_S} \quad (4.12)$$

M_0 = Masse der nicht gequollenen Proben [g]
 M_S = Masse des Quellungsmittels in der Probe nach Quellung [g]
 ρ_0 = Dichte der nicht gequollenen Probe [g/cm³]
 ρ_S = Dichte des Quellungsmittels [g/cm³] (CCl₄ = 0,9711)

Zur Berechnung des Molekulargewichtes einer Netzbogenlänge wird die Flory-Huggins Gleichung ¹² herangezogen:

$$M_c = \frac{\rho_0 \cdot V_M \left(\frac{V_B}{2} - V_B^{1/3} \right)}{\ln(1 - V_B) + V_B + (\chi \cdot V_B^2)} \quad (4.13)$$

M_c = Molekulargewicht einer Netzbogenlänge [g/mol]
 ρ_0 = Dichte der nicht gequollenen Probe [g/cm³]
 V_B = Quellungsverhältnis des gequollenen Polymers []
 V_M = Molvolumen des Quellungsmittels [cm³/mol] => CCl₄ : 100,12
 χ = 0.45 Flory-Huggins Parameter [] ¹⁰¹
 (Maß für die Wechselwirkungen des Quellungsmittels mit dem Polymermaterial)

Um einen übersichtlicheren Wert für die Netzbogenlänge zu erhalten, wird das Molekulargewicht M_c durch das Molekulargewicht einer Dimethylsiloxan-Einheit ($M_c = 74,15$) dividiert. Damit ergibt sich ein Zahlenwert, der angibt, wie viele Dimethylsiloxan-Einheiten durchschnittlich einen Netzbogen aufbauen.

4.1.4 Untersuchung des mathematischen Zusammenhangs zwischen der Netzbogenlänge und der Zusammensetzung der PDMS-Blöcke

Mit Hilfe der response-surface Technik ist es möglich, einen funktionellen Zusammenhang zwischen der Netzbogenlänge (NBL) und der Zusammensetzung der Rezeptur als Versuchsparameter zu ermitteln. Auch bei einer begrenzten Anzahl an Versuchen ist es mit dieser Technik möglich, diesen Zusammenhang anschaulich darzustellen.¹⁰

Als einfaches Beispiel kann angenommen werden, dass zwischen der Vulkanisationszeit t , der Temperatur T und der Konzentration des Vernetzers c ein funktioneller Zusammenhang besteht, $t = f(T,c)$. Variiert man die Versuchsbedingungen T und c in einer geeigneten Weise, so bilden die jeweiligen Vulkanisationszeiten t in einer dreidimensionalen Darstellung eine Hyperfläche, die sogenannte „response surface“. Diese Fläche beschreibt alle möglichen Vulkanisationszeiten t über dem durch die Parameter T und c aufgespannten Versuchsraum. Die Hyperfläche lässt sich nun durch ein Polynom als mathematische Näherungsfunktion beschreiben. Zur Anpassung dieser Funktion an die experimentellen Daten wird die Methode der kleinsten Fehlerquadrate angewandt.¹⁰

Die Größe der Koeffizienten gibt die Gewichtung der einzelnen Parameter an. Sehr kleine Koeffizienten haben nur eine geringe Bedeutung und können in dem System meist vernachlässigt werden.

Die Güte der Näherungsfunktion wird durch den Korrelationskoeffizienten r^2 mit $0 < r < 1$ beschrieben. Je größer der Korrelationskoeffizient ist, desto besser ist die Näherung.¹⁰

Die Rezepturen zur Herstellung der PDMS-Blöcke wurden gemäß den Regeln der optimierten Versuchsplanung variiert. Durch Regression werden die Datensätze an eine Modellfunktion angepasst. Die Einflussgrößen X_{1-3} werden der Zielgröße NBL durch Polynome 2. und 3. Grades zugeordnet (Gleichungen 4.14 und 4.15). Durch eine sukzessive Eliminierung der nicht signifikanten Parameter wird eine Beziehung

zwischen den Einflussgrößen und der Zielgröße berechnet.^{102,103} Der Signifikanzlevel liegt bei 0,1.

Um dimensionslose Variablen und eine geringere Anzahl der Parameter zur Bestimmung der Netzbogenlänge (NBL) zu erhalten, werden folgende Einflussgrößen neu definiert:¹⁰

$$X_1 = \frac{\text{Vinyl linear}}{\text{Vinyl cyclisch}}$$

$$X_2 = \frac{\text{Gesamtvinyl}}{\text{SiH}}$$

Vinyl linear = Vinylkonzentration Silopren® U 1 + Vinylkonzentration Silopren® U 10 [mol/g]

Vinyl cyclisch = Vinylkonzentration Vinyl-D4 [mol/g]

Gesamtvinyl = Vinylkonzentration Silopren® U 1 + Vinylkonzentration Silopren® U 10 +
Vinylkonzentration Vinyl-D4 [mol/g]

Si-H = Si-H Konzentration [mol/g]

Als weitere wichtige Einflussgröße wird das scheinbare Molekulargewicht der Silopren® U Polymere definiert.

X_3 = scheinbares Molekulargewicht

scheinb. Molekulargewicht = mittleres Molekulargewicht des Silopren® U 1 / 10 Gemisches [g/mol]

Es wurden Modelle zweiter und dritter Ordnung vorgegeben (Gleichung 4.14 und 4.15). Die Anpassungsgüte der Modelle sollte verglichen werden.

Modell zweiter Ordnung:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_{11} X_1^2 + \beta_{22} X_2^2 + \beta_{33} X_3^2 + \beta_{12} X_1 X_2 + \beta_{13} X_1 X_3 + \beta_{23} X_2 X_3$$

X_{1-3} = Variable X_1, X_2, X_3

(4.14)

Y = Zielgröße NBL

Modell dritter Ordnung

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_{11} X_1^2 + \beta_{22} X_2^2 + \beta_{33} X_3^2 + \beta_{111} X_1^3 + \beta_{222} X_2^3 + \beta_{333} X_3^3 + \beta_{12} X_1 X_2 + \beta_{13} X_1 X_3 + \beta_{23} X_2 X_3 + \beta_{112} X_1^2 X_2 + \beta_{113} X_1^2 X_3 + \beta_{122} X_1 X_2^2 + \beta_{223} X_2^2 X_3 + \beta_{133} X_1 X_3^2 + \beta_{233} X_2 X_3^2 + \beta_{123} X_1 X_2 X_3$$

(4.15)

X_{1-3} = Variable X_1, X_2, X_3

Y = Zielgröße NBL

Die mathematischen Berechnungen erfolgen mit dem Statistikprogramm SAS/STAT Version 8.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC USA).

4.1.5 Herstellung von PDMS-Membranen mit definierter mittlerer Netzbogenlänge

Bei der Herstellung von PDMS-Membranen wird angenommen, dass sich die Netzbogenlänge mit der Schichtdicke nicht verändert.

Die Rezepturen zur Herstellung der Membranen mit definierter Netzbogenlänge (NBL) wurden aus den Versuchen zur Bestimmung der Netzbogenlänge übernommen (siehe Anhang 8.2.1).

Zur Herstellung der Membranen wurden folgende Rezepturen ausgewählt.

Rezeptur	Vernetzer	mittlere NBL
23a	Silopren® U Vernetzer 230	43
14a	Silopren® U Vernetzer 230	66
5a	Silopren® U Vernetzer 230	99
104a	Silopren® U Vernetzer 230	122
20b	Silopren® U Vernetzer 430	65
4b	Silopren® U Vernetzer 430	99
16b	Silopren® U Vernetzer 430	122
17b	Silopren® U Vernetzer 430	144

Tabelle 4.3: Übersicht über die ausgewählten Rezepturen

Die Rezepturen werden analog der in Kapitel 4.1.3.1 beschriebenen Vorgehensweise zusammengemischt.

Im Unterschied zur Herstellung der Blöcke wird bei der Entgasung der noch nicht vernetzen Polymere anstelle der Wasserstrahlpumpe eine Membranpumpe eingesetzt, um das Gemisch absolut luftblasenfrei zu bekommen.

Die Membranen werden auf einem automatischen Filmaufziehgerät (Automatic Coating Device K101, Fa. Coesfeld) gezogen. Dazu wird eine 0,2 cm dicke Glasplatte (Borosilikatglas) auf der Heizplatte des Gerätes festgespannt. Zusätzlich wird eine 5 cm schmale und 0,3 mm dicke Messingplatte am oberen Teil der Glasplatte mit eingespannt. Die Messingplatte dient als Hilfsmittel, um die gezogene Membran besser von der Glasplatte ablösen zu können. Die Platten werden mit Isopropanol und einem fusselfreien Papiertuch gereinigt. Die Heizplatte wird auf 100 °C eingestellt und heizt die Platten vor. Der Rakel wird in die Vorrichtung locker eingespannt. Der Versuchsaufbau wird in Abbildung 4.12 gezeigt.

Je nach Schichtdicke der Membran werden nun 4 - 10 ml des flüssigen Polymergemisches luftblasenfrei vor den Rakel auf die vorgeheizte Messingplatte aufgetragen. Der Rakel zieht mit einer konstanten Geschwindigkeit auf Stufe 3 (bei einer Skala von 1-10) die Membran erst auf der Messingplatte und dann weiter auf der Glasplatte aus.

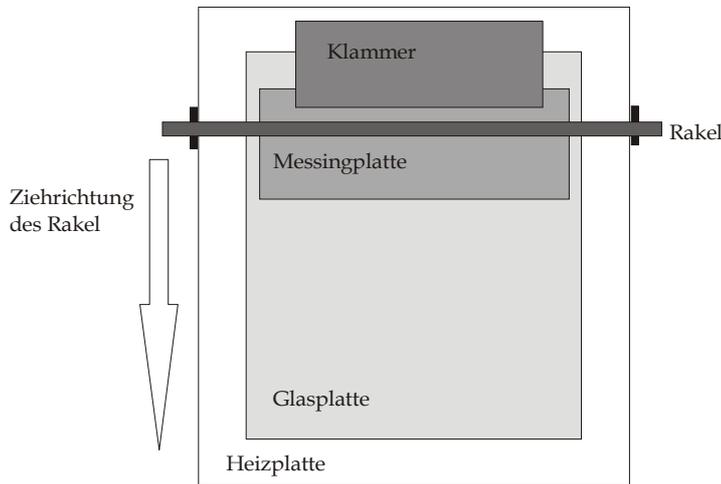


Abbildung 4.12: Aufsicht auf das Filmaufziehgerät

Die Vulkanisationszeit liegt zwischen 20 und 45 Minuten, abhängig von der Membranstärke und der angestrebten Netzbogenlänge (siehe Tabelle 4.4).

Nach Ablauf der Vulkanisationszeit wird die Glasplatte von der Heizplatte abgenommen. Die Membran wird nach Abkühlen auf Raumtemperatur vorsichtig mit Hilfe der kleinen Messingplatte von der Glasplatte abgezogen. Die Lagerung der Membran erfolgt auf Papier.

NBL	Rakel	Vulkanisationszeit [min]
65	100	30
99 / 122 / 144	100	20
43 / 65 / 66	300	45
99 / 122 / 144	300	30

Tabelle 4.4: Abhängigkeit der Vulkanisationszeit von der NBL und der Nassfilmschichtdicke

Die Membranstärke hängt von der „Nassfilmschichtdicke“ ab. Mit dem Rakel 100 wird eine „Nassfilmschichtdicke“ von 100 μm erreicht. Das ergibt eine ca. 70 μm dicke Membran. Der Rakel 300 stellt einen „nassen“ Film von 300 μm her. Nach der Vulkanisation entsteht daraus eine Membran von ungefähr 220 μm Schichtdicke.

4.1.6 Bestimmung der Schichtdicke der PDMS-Membranen

Die Schichtdicke der Membranen wird mit dem Schichtdickenmessgerät MiniTest 1100 der Firma Elektrophysik ermittelt. Es wird die Sonde N2 mit vergrößerter Auflage ($d = 0,9 \text{ cm}$) und ohne Feder benutzt. Sie hat einen Messbereich von $0 - 2000 \mu\text{m}$. Die Messunsicherheit beträgt $1\% + 1 \mu\text{m}$.¹⁰⁴ Die Membran wird für die Messung auf eine Messingplatte gelegt.

Die Kalibrierung der Sonde erfolgt mit Kalibrierfolien (Präzisionsstandards) der Firma Elektrophysik.

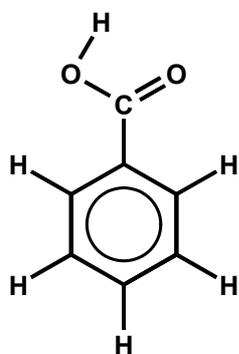
Das Messprinzip beruht auf dem Wirbelstrom-Verfahren. Dieses Verfahren ist für Schichtdickenmessungen von isolierenden Schichten auf Nichteisen-Metallen (z. B. Messing) geeignet. Hierbei wird ein hochfrequentes elektromagnetisches Feld in dem Nichteisen-Metall induziert. Die Größe des dabei entstehenden Wirbelstromes ist ein Maß für die Dicke der isolierenden Schicht. Die Rückwirkung des Wirbelstromes auf die Sonde wird ausgewertet.

4.2 Permeationsmessungen durch Polydimethylsiloxan-Membranen mit definierter Netzbogenlänge

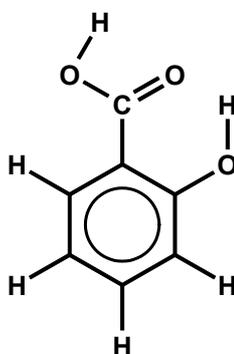
4.2.1 Auswahl der Modellsubstanzen für die Diffusion

Die Auswahl der Modellsubstanzen erfolgte nach chemischen Aspekten. Es wurden Substanzen gewählt, die physikalisch-chemisch gut charakterisierbar sind, eine gewisse Wasserlöslichkeit aufweisen und leicht zu analysieren sind.

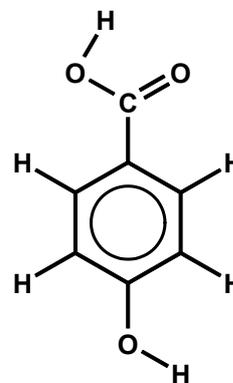
Aus der Reihe der Benzoesäure-Derivate wurden folgende Substanzen ausgewählt:



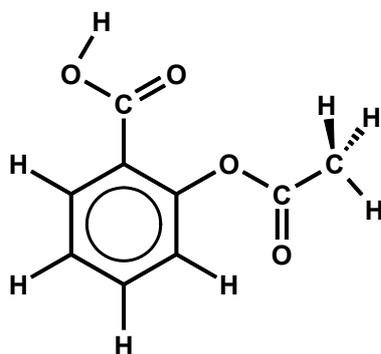
Benzoessäure



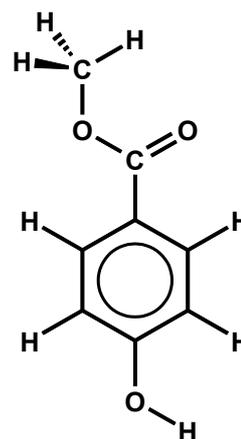
2-Hydroxybenzoessäure
(Salicylsäure)



4-Hydroxybenzoessäure



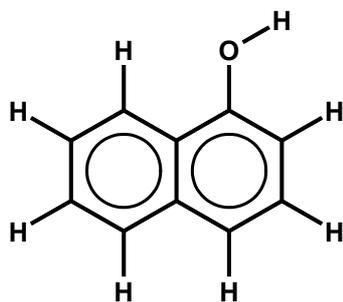
2-Acetoxybenzoessäure
(Acetylsalicylsäure)



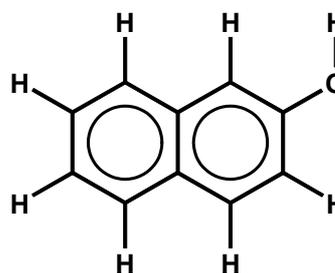
4-Hydroxybenzoessäuremethylester
(Nipagin M®)

Ein Teil dieser Substanzen hat außerdem noch eine pharmazeutische Anwendung. Benzoesäure und Salicylsäure wirken antiseptisch. Des weiteren werden Benzoesäure und Nipagin M[®] als Konservierungsmittel eingesetzt. Acetylsalicylsäure ist ein Analgetikum und Antirheumatikum. In niedrigerer Dosierung wird sie auch als Thrombozytenaggregationshemmer eingesetzt.³⁷

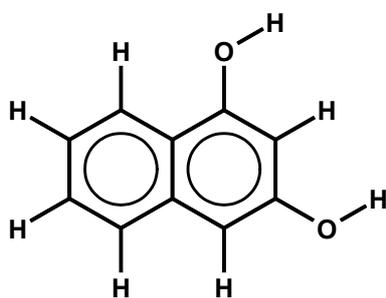
Als weitere Substanzgruppe wurden Hydroxynaphthalin-Derivate untersucht.



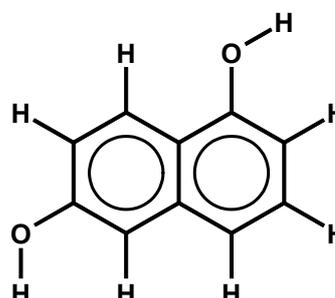
1-Naphthol



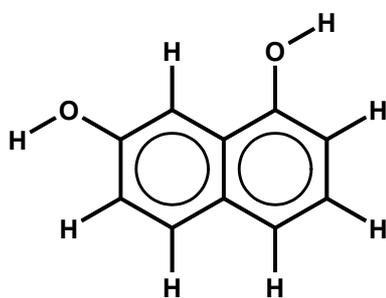
2-Naphthol



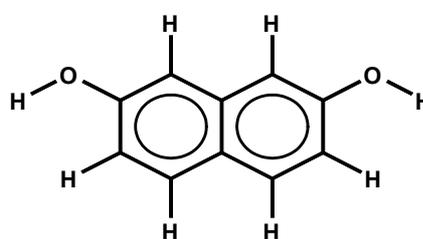
1,3-Dihydroxynaphthalin



1,6-Dihydroxynaphthalin



1,7-Dihydroxynaphthalin



2,7-Dihydroxynaphthalin

Als Lösungsmittel wird Wasser ausgewählt. Die Modellsubstanzen sind in Wasser ausreichend löslich und die PDMS-Membran quillt in diesem Lösungsmittel nicht.¹⁰⁵

In Tabelle 4.5 sind die Hersteller und Chargen der verwendeten Modellsubstanzen aufgelistet.

	Firma	Chargennummer
Benzoessäure	Merck	K90827636 033
2-Hydroxybenzoessäure	Merck	292k12572335
4-Hydroxybenzoessäure	Bayer	LLB LEV-C703
4-Hydroxybenzoessäuremethylester	Merck	1.59714.0005
Acetylsalicylsäure	Synopharm	9812B025
1-Naphthol	Riedel de Haen	60890
2-Naphthol	Riedel de Haen	90380
1,3-Dihydroxynaphthalin	Sigma	128H1098
1,6-Dihydroxynaphthalin	Aldrich	16902TS
1,7-Dihydroxynaphthalin	Fluka	377100/1 51400
2,7-Dihydroxynaphthalin	Merck	0283265

Tabelle 4.5: Hersteller und Chargennummern der Modellsubstanzen

4.2.2 Permeationsmessungen

Als Grundlage für die Bestimmung des Permeationskoeffizienten dient das 1. Fick'sche Gesetz, dargestellt in Gleichung 4.16.

$$J = \frac{dm}{dt \cdot A} = \frac{D \cdot K \cdot (c_D - c_A)}{h} \quad (4.16)$$

- J = Fluss im stationären Zustand [g/cm²·s] (dm/dt = Massenfluss)
- D = Diffusionskoeffizient [cm²/s]
- K = Verteilungskoeffizient []
- A = Querschnittsfläche [cm²] (Fläche der Schlifföffnung der Franz'schen Diffusionszelle)
- c_D = Donatorkonzentration [g/cm³]
- c_A = Akzeptorkonzentration [g/cm³]
- h = Schichtdicke [cm] (Membranschichtdicke)

In der Auftragung der permeierten Masse m im Akzeptor gegen die Zeit t ergibt sich eine Gerade. Die Steigung der Geraden ergibt den Massenfluss dm/dt. Durch Division mit der Querschnittsfläche A erhält man den Fluss im stationären Zustand J.

Bei Einhaltung von Sink-Bedingungen wird während des gesamten Versuchszeitraums die Akzeptorkonzentration vernachlässigt. Damit kann der Permeationskoeffizient P folgendermaßen definiert werden:

$$P = \frac{D \cdot K}{h} = \frac{J}{c_D} \quad (4.17)$$

Zur Bestimmung des Massenflusses wird die Konzentration im Akzeptor gemessen. Durch direkte UV-spektroskopische Bestimmung kann die Akzeptorkonzentration jedoch exakter ermittelt werden als die Donatorkonzentration, da diese erst stark verdünnt werden müsste. Aufgrund der geringen Konzentration und der Einhaltung von Sink-Bedingungen kann diese jedoch mathematisch vernachlässigt werden.

Um eine besser vergleichbare Größe zu erhalten, wird der Permeationskoeffizient P , wie in Gleichung 4.18 angegeben, mit der Membranschichtdicke h standardisiert.

$$P^* = P \cdot h = \frac{J \cdot h}{c_D} \quad (4.18)$$

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

4.2.2.1 Franz'sche Diffusionszelle

Die Messungen zur Untersuchung der Permeationseigenschaften werden mit einer Franz'schen Diffusionszelle (Typ FDC40020FG, Crown Bio Scientific, US) durchgeführt. Der Aufbau dieser Zelle ist in Abbildung 4.13 dargestellt. Diese Zelle wurde bereits in früheren Arbeiten für die Permeationsmessungen verwendet.¹⁰⁰

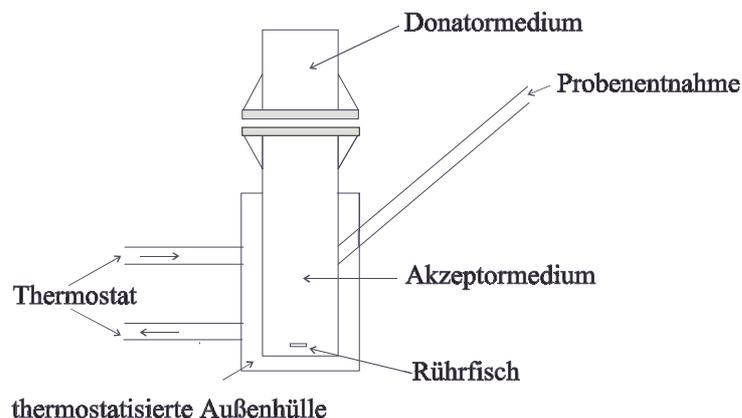


Abbildung 4.13: Franz'sche Diffusionszelle

Als Akzeptormedium wird demineralisiertes Wasser verwendet. Die Außenhülle wird mit Hilfe eines Thermostates (Haake DC5), das mit einer PEG 200 Lösung gefüllt ist, auf konstant 25 °C gehalten. Im Akzeptor befindet sich ein kleiner Rührfisch, der mit einem Magnetrührer (IKA-MINI-MG) auf Stufe 2 angetrieben wird.

Für die Permeationsmessungen werden mit einer Messpipette 14,7 ml Akzeptormedium in die Diffusionszelle eingefüllt. Nun wird 20 bis 30 Minuten temperiert, bis das Medium 25 °C erreicht hat. Ein etwa 9 cm² großes quadratisches Stück Membran wird mit einer Pinzette vorsichtig auf den Schliff des Akzeptors platziert. Es muss darauf geachtet werden, dass die Membran spannungsfrei bleibt und sich keine Luftblasen unter der Membran befinden. Der Donatoraufsatz der Zelle wird auf die Membran aufgelegt. Die Schlitze der Ober- und Unterseite müssen genau übereinanderliegen, da sonst die Diffusionsfläche nicht mehr genau definiert ist. Zuletzt wird eine große Klammer so eingespannt, dass die Schlitze des Donators und des Akzeptors mit der dazwischenliegenden Membran fest zusammengedrückt werden. Dadurch wird gewährleistet, dass kein Medium nach außen dringen kann. Das Donatormedium wird in einem Brutschrank (Memmert) auf 25°C vortemperiert. 2 ml des Donatormediums werden mit einer Vollpipette in die Donatorkappe eingefüllt. Dies ist der Zeitpunkt ($t = 0$), an dem die Messung beginnt. Der Donator wird noch mit einem Parafilm bedeckt, um Verdunstung während der Messungen zu verhindern. Die Probenentnahme erfolgt mittels einer 1 ml Insulinspritze und einer aufgesetzten 10 cm langen Kanüle über den seitlichen Glasstutzen. Das Probenvolumen wird in definierten Abständen sekundengenau entnommen. Das entnommene Probenvolumen wird durch frisches Akzeptormedium ersetzt. Die Proben werden in Mikroquarzküvetten UV-spektroskopisch vermessen.

Herstellung der gesättigten Donatorlösung:

Als Donatormedium wird eine gesättigte wässrige Lösung verwendet. Hierfür wird die entsprechende Menge an Substanz in einen Erlenmeyerkolben mit destilliertem Wasser gegeben. Dieser wird mit einem Glasstopfen verschlossen und 10 Minuten in ein Ultraschallbad gestellt. Es muss ein Bodensatz vorhanden sein. Danach wird der Kolben für mindestens 24 Stunden in einen auf 25 °C temperierten Brutschrank gegeben. Somit kann sich der Gleichgewichtszustand zwischen Bodensatz und Lösung einstellen. Die Lösung wird mit einem 0,2 µm Filter filtriert. Zur UV-spektroskopischen Gehaltsbestimmung wird der Ansatz geeignet verdünnt.

4.2.2.2 Gehaltsbestimmung in Wasser mittels UV-Spektroskopie

Die Gehaltsbestimmung der zu untersuchenden Substanzen wird mit Hilfe der UV-Spektroskopie durchgeführt. Hierfür wird ein UV/VIS-Spektrometer Lambda 14 (Perkin Elmer, UK) eingesetzt.

Bei unbekanntem Absorptionsmaximum wird zunächst dieses bestimmt.

Es wird für jede Substanz eine Kalibriergerade in Wasser erstellt. Dazu wird von jeder Substanz zuerst eine Stammlösung hergestellt. Aus dieser Stammlösung werden verschiedene Verdünnungen hergestellt. Diese werden mindestens dreimal vermessen. Die Messungen werden in Mikroquarzküvetten durchgeführt. Aus den Mittelwerten der Absorptionen wird eine Kalibriergerade erstellt. Die Einzeldaten der Kalibriergeraden der Modellsubstanzen sind im Anhang 8.3.1 tabellarisch aufgeführt.

Die zur Berechnung des jeweiligen Gehaltes verwendeten Gleichungen sind in Tabelle 4.6 zusammengefasst.

	Gleichung	r ²	λ _{max}
Benzoessäure	$y = 0,0776 z + 0,0112$	1	226 ¹⁰⁶
2-Hydroxybenzoessäure	$y = 0,0236 z - 0,0016$	1	302 ¹⁰⁷
4-Hydroxybenzoessäure	$y = 0,0839 z - 0,0154$	0,999	256 ¹⁰⁷
4-Hydroxybenzoessäuremethylester	$y = 0,0977 z + 0,0013$	0,9999	256 ¹⁰⁷
Acetylsalicylsäure	$y = 0,0345 z - 0,0039$	0,9999	220 ¹⁰⁸
1-Naphthol	$y = 0,0324 z + 0,0235$	0,9997	293 ¹⁰⁹
2-Naphthol	$y = 0,0218 z + 0,0083$	0,9996	285 ¹⁰⁹
1,3-Dihydroxynaphthalin	$y = 0,2994 z + 0,0046$	0,9996	230
1,6-Dihydroxynaphthalin	$y = 0,2744 z + 0,0391$	0,999	220
1,7-Dihydroxynaphthalin	$y = 0,2334 z + 0,0112$	0,9998	217
2,7-Dihydroxynaphthalin	$y = 0,4390 z - 0,0170$	0,9999	230

Tabelle 4.6: Gleichungen der Kalibriergeraden und Absorptionsmaxima in Wasser

mit:

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

4.2.2.3 pH-Einstellungen

Für einige spezielle Permeationsmessungen der Benzoesäure ist eine pH-Einstellung des Akzeptor- beziehungsweise des Donatormediums notwendig. Die pH-Werte werden mit 0,1N HCl- und 0,1N NaOH-Lösung eingestellt. Zur Überprüfung der pH-Werte wird eine kombinierte Glaselektrode (pH 0-14, Metrohm Nr. 6.0222.100) und ein Labor-pH-Meter (Knick Berlin 37) verwendet.

Zur Einstellung von pH 4,1 wurde Natrium-benzoat in äquimolarer Menge zur Benzoesäure eingesetzt. Der pH ist ebenfalls mit oben genannter Glaselektrode überprüft worden.

4.2.3 Bestimmung des Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten

4.2.3.1 Experimentelle Methode

Die experimentelle Bestimmung des Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten wurde in Anlehnung an die Methode von Twist und Zatz durchgeführt.¹¹⁰ Dazu wird ein Membranstück (ca. 100-200 mg) auf der Analysenwaage genau gewogen und in eine 100 ml Infusionsflasche gegeben. Diese ist mit 10 ml gesättigter wässriger Probenlösung gefüllt. Die Flaschen werden mit einem Gummistopfen verschlossen und anschließend verbördelt. Danach werden diese 1 Woche bei 25 °C in einem Brutschrank gelagert. Während dieser Zeit sättigt sich die Membran mit der Probe vollständig. Danach wird die Membran vorsichtig mit einer Pinzette aus der Probenlösung genommen und mit einem fusselfreien Papiertuch trocken getupft, kurz mit demineralisiertem Wasser abgespült und erneut trocken getupft. Die Probe wird in eine neue 100 ml Infusionsflasche gegeben. In diese wird mit einer Vollpipette 20,0 ml Methanol gegeben. Die Flasche wird wiederum verschlossen und verbördelt. Nun wird die Infusionsflasche wieder 1 Woche bei 25°C im Brutschrank gelagert. Während dieser Zeit wird die Probe aus der Membran extrahiert. Danach wird der Probengehalt UV-spektroskopisch gemessen.

Es wurde nur eine Extraktionsstufe durchgeführt, da man davon ausgehen kann, dass durch das große Extraktionsvolumen eine vollständige Extraktion stattfindet.

4.2.3.2 Gehaltsbestimmung in Methanol mittels UV-Spektroskopie

Die Gehaltsbestimmung in Methanol wird analog zu der in Wasser durchgeführt. Liegt die Absorption außerhalb des Messbereiches, wird die Probe entsprechend mit Methanol verdünnt. Die Erstellung der Kalibriergeraden und die verwendeten Geräte werden in Kapitel 4.2.2.2 ausführlich beschrieben. Die Einzeldaten zu den Kalibriergeraden sind in Anhang 8.3.2 zu finden.

Folgende Gleichungen wurden zur UV-spektroskopischen Bestimmung des Gehaltes verwendet:

	Gleichung	r ²	λ _{max}
Benzoessäure	$y = 0,1066 z - 0,0098$	0,9998	226 ¹¹¹
2-Hydroxybenzoessäure	$y = 0,0572 z - 0,0098$	1	234 ¹¹²
4-Hydroxybenzoessäure	$y = 0,1196 z - 0,0069$	0,9998	254
4-Hydroxybenzoessäuremethylester	$y = 0,1035 z - 0,0108$	1	257 ¹⁰⁷
1-Naphthol	$y = 0,2925 z + 0,0276$	0,9989	210
2-Naphthol	$y = 0,4907 z - 0,0079$	0,9999	225
1,3-Dihydroxynaphthalin	$y = 0,3268 z - 0,0069$	0,9999	235
1,6-Dihydroxynaphthalin	$y = 0,3044 z + 0,0036$	0,9999	220
1,7-Dihydroxynaphthalin	$y = 0,2283 z - 0,0619$	0,9995	217
2,7-Dihydroxynaphthalin	$y = 0,4614 z - 0,0086$	0,9999	232

Tabelle 4.7: Gleichungen der Kalibriergeraden und Absorptionsmaxima in Methanol

mit:

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

4.2.3.3 Lag-time Methode

Aus der lag-time (t_{lag}) lässt sich mit folgender Gleichung der Diffusionskoeffizient D bestimmen:

$$D = \frac{h^2}{6 \cdot t_{\text{lag}}} \quad (4.19)$$

D = Diffusionskoeffizient [cm^2/s]

h = Schichtdicke [cm]

t_{lag} = lag-time [s]

Daraus wird über die Beziehung im 1. Fick'schen Gesetz der Verteilungskoeffizient $K_{t-\text{lag}}$ folgendermaßen berechnet:

$$K_{t-\text{lag}} = \frac{P^*}{D} = \frac{P \cdot h}{D} \quad (4.20)$$

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

P = Permeationskoeffizient [cm/s]

4.2.4 Bestimmung des Dipolmomentes und des Volumens der Modellsubstanzen

Die Bestimmung der Volumina der Modellsubstanzen wurden mit dem Programm Amsol (Version 6.6) und dem Solvatationsmodell SM 2.2 AM1 durchgeführt.

Zur Berechnung der Dipolmomente wurde das Solvatationsmodell 5.4 PM3 verwendet.¹¹³

4.2.5 Mathematische Untersuchung der Abhängigkeiten der Permeationsgeschwindigkeit

Analog zu Kapitel 4.1.4 ist es mit der response-surface Technik möglich, funktionelle Zusammenhänge auch mit einer geringen Anzahl an Datensätzen zu ermitteln, die nur einen Teil des Versuchsraumes abdecken. Die Zielgröße ist der standardisierte Permeationskoeffizient P^* . Als unabhängige Parameter wurden das Van-der-Waals

Volumen X_1 , das Dipolmoment X_2 und der Membran/Wasser-Verteilungskoeffizient X_3 definiert.

Durch Regression wird eine Modellfunktion an die Datensätze angepasst. Nicht signifikante Parameter werden sukzessive eliminiert.^{103,114} Der Signifikanzlevel liegt bei 0,05. Ein Modell zweiter Ordnung wurde vorgegeben. Dieses wird in folgender Gleichung dargestellt:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_{11} X_1^2 + \beta_{22} X_2^2 + \beta_{33} X_3^2 + \beta_{12} X_1 X_2 + \beta_{13} X_1 X_3 + \beta_{23} X_2 X_3 \quad (4.21)$$

X_{1-3} = Variable X_1, X_2, X_3

Y = Zielgröße P^*

Die mathematischen Berechnungen erfolgten mit dem Statistikprogramm SAS/STAT Version 8.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC USA).

4.3 Raman-spektroskopische Untersuchungen

4.3.1 Auswahl der Materialien

β -Carotin (siehe Abbildung 4.14) ist mit seinem Inversionszentrum für Raman-spektroskopische Untersuchungen sehr gut geeignet. Bei Einstrahlung des Anregungslichtes in die Absorptionsbande des β -Carotins bei 514 nm ist eine Resonanzverstärkung und somit eine Intensitätserhöhung der Signale möglich.^{125,126}

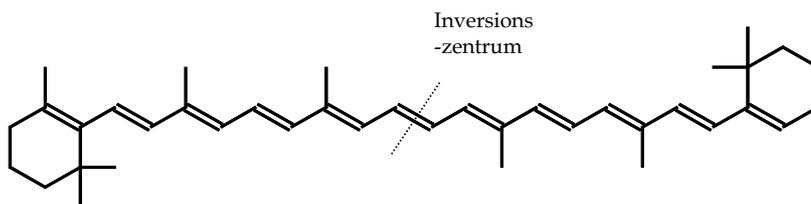


Abbildung 4.14: β -Carotin (Fluka, Charge 405148/1 11800)

β -Carotin ist in Wasser nur sehr schlecht löslich. Deshalb wurde als Lösungsmittel Dimethylsulfoxid (DMSO) genommen. Dieses Lösungsmittel bietet einige Vorteile. β -Carotin ist in ihm etwas besser löslich als in Wasser, die PDMS-Membranen quellen nicht und sein Siedepunkt liegt höher als jener von Wasser.

Die Benzoesäure-Derivate und die Naphthalin-Derivate waren für diese Messungen nicht geeignet, da diese selbst oder kleinste Verunreinigungen fluoreszieren.

4.3.2 Messapparatur und Messparameter

Messapparatur:

Die Aufnahme der Spektren erfolgt mit einem Dilor LabRam Gerät mit luftgekühlter CCD-Kamera und einem integrierten Olympus BX 40 Mikroskop. Eine schematische Darstellung des Strahlenganges des Dilor LabRam ist in Abbildung 4.15 dargestellt. Der Laserstrahl passiert als erstes ein Interferenzfilter (IF), der die spektrale Breite des Strahls einengt. Danach trifft er auf ein Filterrad (GF), das mit verschiedenen Graufiltern bestückt ist. Die Auswahl des Graufilters wird über die Software geregelt und reguliert die Intensität des Anregungslasers. Der Laserstrahl wird dann an einem passenden Notch-Filter (NF) zum Ausblenden des Anregungslichtes reflektiert und über die Optik des Mikroskops auf die Probe fokussiert.¹¹⁵

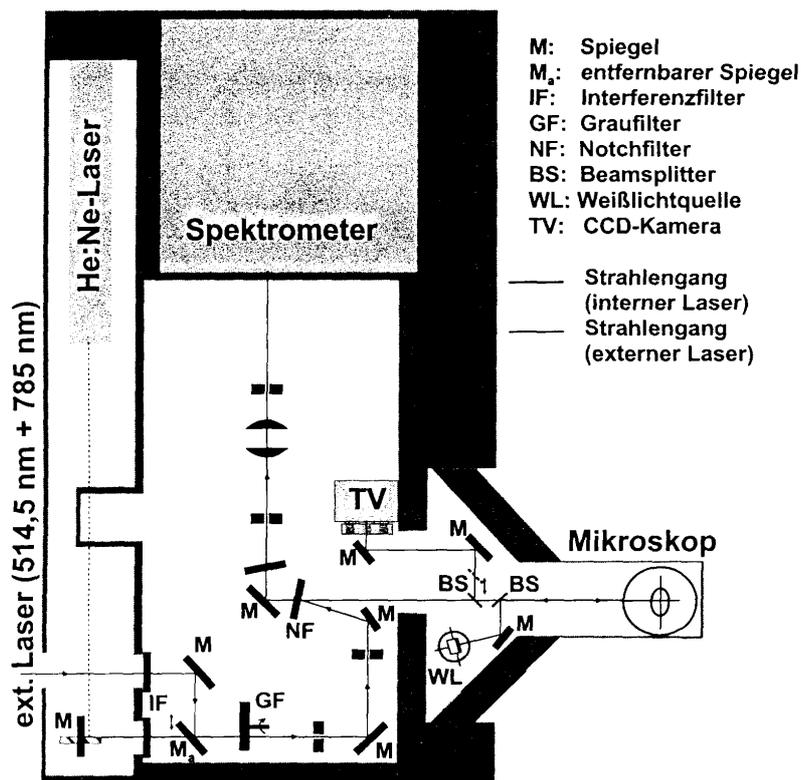


Abbildung 4.15: Strahlengang eines Dilor LabRams¹¹⁶

Das gestreute Licht wird in backscattering-Anordnung durch das Mikroskopobjektiv gesammelt und trifft wieder auf den Notch-Filter. Es passiert diesen und wird über weitere Optik-Elemente in die Spektrometereinheit des Gerätes geführt.

Als Anregungsquelle wurde ein Argon-Ionen-Gaslaser (Spectra Physics, Modell 2016) mit einer Anregungswellenlänge von 514,5 nm eingesetzt. Des Weiteren wurde ein Olympus LMPlanFI 100-Mikroskopobjektiv verwendet.

Messparameter:

Alle Einstellungen wurden mit Hilfe der Gerätesoftware Labspec® durchgeführt.

Konfokale Messmethode: pinhole 200/40

Messzeit: 10 sec.

Messbereich: 100-1600 cm^{-1}

Power: 220 mW

4.3.3 Probenvorbereitung

Für die Raman-spektroskopischen Untersuchungen wird ein quadratisches Stück (Kantenlänge 2 cm) einer etwa 200 μm dicken PDMS-Membran (NBL 122 / Silopren U Vernetzer® 430) auf den ringförmigen Probenhalter aus Aluminium über das kleine in der Mitte liegende Loch platziert (siehe Abbildung 4.16 und 4.17). Auf die Membran wird eine planarisierte Beilegscheibe aus Metall (Höhe 1,2 mm, Innendurchmesser 1,5 cm) gelegt. Diese liegt aufgrund der starken Haftkräfte zwischen der Membran und dem Metall sehr fest auf. Dadurch wird die Donatorzelle gebildet. Etwa 0,4 ml der Probenflüssigkeit werden nun mit Hilfe einer 1 ml Einmalspritze mit aufgesetzter Kanüle in die Donatorzelle auf die Membran gegeben. Die Membran ist in diesem Bereich vollständig mit Probenflüssigkeit bedeckt. Die Probenflüssigkeit wird mit einem dünnen gläsernen Deckgläschen bedeckt. Dadurch wird eine Verdunstung der Probenflüssigkeit verhindert.

Der Laserstrahl wird in die Mitte der Probe über dem Loch in der Messzelle auf einen bestimmten Punkt in der Membran fokussiert.

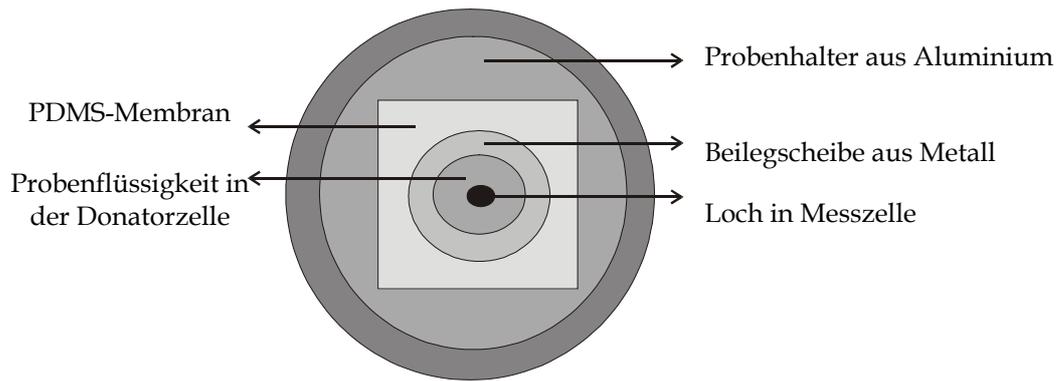


Abbildung 4.16: Aufsicht auf die Messzelle für die Raman-spektroskopischen Untersuchungen

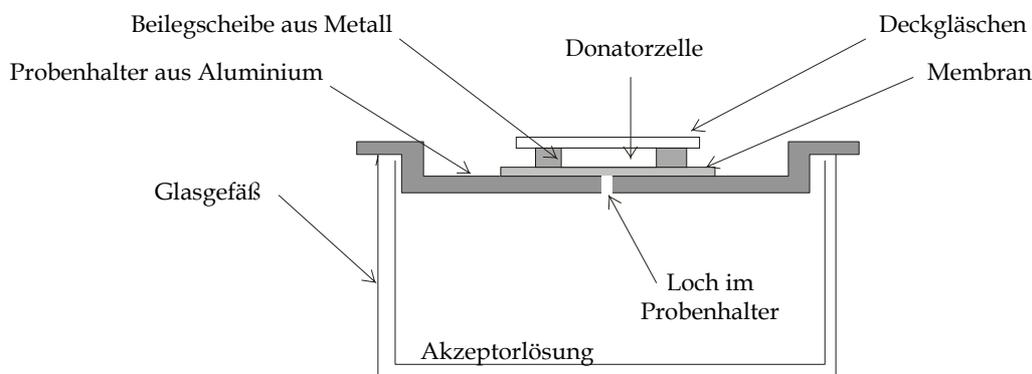


Abbildung 4.17: Seitenansicht der Messzelle

Herstellung der Probenflüssigkeit:

Eine kleine Spatelspitze von β -Carotin wird in ein 10 ml Schnappdeckelgläschen gegeben. Dieses wird mit etwa 7 ml DMSO befüllt und 1 Stunde in ein auf 30°C temperiertes Ultraschallbad gegeben. Danach wird diese Lösung mindestens 12 Stunden vor Licht geschützt bei Raumtemperatur stehen gelassen. Die gesättigte Lösung wird als Donatorlösung eingesetzt.

Gradientenmessungen:

Für die Gradientenmessungen wird der Probenhalter mit der Membran und der Donatorzelle auf ein kleines mit DMSO gefülltes Glasschälchen gestellt (siehe Abbildung 4.17). Dabei ist darauf zu achten, dass das kleine Loch in der Mitte der Messzelle vollständig mit Flüssigkeit gefüllt ist. Es darf sich dort keine Luftblase befinden. Nur so ist ein konstanter Fluss der Probe durch die Membran gewährleistet. Durch das große Flüssigkeitsvolumen (etwa 10 ml) in dem Glasgefäß herrschen konstante Sink-Bedingungen. Nach Einstellung des Fließgleichgewichtes (nach 20 Stunden) werden in der Membran Raman-Spektren in 40, 60, 80, 100, 120, 140 und 160 μm Messtiefe aufgenommen.

Auswertung:

Für den Membranstandard wird das Integral des charakteristischen Peaks bei 487 cm^{-1} bestimmt (von 432 cm^{-1} - 591 cm^{-1}). Für die Konzentrationsbestimmung des β -Carotins wird das Integral des charakteristischen Peaks bei 1521 cm^{-1} herangezogen (von 1474 cm^{-1} - 1570 cm^{-1}). Um die Spektren in verschiedenen Tiefen besser miteinander vergleichen zu können wird das Verhältnis zwischen den Integralen des β -Carotin-Peaks und des Membran-Peaks gebildet.

Kinetikmessungen:

Für die Kinetikmessungen befindet sich aus messtechnischen Gründen in dem Glasgefäß unterhalb der Membran keine Flüssigkeit. Die Membran wird bei diesen Messungen mit drei Schrauben zwischen der Beilegscheibe (Höhe 1 mm, Innendurchmesser 4 mm) und dem Probenhalter festgespannt, um ein Ausfließen der Probenflüssigkeit zu verhindern.

Über einen Zeitraum von 60 - 180 Minuten (je nach Eindringtiefe des Fokus) wird alle 10 Sekunden ein Spektrum aufgenommen. Die Diffusion kann als Funktion des Integrals des β -Carotin-Peaks bei 1521 cm^{-1} gegen die Zeit verfolgt werden. Eine Sättigung der Membran ist erreicht, wenn das Integral des β -Carotin-Peaks konstant bleibt.

Auswertung:

Wie bei der Gradientenmessung wird das Integral des Membran-Peaks bei 487 cm^{-1} (von 468 cm^{-1} bis 524 cm^{-1}) als interner Standard genommen. Das Integral des Peaks bei 1521 cm^{-1} (von 1496 cm^{-1} - 1545 cm^{-1}) wird für die Konzentrationsbestimmung des β -Carotins herangezogen. Die Standardisierung erfolgt in der gleichen Weise wie oben beschrieben. Von den so erhaltenen Einzelwerten wird der jeweilige Minimalwert subtrahiert. Dadurch wird das Minimum Null. Weiterhin werden die so transformierten Werte durch den Maximalwert dividiert, um eine Normierung zwischen 0 und 1 zu erreichen. Die so erhaltenen Werte werden gegen die Wurzel der Zeit aufgetragen. Zuletzt wird in den linearen Bereich eine Ausgleichsgerade durch die Werte gelegt.

5 Ergebnisse

5.1 Charakterisierung von Polydimethylsiloxan Blöcken

Die genaue Charakterisierung der Ausgangsprodukte zur Herstellung von Polydimethylsiloxan (PDMS) Membranen mit definierter Netzbogenlänge ist von großer Bedeutung. Die Charakterisierung und die Bestimmung der Netzbogenlänge erfolgt an PDMS-Blöcken. Aus dem Gehalt an Vinyl- und Si-H Gruppen der Silopren® U Polymere und Vernetzer lässt sich bei bekannter Funktionalität der Substanzen die mittlere molare Masse berechnen. Mit diesen Parametern kann ein mathematischer Zusammenhang zwischen der Zusammensetzung der Blöcke und der Netzbogenlänge herausgearbeitet werden.

Diese Ergebnisse lassen sich auch auf Membranen übertragen. Der Zusammenhang zwischen der Rezepturzusammensetzung und der Netzbogenlänge und den damit verbundenen Eigenschaften ändert sich erst bei sehr dünnen Schichtdicken (< 50 µm). Bei diesen dünnen Schichtdicken haben Oberflächenphänomene einen Einfluss auf die Membraneigenschaften und können so die Gesamteigenschaften der PDMS-Membranen ändern.¹¹⁷

5.1.1 Charakterisierung der Ausgangsprodukte zur Herstellung von PDMS-Blöcken

5.1.1.1 Silopren® U und Tetramethyltetravinylcyclotetrasiloxan (Vinyl-D4)

Der Gehalt an Vinylgruppen in Silopren® U 1, Silopren® U 10 und Vinyl-D4 wurde sowohl bromometrisch als auch NMR-spektroskopisch ermittelt. Tabelle 5.1 zeigt die Ergebnisse des bromometrischen Verfahrens.

	C _{Vinyl} [mmol/g]	Standardabweichung [mmol/g]	Stichprobenzahl
Silopren® U 1	0,115	0,005	4
Silopren® U 10	0,050	0,002	5
Vinyl-D4	11,6	0,4	4

Tabelle 5.1: Bromometrische Bestimmung der Vinylgruppenkonzentration

Ergebnisse

Bei der NMR-spektroskopischen Bestimmung wurde jeweils nur eine Einzelbestimmung durchgeführt. Tabelle 5.2 gibt die Ergebnisse der NMR-Messungen wieder.

	C_{Vinyl} [mmol/g]
Silopren® U 1	0,127
Silopren® U 10	0,053
Vinyl-D4	11,8

Tabelle 5.2: NMR-spektroskopische Bestimmung der Vinylgruppenkonzentration

Der Vergleich der beiden Methoden zeigt, dass sich mittels NMR-Spektroskopie grundsätzlich höhere Werte für die Konzentration der Vinylgruppen ergeben. Dies scheint methodisch bedingt zu sein.

Die relative Standardabweichung bei der bromometrischen Untersuchung liegt bei allen Bestimmungen unter 4%. Dies spricht für eine zuverlässige Methode.

Aus den so bestimmten Konzentrationen wurden die mittleren molaren Massen der Polymere anhand der bekannten Anzahl an Vinylgruppen berechnet und in Tabelle 5.3 dargestellt. Silopren U® Polymere haben 2 Vinylgruppen pro Polymerkette und Vinyl-D4 hat 4 Vinylgruppen pro Molekül. Der theoretische Wert für die mittlere molare Masse von Vinyl-D4 liegt bei 344,67 g/mol. Der Vergleich mit den ermittelten Werten zeigt, dass die bromometrische Methode die geringste Abweichung mit 0,3% zu diesem theoretischen Wert hat. Der durch die spektroskopische Methode erhaltene Wert weicht hingegen um 2% vom theoretischen Wert ab.

	M_n bromometrisch [g/mol]	M_n NMR-spektroskopisch [g/mol]
Silopren® U 1	17432	15697
Silopren® U 10	40309	37689
Vinyl-D4	343,53	337,67

Tabelle 5.3: Mittlere molare Masse M_n - Methoden im Vergleich

5.1.1.2 Silopren® U Vernetzer

Der Gehalt an Si-H Gruppen wurde gasvolumetrisch und zum Vergleich NMR-spektroskopisch bestimmt.

Als Standard und zur Überprüfung der Zuverlässigkeit der gasvolumetrischen Methode wurde Baysilon MH 15 eingesetzt. Hierfür ist die Si-H Gruppenkonzentration mit 15,45 mmol/g bekannt. Die experimentell bestimmten Werte sind in Tabelle 5.4 dargestellt.

	c _{Si-H} [mmol/g]	Standardabweichung [mmol/g]	Stichprobenzahl
Baysilon MH 15	15,4	0,3	5
Silopren® U Vernetzer 230	2,4	0,1	5
Silopren® U Vernetzer 430	4,4	0,5	5

Tabelle 5.4: Gasvolumetrische Bestimmung der Si-H Gruppenkonzentration

Der Vergleich der theoretischen und der gasvolumetrisch ermittelten Konzentration der Si-H Gruppen von Baysilon MH 15 zeigt, dass diese Methode sehr zuverlässige Werte ergibt. Die Differenz der Konzentrationen beträgt nur 0,3%.

Bei der NMR-spektroskopischen Bestimmung wurde wiederum nur eine Einfachbestimmung durchgeführt. Der Gehalt an Si-H in Baysilon MH 15 wurde mit dieser Methode nicht bestimmt. Die Werte der spektroskopische Bestimmung sind in Tabelle 5.5 aufgelistet.

Substanz	c _{Si-H} [mmol/g]
Silopren® U Vernetzer 230	2,2
Silopren® U Vernetzer 430	4,1

Tabelle 5.5: NMR-spektroskopische Bestimmung der Si-H Gruppenkonzentration

Der spektroskopisch bestimmte Gehalt an Si-H Gruppen ist niedriger als der gasvolumetrisch bestimmte Wert. Bei der NMR-Spektroskopie wurden keine Wiederholungsmessungen durchgeführt, daher lässt sich bei dem Vergleich der Methoden auch nur auf diesen einzelnen Wert zurückgreifen.

Die NMR-Messungen dienen zumindest als gute Möglichkeit, die Ergebnisse anderer Bestimmungsmethoden zu bestätigen.

5.1.2 Bestimmung der Netzbogenlänge der PDMS-Blöcke

Zur Bestimmung der Netzbogenlänge der PDMS-Blöcke wurde deren Dichte und ihr Quellungsvermögen ermittelt. Es wurden 34 Rezepturen mit dem Silopren® U Vernetzer 230 und 32 Rezepturen mit dem Silopren® U Vernetzer 430 untersucht.

Die Dichte der PDMS-Blöcke hergestellt mit Silopren® U Vernetzer 230 liegt zwischen 0,9747 und 0,9852 g/cm³. Für die PDMS-Blöcke, die mit Silopren® U Vernetzer 430 hergestellt wurden, liegen die Werte zwischen 0,9745 und 0,9843 g/cm³. Einzeldaten sind im Anhang 8.2.2 aufgeführt. Die Differenz zwischen der kleinsten und größten Dichte beträgt lediglich 1%. Die Genauigkeit der Methode liegt bei 0,05-0,1%.

Die Bestimmung der Netzbogenlänge wird mit Hilfe von Quellungsmessungen (Einzeldaten siehe Anhang 8.2.3) und durch Anwendung der Flory-Huggins Gleichung durchgeführt. In dieser Gleichung ist der Flory-Huggins Parameter eine rein empirisch gewonnene Größe, die sich nicht exakt bestimmen lässt. Die Netzbogenlänge (NBL) lässt sich also nur als eine relative Größe angeben, mit der allerdings gut weitergearbeitet werden kann.

Die Rezepturen, die mit einem a gekennzeichnet sind, wurden mit Silopren® U Vernetzer 230 hergestellt. Mit einem b werden Rezepturen mit Silopren® U Vernetzer 430 gekennzeichnet.

Die mittleren Netzbogenlängen der PDMS-Blöcke mit Silopren® U Vernetzer 230 liegen zwischen 43,4 und 122,4. Dies heißt, ein Netzbogen wird im Mittel von 43 bis 122 Dimethylsiloxan-Einheiten gebildet. PDMS-Blöcke hergestellt mit Silopren® U Vernetzer 430 haben mittlere Netzbogenlängen zwischen 60,1 und 172,3. Die Rezepturen mit den unterschiedlichen Vernetzertypen wurden mit den gleichen molaren Ansatzmengen der Einzelkomponenten hergestellt. Es hat sich gezeigt, dass die Netzbogenlängen der PDMS-Blöcke, die mit Silopren® U Vernetzer 430 hergestellt wurden, durchschnittlich etwa 30% größer sind. Die Tabellen 5.6 und 5.7 zeigen die Ergebnisse im einzelnen.

Ergebnisse

Rezeptur	Mittelwert NBL	Standardabweichung	Rezeptur	Mittelwert NBL	Standardabweichung
1a	73,2	1,7	18a	68,4	1,6
2a	73,3	0,8	19a	112,8	0,8
3a	68,4	0,6	20a	113,8	2,0
4a	77,8	1,1	21a	98,0	0,6
5a	99,0	1,0	22a	47,6	0,2
6a	95,9	1,5	23a	43,4	0,8
7a	92,4	0,5	24a	54,3	0,3
8a	100,2	0,4	25a	80,4	0,9
9a	110,5	0,3	26a	69,8	0,5
10a	94,0	2,9	27a	79,9	0,5
11a	87,0	1,3	28a	90,8	0,5
12a	89,8	1,6	29a	89,4	0,5
13a	90,7	0,8	30a	91,2	1,2
14a	65,8	0,6	101a	52,4	0,6
15a	115,3	1,1	102a	72,8	0,8
16a	111,7	1,1	103a	98,8	1,7
17a	102,2	0,7	104a	122,4	0,9

Tabelle 5.6: Bestimmung der mittleren Netzbogenlänge mit Silopren® U Vernetzer 230
(Stichprobenzahl n = 6)

Rezeptur	Mittelwert NBL	Standardabweichung	Rezeptur	Mittelwert NBL	Standardabweichung
1b	111,3	0,9	17b	144,2	2,2
2b	111,8	1,8	18b	133,8	1,9
3b	94,8	0,6	19b	115,2	1,5
4b	99,0	1,7	20b	65,1	0,8
5b	140,4	2,3	21b	60,1	0,2
6b	115,5	2,2	22b	74,7	0,9
7b	108,2	3,2	23b	109,1	1,1
8b	122,3	2,7	24b	97,6	0,6
9b	125,2	2,1	25b	103,7	1,1
10b	104,6	0,7	26b	115,7	1,4
11b	122,4	0,7	27b	107,5	0,6
12b	137,5	2,1	28b	107,7	0,8
13b	120,7	0,8	101b	77,3	0,7
14b	161,3	2,2	102b	108,2	0,9
15b	131,0	2,3	103b	134,9	1,5
16b	122,6	1,7	104b	172,3	3,2

Tabelle 5.7: Bestimmung der mittleren Netzbogenlänge mit Silopren® U Vernetzer 430
(Stichprobenzahl n = 6)

Ergebnisse

Zur weiteren Untersuchung des Vernetzeinflusses auf die Netzbogenlänge wurden acht Rezepturansätze durchgeführt, die bis auf die Konzentration des Vernetzers jeweils die gleiche molare Zusammensetzung aufweisen (siehe Tabelle 5.8).

Rezeptur	Silopren® U 1 rel. mol. Anteil	Silopren® U 10 rel. mol. Anteil	Vinyl-D4 rel. mol. Anteil	Silopren® U Vernetzer 230 rel. mol. Anteil	Silopren® U Vernetzer 430 rel. mol. Anteil	Summe Anteile	mittlere NBL
101a	0,02	0,02	0,15	0,35		0,54	52,4
101b	0,02	0,02	0,15		0,35	0,54	77,3
102a	0,02	0,02	0,15	0,55		0,74	72,8
102b	0,02	0,02	0,15		0,55	0,74	108,2
103a	0,02	0,02	0,15	0,75		0,94	98,8
103b	0,02	0,02	0,15		0,75	0,94	134,9
104a	0,02	0,02	0,15	0,95		1,14	122,4
104b	0,02	0,02	0,15		0,95	1,14	172,3

Tabelle 5.8: Rezepturen und resultierende Netzbogenlängen

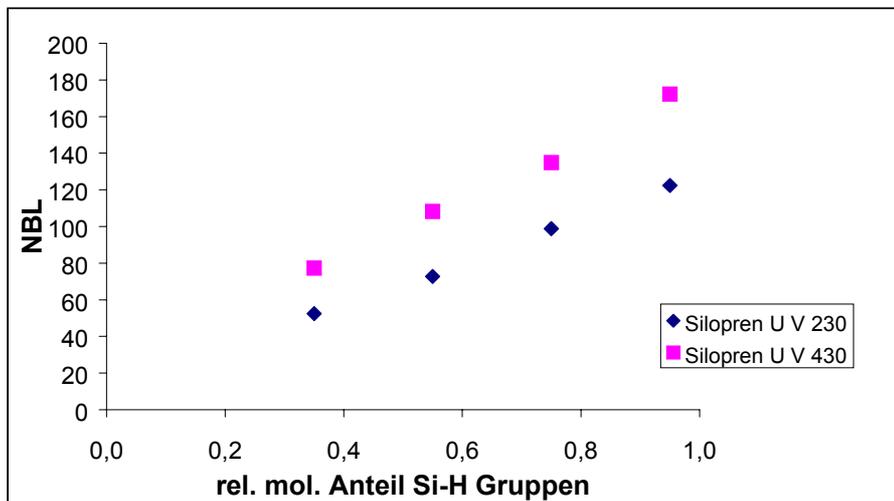


Abbildung 5.1: Abhängigkeit der NBL von der Vernetzerkonzentration und dem Vernetzertyp

Anhand der Abbildung 5.1 lässt sich ein linearer Zusammenhang zwischen der Konzentration des Vernetzers und der Netzbogenlänge nachweisen. Mit steigendem Si-H Gehalt nimmt die Netzbogenlänge linear zu. Des Weiteren ist zu erkennen, dass der Vernetzertyp einen entscheidenden Einfluss auf die Netzbogenlänge hat. Der Silopren® U Vernetzer 430 hat mehr funktionelle Si-H Gruppen pro Gramm und hat eine kleinere Molekularstruktur. Dies lässt sich aus einem Vergleich der Viskositäten

erschließen. Silopren® U Vernetzer 430 ist der niedriger viskose der beiden Vernetzer. Die kleinere Molekülgröße und höhere Dichte an Si-H Gruppen pro Gramm bewirkt eine größere Netzbogenlänge mit Silopren® U Vernetzer 430 als mit Silopren® U Vernetzer 230 bei ansonsten gleicher Zusammensetzung.

5.1.3 Mathematischer Zusammenhang zwischen der Netzbogenlänge und der Zusammensetzung der PDMS-Blöcke

Ziel dieser Modellanpassung war es, gezielt PDMS-Blöcke oder Membranen mit einer definierten Netzbogenlänge herzustellen, ohne dass aufwendige experimentelle Bestimmungen notwendig sind.

Mit der response-surface Technik kann ein solcher mathematischer Zusammenhang zwischen der Netzbogenlänge und der Zusammensetzung der PDMS-Blöcke herausgearbeitet werden. Weiterhin ist es mit dieser Technik möglich die Gewichtung der einzelnen Versuchsparameter zu ermitteln.

Für jeden der beiden Vernetzer wurden separate Modellrechnungen durchgeführt. Die den Berechnungen zugrunde liegenden Datensätze finden sich in Anhang 8.2.4. Die Güte der Modelle zweiter und dritter Ordnung wird anhand des Korrelationskoeffizienten beurteilt. Je näher dieser an 1 liegt, desto besser ist das Modell. Zur weiteren Überprüfung der Modelle wurden zwei zusätzliche Rezepturvarianten zur Beurteilung herangezogen. Für diese wurden experimentell bestimmte Netzbogenlängen und Modellvorhersagen verglichen. Tabelle 5.9 zeigt eine Übersicht der zur Beurteilung herangezogenen Werte der Modelle.

Modell	Vernetzer	errechnete NBL	ermittelte NBL	Korrelationskoeffizient
2. Ordnung	Silopren® U V 230	55	52	0,81649
		73	72	
3. Ordnung	Silopren® U V 230	57	52	0,9472
		80	72	
2. Ordnung	Silopren® U V 430	62	77	0,65755
		109	107	
3. Ordnung	Silopren® U V 430	80	77	0,8466
		110	107	

Tabelle 5.9: Vergleich der Modellanpassungen

Ergebnisse

Die Modelle 2. Ordnung ergeben eine gute Übereinstimmung zwischen den theoretischen Werten der Modellrechnung und den experimentell ermittelten Daten für beide Vernetzertypen. Die Korrelationskoeffizienten liegen bei 0,81649 und 0,65755 und sind damit nur als durchschnittlich zu beurteilen. Die Modelle 3. Ordnung liefern bessere Korrelationskoeffizienten von 0,9472 und 0,8466. Die experimentelle Überprüfung der Daten liefert allerdings bei diesem Modell mit Silopren® U Vernetzer 230 eine etwas geringere Übereinstimmung. Für Silopren® U Vernetzer 430 liefert das Modell bessere Vorhersagen. Jedoch zeigen die Modelle mit Silopren® U Vernetzer 430 generell einen niedrigeren Korrelationskoeffizienten. Mit 0,8466 im Modell 3. Ordnung ist dieser aber noch akzeptabel.

Abschließend lässt sich sagen, dass mit den Modellen 3. Ordnung gute Ergebnisse bei der Herstellung von PDMS-Membranen mit definierten Netzbogenlängen erzielt werden können.

Eine genaue Übersicht aller Funktionen werden in den folgenden Tabellen 5.10 und 5.11 wiedergegeben. Mit n wird die Anzahl der Datensätze und mit r^2 der Korrelationskoeffizient bezeichnet. Nicht signifikante Parameter wurden sukzessive eliminiert. Die einzelnen Parameter sind folgendermaßen definiert:

$$X_1 = \frac{\text{Vinyl linear}}{\text{Vinyl cyclisch}}$$

$$X_2 = \frac{\text{Gesamtvinyl}}{\text{SiH}}$$

$$X_3 = \text{scheinbares Molekulargewicht}$$

Vinyl linear = Vinylkonzentration Silopren® U 1 + Vinylkonzentration Silopren® U 10 [mol/g]

Vinyl cyclisch = Vinylkonzentration Vinyl-D4 [mol/g]

Gesamtvinyl = Vinylkonzentration Silopren® U 1 + Vinylkonzentration Silopren® U 10 +
Vinylkonzentration Vinyl-D4 [mol/g]

Si-H = Si-H Konzentration [mol/g]

scheinb. Molekulargewicht = mittleres Molekulargewicht des Silopren® U 1 / 10 Gemisches [g/mol]

Ergebnisse

Modell zweiter Ordnung:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_{11} X_1^2 + \beta_{22} X_2^2 + \beta_{33} X_3^2 + \beta_{12} X_1 X_2 + \beta_{13} X_1 X_3 + \beta_{23} X_2 X_3 \quad (5.1)$$

Vernetzer/ Koeffizienten	Silopren® U Vernetzer 230 n = 30·6; r ² = 0,81649	Silopren® U Vernetzer 430 n = 28·6; r ² = 0,65755
β_0	-70.03658261	-16.35086764
β_1	201.57970909	145.23405863
β_2	169.36389740	363.59108829
β_3	30.63624260	-
β_{11}	-57.60095305	-66.83075159
β_{22}	-291.10757958	-732.58086022
β_{33}	-	7.45706920
β_{12}	-	185.36139350
β_{13}	-24.71011267	-33.92675860
β_{23}	-	-

Tabelle 5.10: Koeffizienten der Modellfunktion 2. Ordnung, Silopren® U Vernetzer 230 und 430

Ergebnisse

Modell dritter Ordnung:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_{11} X_1^2 + \beta_{22} X_2^2 + \beta_{33} X_3^2 + \beta_{111} X_1^3 + \beta_{222} X_2^3 + \beta_{333} X_3^3 + \beta_{12} X_1 X_2 + \beta_{13} X_1 X_3 + \beta_{23} X_2 X_3 + \beta_{112} X_1^2 X_2 + \beta_{113} X_1^2 X_3 + \beta_{122} X_1 X_2^2 + \beta_{223} X_2^2 X_3 + \beta_{133} X_1 X_3^2 + \beta_{233} X_2 X_3^2 + \beta_{123} X_1 X_2 X_3 \quad (5.2)$$

Vernetzer/ Koeffizienten	Silopren® U Vernetzer 230 n = 30·6; r ² = 0,9472	Silopren® U Vernetzer 430 n = 28·6; r ² = 0,8466
β_0	224.00221	673.94351
β_1	-884.40934	-2545.11259
β_2	3474.87452	-
β_3	-483.62759	-
β_{11}	-284.33527	-664.37514
β_{22}	-11550	-16593
β_{33}	91.07715	-393.38841
β_{111}	95.63147	-121.00578
β_{222}	10092	6271.15206
β_{333}	-	110.06865
β_{12}	1699.49924	4546.80564
β_{13}	513.50747	1284.50226
β_{23}	484.64858	3695.96334
β_{112}	-	-
β_{113}	-	265.86805
β_{122}	-2603.41067	-5027.58078
β_{223}	-	3595.80120
β_{133}	-99.01340	-255.15100
β_{233}	97.13969	-1091.84982
β_{123}	214.76669	-

Tabelle 5.11: Koeffizienten der Modellfunktion 3. Ordnung, Silopren® U Vernetzer 230 und 430

5.2 Permeationsmessungen durch Polydimethylsiloxan-Membranen mit definierter Netzbogenlänge

Die Membranen für die Permeationsmessungen wurden mit Silopren® U Vernetzer 430 hergestellt. Sie haben eine Schichtdicke von etwa 230 μm .

Um die Ergebnisse in Abhängigkeit von den Netzbogenlängen und den verschiedenen Substanzen besser vergleichen zu können, wird in diesem Kapitel nur noch mit dem standardisierten Permeationskoeffizienten P^* gearbeitet. Dieser ist wie folgt definiert:

$$P^* = P \cdot h = \frac{J \cdot h}{c_D} \quad (5.3)$$

- P = Permeationskoeffizient [cm/s]
- h = Schichtdicke [cm]
- J = Fluss im stationären Zustand [g/cm²·s]
- c_D = Donatorkonzentration [g/cm³]

In Abbildung 5.2 wird die Einstellung des konstanten Massenflusses J am Beispiel von 4-Hydroxybenzoesäuremethylester und einer Membran mit einer Netzbogenlänge von 65 aufgezeigt. Innerhalb der ersten 3 Minuten stellt sich eine Sättigung der Membran ein. In diesem Zeitraum nimmt die Steigung der Kurve allmählich zu. Hieraus folgt, dass die Permeationsgeschwindigkeit ansteigt. Nach 3 Minuten erreicht diese einen konstanten Wert. Das bedeutet, dass der Verlauf der Kurve linear wird. Unter Sink-Bedingungen bleibt dieser Verlauf linear und P^* kann aus der Steigung berechnet werden.

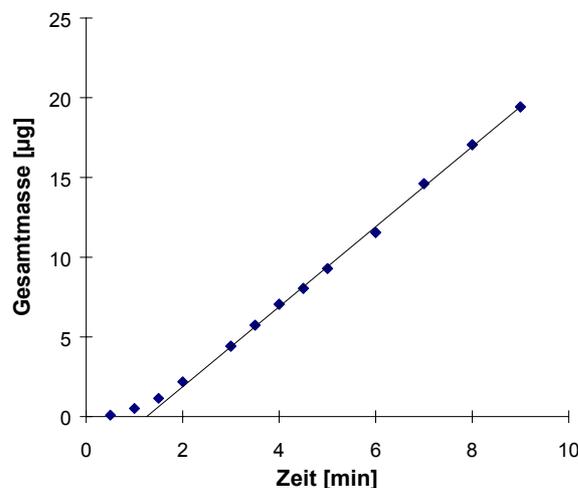


Abbildung 5.2: Einstellung des konstanten Massenflusses J am Beispiel von 4-Hydroxybenzoesäuremethylester

5.2.1 Einfluss der Netzbogenlänge auf die Permeationsgeschwindigkeit

In Tabelle 5.12 wird eine Übersicht über die standardisierten Permeationskoeffizienten in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge und den untersuchten Substanzen gezeigt. Die Anzahl der Wiederholungen ist mit n gekennzeichnet. Einzeldaten sind in Anhang 8.4 aufgeführt.

	P* NBL 65 [cm ² /s]	n	P* NBL 99 [cm ² /s]	n	P* NBL 122 [cm ² /s]	n
Benzoessäure	$(4,91 \pm 0,14) \cdot 10^{-7}$	11	$(4,94 \pm 0,14) \cdot 10^{-7}$	12	$(5,11 \pm 0,18) \cdot 10^{-7}$	12
2-Hydroxybenzoessäure	$(2,47 \pm 0,05) \cdot 10^{-7}$	6	$(2,49 \pm 0,02) \cdot 10^{-7}$	5	$(2,52 \pm 0,04) \cdot 10^{-7}$	6
4-Hydroxybenzoesäure	$(3,71 \pm 0,08) \cdot 10^{-10}$	6	$(3,81 \pm 0,15) \cdot 10^{-10}$	5	$(3,88 \pm 0,19) \cdot 10^{-10}$	6
4-Hydroxybenzoesäuremethylester	$(1,19 \pm 0,02) \cdot 10^{-7}$	8	$(1,23 \pm 0,03) \cdot 10^{-7}$	8	$(1,27 \pm 0,08) \cdot 10^{-7}$	10
Acetylsalicylsäure	$(1,39 \pm 0,04) \cdot 10^{-8}$	6	$(1,44 \pm 0,04) \cdot 10^{-8}$	6	$(1,51 \pm 0,09) \cdot 10^{-8}$	6
1-Naphthol	$(1,53 \pm 0,08) \cdot 10^{-6}$	6	$(1,54 \pm 0,05) \cdot 10^{-6}$	6	$(1,60 \pm 0,07) \cdot 10^{-6}$	5
2-Naphthol	$(8,26 \pm 0,21) \cdot 10^{-7}$	6	$(8,86 \pm 0,32) \cdot 10^{-7}$	6	$(9,46 \pm 0,36) \cdot 10^{-7}$	6
1,3-Dihydroxynaphthalin	$(1,15 \pm 0,03) \cdot 10^{-8}$	6	$(1,20 \pm 0,02) \cdot 10^{-8}$	6	$(1,22 \pm 0,03) \cdot 10^{-8}$	6
1,6-Dihydroxynaphthalin	$(1,10 \pm 0,03) \cdot 10^{-8}$	6	$(1,14 \pm 0,03) \cdot 10^{-8}$	6	$(1,16 \pm 0,04) \cdot 10^{-8}$	6
1,7-Dihydroxynaphthalin	$(1,42 \pm 0,01) \cdot 10^{-8}$	6	$(1,47 \pm 0,04) \cdot 10^{-8}$	6	$(1,51 \pm 0,04) \cdot 10^{-8}$	6
2,7-Dihydroxynaphthalin	$(6,81 \pm 0,22) \cdot 10^{-9}$	6	$(6,93 \pm 0,15) \cdot 10^{-9}$	6	$(6,98 \pm 0,25) \cdot 10^{-9}$	6

Tabelle 5.12: P* in Abhängigkeit von der Modellsubstanz und der Netzbogenlänge

Die Daten in Tabelle 5.12 zeigen, dass der standardisierte Permeationskoeffizient P* und damit gleichbedeutend die Geschwindigkeit der Permeation von der eingesetzten Netzbogenlänge abhängig ist. Mit steigender Netzbogenlänge erhöht sich die Permeationsgeschwindigkeit. Bei fast allen untersuchten Substanzen ist der Unterschied zwischen den standardisierten Permeationskoeffizienten bei Netzbogenlänge 65 und 122 signifikant. Lediglich bei 2- und 4-Hydroxybenzoesäure, 1-Naphthol und 2,7-Dihydroxynaphthalin war der Unterschied nicht signifikant. Ein steigender Trend ist jedoch auch bei diesen Substanzen erkennbar. In Abbildung 5.3 sind die standardisierten Permeationskoeffizienten P* in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge dargestellt.

Ergebnisse

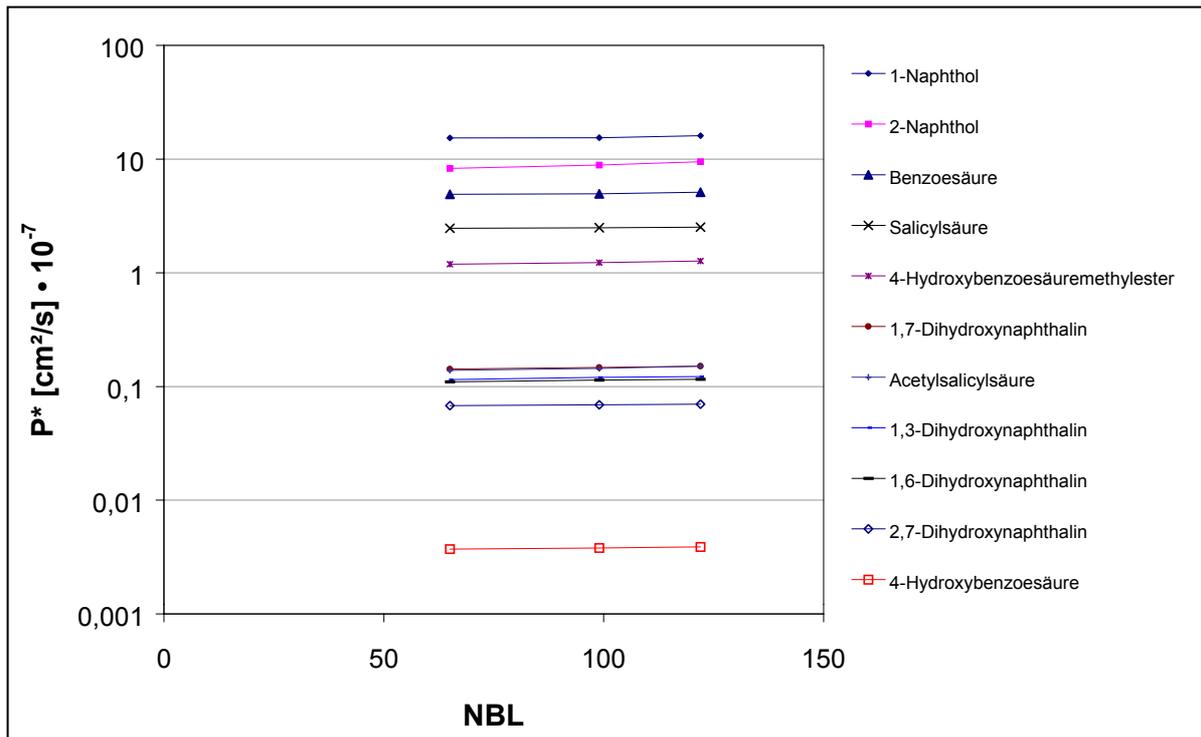


Abbildung 5.3: P^* in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge

Aus der Abbildung 5.3 sind die deutlichen Unterschiede in der Permeationsgeschwindigkeit der einzelnen Modellsubstanzen erkennbar. Dabei ist die logarithmische Skalierung der Y-Achse zu beachten. 1- und 2-Naphthol permeieren am schnellsten, gefolgt von den Benzoessäure-Derivaten. Die Dihydroxynaphthaline und die Acetylsalicylsäure permeieren alle mit einer Geschwindigkeit von etwa $10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$. Als einzige Ausnahme ist die 4-Hydroxybenzoesäure zu sehen. Sie permeiert um den Faktor 1000 langsamer als die anderen untersuchten Benzoessäure-Derivate. Bei der Bestimmung des osmotischen Drucks der 4-Hydroxybenzoesäure ist nur etwa ein Viertel des theoretischen Wertes gemessen worden (siehe Anhang 8.5). Dies weist auf eine Oligomerisierung hin. Diese Oligomere können für die niedrigere Permeationsgeschwindigkeit verantwortlich sein.

Um die Abhängigkeit der Permeationsgeschwindigkeit von der Netzbogenlänge erkennen zu können, ist diese anhand des Beispiels von 2-Naphthol noch einmal in Abbildung 5.4 graphisch dargestellt.

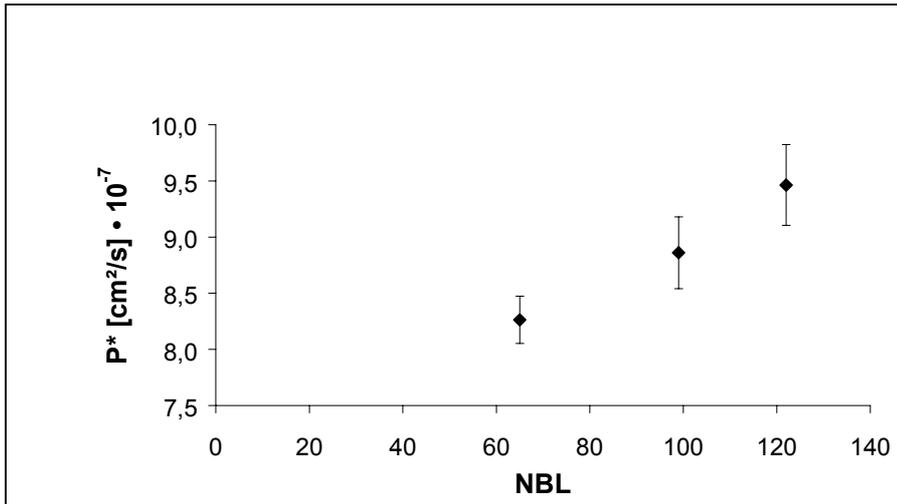


Abbildung 5.4: P^* in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge am Beispiel von 2-Naphthol

5.2.2 Einfluss des pH-Wertes auf die Permeationsgeschwindigkeit

Der pH-Wert einer Lösung hat Einfluss auf den Dissoziationsgrad von Säuren. Um diesen Einfluss auf die Permeationsgeschwindigkeit zu untersuchen, wurde Benzoesäure als Modellsubstanz ausgewählt. Der Donator und der Akzeptor wurden auf verschiedene pH-Werte eingestellt. Die standardisierten Permeationskoeffizienten P^* in Abhängigkeit vom eingestellten pH-Wert im Donator beziehungsweise im Akzeptor sind aus Tabelle 5.13 ablesbar. n entspricht der Anzahl der Versuche.

Undissoziierter Anteil Donator	pH-Wert Donator	pH-Wert Akzeptor	P^* NBL 65 [cm ² /s]	n	P^* NBL 122 [cm ² /s]	n
100 %	1,4	1,12	$(5,09 \pm 0,14) \cdot 10^{-7}$	12	$(5,16 \pm 0,14) \cdot 10^{-7}$	12
100%	1,4	7	$(4,85 \pm 0,13) \cdot 10^{-7}$	12	$(5,08 \pm 0,11) \cdot 10^{-7}$	12
94 %	2,9	7	$(4,91 \pm 0,14) \cdot 10^{-7}$	11	$(5,11 \pm 0,18) \cdot 10^{-7}$	12
50 %	4,1	7	$(1,85 \pm 0,04) \cdot 10^{-7}$	6	$(1,91 \pm 0,05) \cdot 10^{-7}$	6
0%	9,1	7	$(3,06 \pm 3,54) \cdot 10^{-10}$	6	$(3,29 \pm 3,37) \cdot 10^{-10}$	6
0 %	9,1	9,6			$(2,49 \pm 5,80) \cdot 10^{-10}$	6

Tabelle 5.13: Übersicht über P^* von Benzoesäure in Abhängigkeit vom pH-Wert

Die Werte in dieser Tabelle zeigen, dass im Alkalischen die Permeationsgeschwindigkeit um den Faktor 1000 abnimmt. Aufgrund der geringen Konzentration, die im Akzeptor erreicht wird, ist die Messung in diesem pH-Bereich mit sehr großen Fehlern behaftet. Die starke Abnahme der Permeationsgeschwindigkeit ist damit

erklärbar, dass nur die undissoziierte und ungeladene Form der Säure durch die Membran permeiert und nicht das Salz.

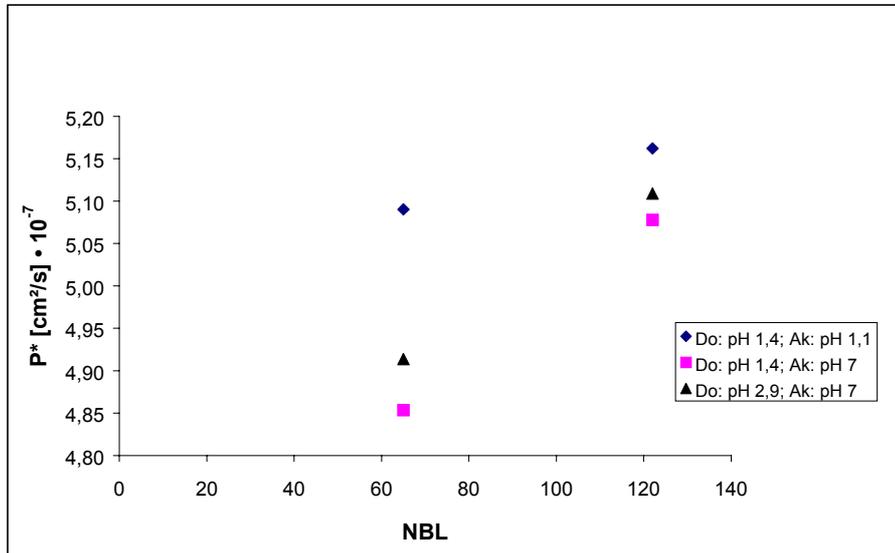


Abbildung 5.5: P^* von Benzoesäure in Abhängigkeit des pH-Wertes im Donator und Akzeptor

In Abbildung 5.5 sind die standardisierten Permeationskoeffizienten im stark sauren Milieu dargestellt. Der Permeationskoeffizient ist bei stark saurem Donator und Akzeptor am größten. Die Benzoesäure liegt hier vollständig undissoziiert vor.

Im Vergleich dazu permeiert die Benzoesäure langsamer, wenn der Akzeptor neutral und der Donator sauer ist. Die Benzoesäure liegt im Donator vollständig, oder zumindest nahezu vollständig, undissoziiert vor. Die geringere Geschwindigkeit ist durch die vorhandene pH-Differenz zwischen dem Donator und Akzeptor erklärbar. Durch die pH-Differenz wird anscheinend die Diffusionsschicht derart beeinflusst, dass sich die Permeationsgeschwindigkeit verringert.

Die im Donator zu 94% undissoziierte Benzoesäure permeiert schneller als die vollständig undissoziierte Benzoesäure. Der Unterschied der Permeationsgeschwindigkeiten zwischen den beiden Messreihen ist jedoch statistisch nicht signifikant.

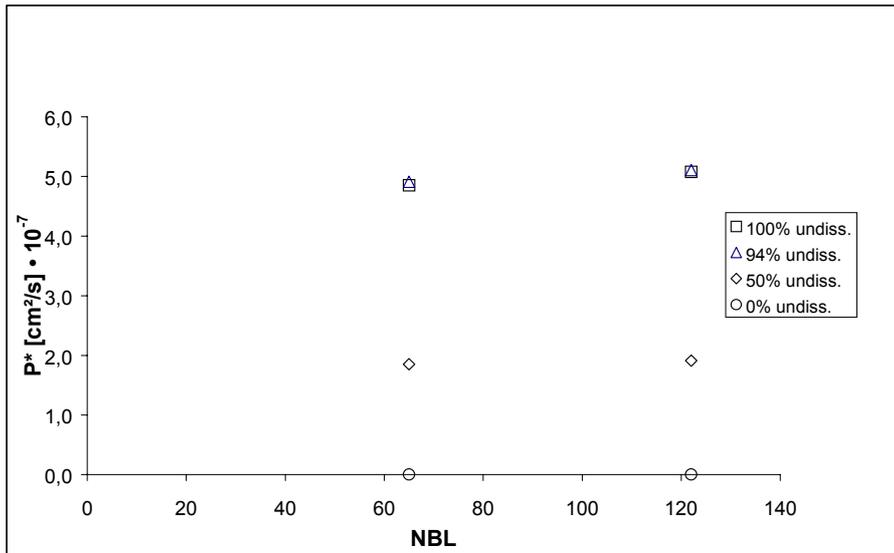


Abbildung 5.6: P^* von Benzoesäure in Abhängigkeit vom Dissoziationsgrad

In Abbildung 5.6 sind die standardisierten Permeationskoeffizienten in Abhängigkeit vom Dissoziationsgrad der Benzoesäure im Donator abgebildet. Der Akzeptor ist bei allen Messungen neutral. Nach der Beziehung von Henderson-Hasselbalch liegt bei einem dem pKs-Wert entsprechenden pH-Wert die Hälfte der Säuremenge in undissoziierter Form vor. Entsprechend sollte die Permeation auf die Hälfte des maximalen Massenflusses sinken. Dieser wurde für die vollständig undissoziierte Säure experimentell ermittelt. Es zeigte sich jedoch, dass der Massenfluss nicht auf die Hälfte des maximalen Wertes abnimmt. Der Permeationskoeffizient lag bei ungefähr 38% des maximalen Flusses. Dieses Ergebnis wird in der Literatur von Pfflegel ⁷⁷ bestätigt. Er untersuchte die Permeation schwacher Säuren durch Polyacrylat-Membranen in Abhängigkeit von deren Dissoziationsgrad. Dabei zeigte sich ebenfalls, dass Benzoesäure bei einem dem pKs-Wert entsprechenden pH-Wert Permeationsgeschwindigkeiten aufweist, die weniger als die Hälfte des maximalen Massenflusses betragen. Daraus folgt, dass es für die Permeation von schwachen Säuren noch weitere Einflussfaktoren als nur deren Dissoziationsgrad geben muss.

5.2.3 Einfluss des Vernetzers auf die Permeationsgeschwindigkeit

Um den Einfluss des Vernetzers auf die Permeation zu untersuchen, wurden mit jedem Vernetzer jeweils 3 verschiedene Membranen mit den Netzbogenlängen 65, 99 und 122 untersucht. Die Untersuchungen wurden mit 4-Hydroxybenzoesäuremethylester durchgeführt. Die Einzelwerte der standardisierten Permeationskoeffizienten mit ihren zugehörigen Standardabweichungen sind in Tabelle 5.14 aufgelistet. n gibt die Anzahl der Wiederholungen an.

	P* NBL 65 [cm ² /s]	n	P* NBL 99 [cm ² /s]	n	P* NBL 122 [cm ² /s]	n
Silopren® U Vernetzer 230	(1,26 ± 0,06)·10 ⁻⁷	12	(1,28 ± 0,03)·10 ⁻⁷	12	(1,31 ± 0,03)·10 ⁻⁷	12
Silopren® U Vernetzer 430	(1,19 ± 0,02)·10 ⁻⁷	8	(1,23 ± 0,03)·10 ⁻⁷	8	(1,27 ± 0,08)·10 ⁻⁷	10

Tabelle 5.14: P* von 4-Hydroxybenzoesäuremethylester in Abhängigkeit vom Vernetzer

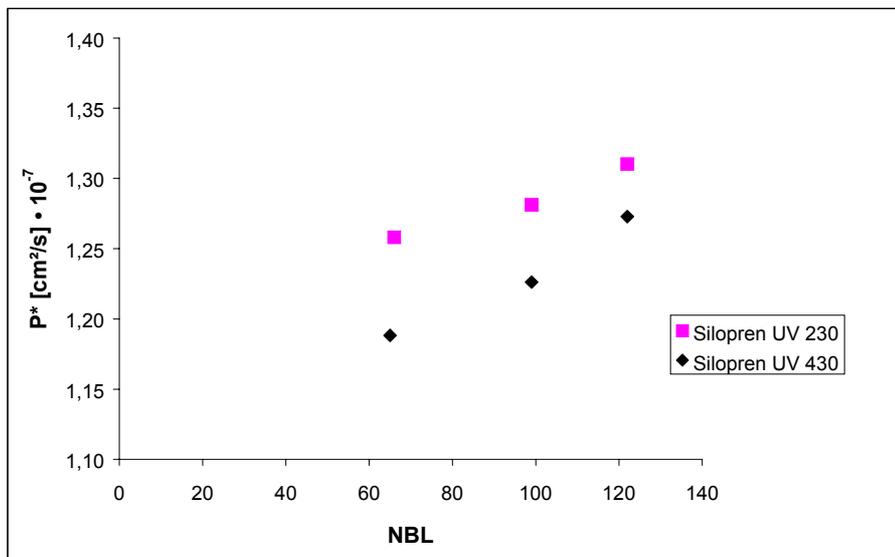


Abbildung 5.7: P* von 4-Hydroxybenzoesäuremethylester in Abhängigkeit vom Vernetzer

Abbildung 5.7 zeigt den standardisierten Permeationskoeffizienten in Abhängigkeit vom Vernetzertyp. Der Permeationskoeffizient für Membranen mit Silopren® U Vernetzer 230 ist bei gleicher Netzbogenlänge größer als für Membranen mit Silopren® U Vernetzer 430. Der statistische Vergleich ergibt aber keinen signifikanten Unterschied der Werte.

5.2.4 Einfluss der Membranschichtdicke auf die Permeationsgeschwindigkeit

Für die Untersuchung des Einflusses der Membranschichtdicke auf die Permeationsgeschwindigkeit wurden dünnere Membranen mit einer Schichtdicke von etwa 70 μm hergestellt. Die dickeren Membranen sind etwa 230 μm stark. Als Modellsubstanz wurde 4-Hydroxybenzoesäuremethylester gewählt. Tabelle 5.15 zeigt die standardisierten Permeationskoeffizienten P^* und deren Standardabweichung. Die Anzahl der Wiederholungen wird mit n gekennzeichnet.

	P^* NBL 65 [cm^2/s]	n	P^* NBL 99 [cm^2/s]	n	P^* NBL 122 [cm^2/s]	n
Rakel 100 (dünnere Membranen)	$(1,36 \pm 0,11) \cdot 10^{-7}$	10	$(1,41 \pm 0,12) \cdot 10^{-7}$	18	$(1,51 \pm 0,13) \cdot 10^{-7}$	6
Rakel 300 (dickere Membranen)	$(1,19 \pm 0,02) \cdot 10^{-7}$	8	$(1,23 \pm 0,03) \cdot 10^{-7}$	8	$(1,27 \pm 0,08) \cdot 10^{-7}$	10

Tabelle 5.15: P^* von 4-Hydroxybenzoesäuremethylester in Abhängigkeit von der Membranstärke

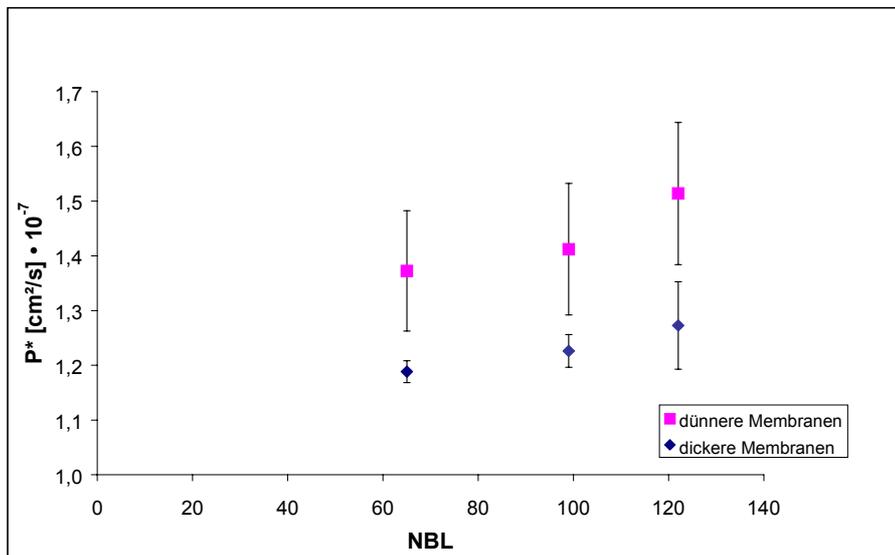


Abbildung 5.8: P^* von 4-Hydroxybenzoesäuremethylester in Abhängigkeit von der Membranstärke

Durch Standardisierung des Permeationskoeffizienten P soll eine Unabhängigkeit von der Membranschichtdicke erreicht werden. Abbildung 5.8 zeigt jedoch, dass trotz Standardisierung ein signifikanter Unterschied des Permeationskoeffizienten P^* bei unterschiedlichen Membranschichtdicken besteht.

Als Erklärung hierfür kommen mehrere Faktoren in Frage. Zum einen wurde für die Standardisierung die Membranschichtdicke verwendet und nicht die Diffusions-

schichtdicke. Auf der Akzeptorseite der Membran ist die Diffusionsschicht zu vernachlässigen, da hier kontinuierlich gerührt wird. Dadurch kann sich dort keine Diffusionsschicht ausbilden. Auf der Donatorseite der Membran ist hingegen eine Diffusionsschicht vorhanden. Die Dicke dieser Schicht lässt sich nur schwer bestimmen. Es kann angenommen werden, dass die Dicke der Diffusionsschicht unabhängig von der Membranstärke ist. Diese Größe müsste bei der Standardisierung zur Membranschicht addiert werden. Durch die Vernachlässigung der Diffusionsschicht entsteht ein Fehler, der zu scheinbar kleineren Permeationsgeschwindigkeiten führt. Dieser Fehler wird jedoch bei steigender Membranschichtdicke immer kleiner. Die Ergebnisse der vorliegenden Messungen lassen sich somit nicht durch den Effekt der Diffusionsschicht erklären.

Zum anderen beeinflussen Fehler und Inhomogenitäten in der Gerüststruktur der Membranen die Diffusionsgeschwindigkeit. Diese wirken sich bei dünnen Membranen stärker aus als bei dicken. Die größeren Standardabweichungen des Permeationskoeffizienten bei dünneren Membranen können durch diese Fehler und Inhomogenitäten erklärt werden.

5.2.5 Bestimmung des Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten

5.2.5.1 Experimentelle Bestimmung (direkte Methode)

Tabelle 5.16 stellt eine Übersicht über die experimentell bestimmten Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten dar. Mit n ist die Anzahl der Wiederholungsmessungen angegeben.

	K_{exp} NBL 65	Standard- abweichung	n	K_{exp} NBL 122	Standard- abweichung	n
Benzoessäure	2,44	0,13	7	1,74	0,24	10
2-Hydroxybenzoessäure	1,63	0,16	5	1,44	0,15	8
4-Hydroxybenzoessäure	0,177	0,046	8	0,176	0,044	8
4-Hydroxybenzoessäuremethylester	0,192	0,021	5	0,200	0,026	5
1-Naphthol	3,50	0,37	5	3,52	0,28	5
2-Naphthol	2,76	0,06	5	2,95	0,10	4
1,3-Dihydroxynaphthalin	0,080	0,010	6	0,066	0,011	4
1,6-Dihydroxynaphthalin	0,495	0,099	4	0,395	0,024	4
1,7-Dihydroxynaphthalin	0,161	0,049	8	0,432	0,055	5
2,7-Dihydroxynaphthalin	0,034	0,010	6	0,035	0,004	6

Tabelle 5.16: Experimentell bestimmte Verteilungskoeffizienten

Mit dieser Methode ist es nicht möglich, den Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten für Acetylsalicylsäure zu bestimmen. Diese zersetzt sich im wässrigen Milieu zu schnell zu Salicylsäure und Essigsäure.

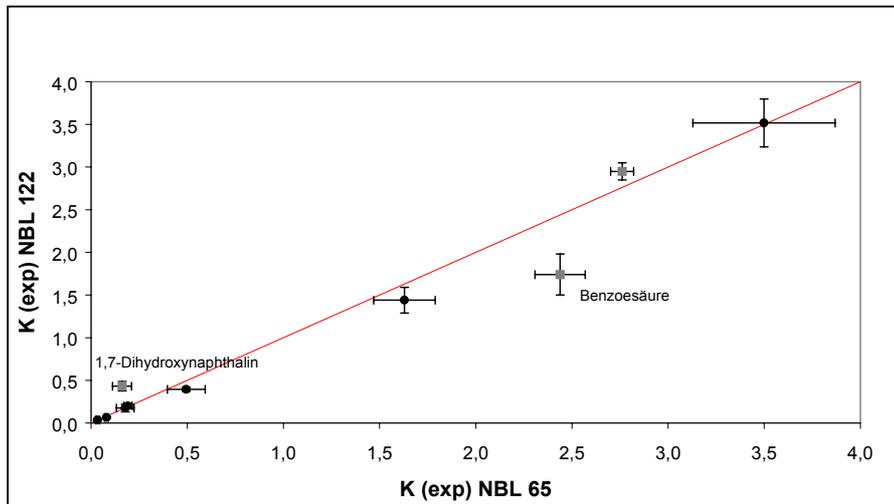


Abbildung 5.9: Vergleich der experimentell bestimmten Verteilungskoeffizienten in Abhängigkeit von der Netzbogenlänge

Abbildung 5.9 zeigt, dass es keine Abhängigkeit zwischen dem Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten und der Netzbogenlänge gibt. Benzooesäure hat bei der Netzbogenlänge 122 kleinere Werte für den Verteilungskoeffizienten als bei der Netzbogenlänge 65. Bei 1,7-Dihydroxynaphthalin sind bei diesem Vergleich die Werte bei der Netzbogenlänge 122 jedoch größer. Im Rahmen der Messungsgenauigkeit weisen die anderen Modellsubstanzen nahezu gleiche Verteilungskoeffizienten bei den unterschiedlichen Netzbogenlängen auf.

5.2.5.2 Bestimmung über die lag-time Methode

Tabelle 5.17 zeigt eine Übersicht über die mit der lag-time Methode bestimmten Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten. Durch diese Methode wird der Verteilungskoeffizient nur indirekt ermittelt. Hierbei müssen mehrere Parameter experimentell unabhängig voneinander bestimmt werden. Der Verteilungskoeffizient wird dann mit Hilfe des 1. Fick'schen Gesetzes errechnet. Die Fehler, die sich bei jeder Bestimmung der einzelnen Parameter ergeben, führen in ihrer Gesamtheit zu sehr großen Streuungen. Mit n ist in dieser Tabelle die Anzahl der Wiederholungsmessungen angegeben. Die Standardabweichung ist mit sdv gekennzeichnet.

Ergebnisse

	K _{t-lag}			K _{t-lag}			K _{t-lag}		
	NBL65	sdv	n	NBL 99	sdv	n	NBL 122	sdv	n
Benzoessäure	0,557	0,152	11	0,574	0,115	12	0,448	0,220	12
2-ydroxybenzoessäure	0,358	0,201	6	0,149	0,077	6	0,198	0,054	6
4-Hydroxybenzoessäuremethylester	0,122	0,018	8	0,157	0,026	8	0,164	0,068	10
Acetylsalicylsäure	0,030	0,019	4	0,079	0,029	4	0,135	0,043	3
1-Naphthol	1,75	0,34	6	0,98	0,52	6	2,03	0,44	5
2-Naphthol	1,54	0,22	6	1,50	0,13	6	1,61	0,17	6
1,3-Dihydroxynaphthalin	0,020	0,005	5	0,016	0,002	6	0,020	0,003	5
1,6-Dihydroxynaphthalin	0,021	0,002	6	0,021	0,005	6	0,027	0,008	6
1,7-Dihydroxynaphthalin	0,063	0,047	6	0,098	0,098	6	0,073	0,028	6
2,7-Dihydroxynaphthalin	0,016	0,004	6	0,015	0,004	6	0,018	0,006	6

Tabelle 5.17: Verteilungskoeffizienten bestimmt mit der lag-time Methode

Die Bestimmung des Verteilungskoeffizienten von 4-Hydroxybenzoessäure ist mit dieser Methode nicht möglich. Aufgrund der sehr geringen Permeationsgeschwindigkeit ergeben sich bei der Extrapolation der Geraden keine sinnvollen Werte.

5.2.5.3 Vergleich der beiden Methoden

Abbildung 5.10 zeigt den Vergleich der Ergebnisse der Bestimmung der Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten. Es ist ersichtlich, dass die direkte Methode grundsätzlich höhere Werte ergeben. Gleichzeitig weisen die so ermittelten Verteilungskoeffizienten eine geringere Streuung der Einzelwerte auf. Diese Methode ist somit als die zuverlässigere anzusehen.

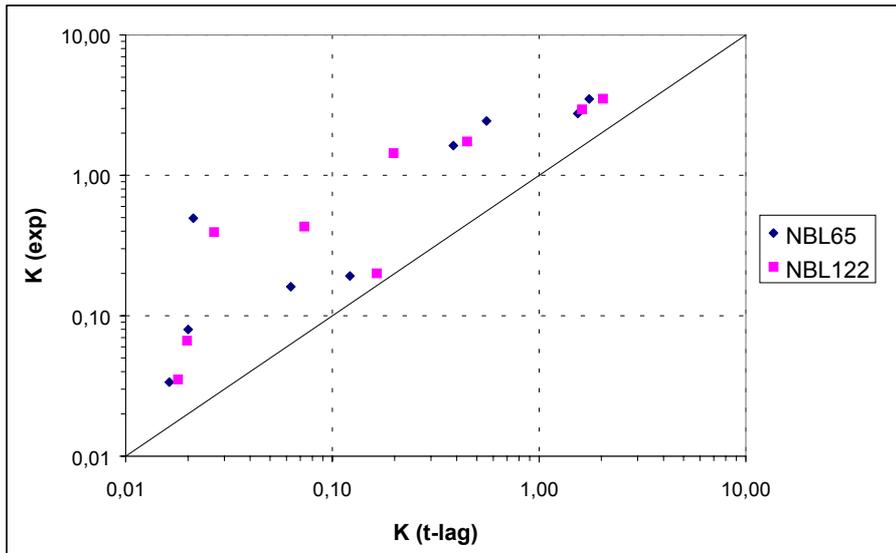


Abbildung 5.10: Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten im Vergleich

5.2.5.4 Membran/Wasser- und Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient im Vergleich

Die Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten aus der Literatur sind in Tabelle 5.18 aufgeführt.

	log K Oct/H ₂ O	K Oct/H ₂ O
Benzoessäure	1,87 ¹¹⁸	74,13
2-Hydroxybenzoessäure	2,21 ¹¹⁹	162,18
4-Hydroxybenzoessäuremethylester	1,66 ¹²⁰	45,708
1-Naphthol	2,84 ¹²¹	691,83
2-Naphthol	2,7 ¹²¹	501,19
1,3-Dihydroxynaphthalin	1,97 ¹²¹	93,325
1,7-Dihydroxynaphthalin	1,94 ¹²¹	87,09
2,7-Dihydroxynaphthalin	1,59 ¹²²	38,9

Tabelle 5.18: Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten

Aufgrund der größeren Zuverlässigkeit der experimentell ermittelten Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten werden nur diese zu einem Vergleich mit den Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten herangezogen.

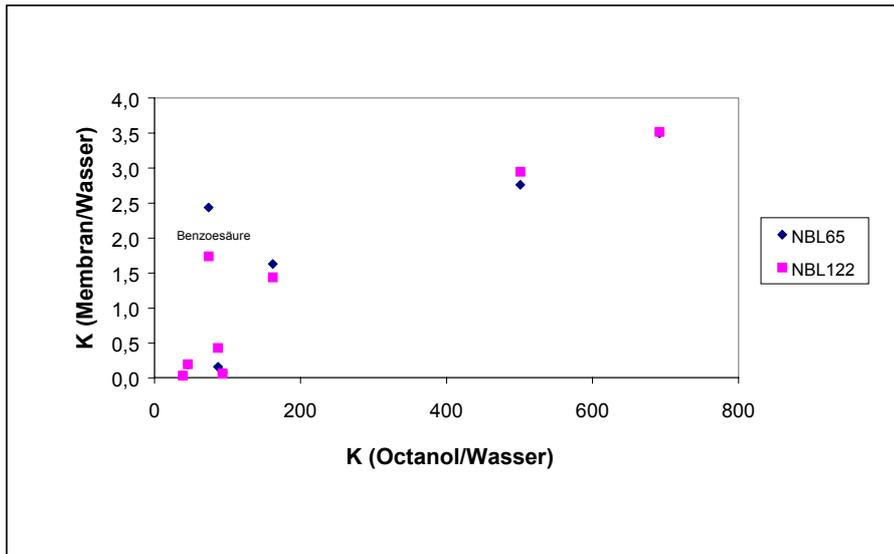


Abbildung 5.11: Membran/Wasser- und Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten im Vergleich

Abbildung 5.11 zeigt eine Korrelation zwischen dem Membran/Wasser- und dem Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten. Mit steigendem Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient steigt auch der Wert für K (Membran/Wasser). Baltussen et al.¹²³ und Kitagawa¹²⁰ belegten, dass die PDMS/Wasser-Verteilungskoeffizienten proportional zu den Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten sind. Lediglich Benzoessäure zeigt bei diesem Vergleich ein abweichendes Verhalten. Dies kann möglicherweise daran liegen, dass die Benzoessäure teilweise dissoziiert vorliegt. Nur im undissoziierten Zustand ist sie mit den anderen Modellsubstanzen vergleichbar.

5.2.6 Abhängigkeiten der Permeationsgeschwindigkeit

Wie bereits in Abbildung 5.3 erkennbar, wird die Permeationsgeschwindigkeit nicht nur von der Netzbogenlänge beeinflusst. Die Permeationsgeschwindigkeiten der einzelnen Modellsubstanzen unterscheiden sich erheblich. Als mögliche Einflussfaktoren wurden das Dipolmoment, das Van-der-Waals Volumen und der experimentell bestimmte Verteilungskoeffizient untersucht. Das Dipolmoment und das Volumen der Modellsubstanzen sind in Tabelle 5.19 zusammengefasst.

Ergebnisse

	Van-der-Waals Volumen [Å ³]	Dipolmoment [debye]
Benzoessäure	112,9	2,65
2-Hydroxybenzoessäure	119,9	2,73
4-Hydroxybenzoessäuremethylester	138	2,28
1-Naphthol	137,6	1,44
2-Naphthol	138,1	1,17
1,3-Dihydroxynaphthalin	145,8	1,23
1,6-Dihydroxynaphthalin	146	1,44
1,7-Dihydroxynaphthalin	145,9	1,73
2,7-Dihydroxynaphthalin	146,1	1,5

Tabelle 5.19: Dipolmomente und Van-der-Waals Volumina der Modellsubstanzen ¹¹³

Um den Einfluss der einzelnen Parameter auf die Permeationsgeschwindigkeit zu untersuchen, wurde die response-surface Technik angewandt. Die standardisierten Permeationskoeffizienten P^* der Netzbogenlängen 65 und 122 wurden getrennt analysiert. Als Modell wurde eine Funktion 2. Ordnung gewählt. Nicht signifikante Parameter wurden sukzessive eliminiert. Die einzelnen Parameter sind folgendermaßen definiert:

- X_1 = van-der-Waals Volumen
- X_2 = Dipolmoment
- X_3 = Verteilungskoeffizient (experimentell bestimmt)

Die Daten von 4-Hydroxybenzoessäure gehen nicht in die Berechnungen mit ein, da der standardisierte Permeationskoeffizient als Ausreißer zu den anderen Modellsubstanzen zu werten ist. Da für Acetylsalicylsäure kein Verteilungskoeffizient ermittelt werden konnte, wurde auch dieser Datensatz nicht für die Berechnungen berücksichtigt.

Die Koeffizienten der Funktionen werden in Tabelle 5.20 dargestellt. Mit n wird die Anzahl der Datensätze bezeichnet und mit r^2 der Korrelationskoeffizient. Die den Berechnungen zugrundeliegenden Datensätze sind in Anhang 8.6 zusammengefasst.

Ergebnisse

Netzbogenlänge/ Koeffizienten	NBL 65 n = 9; r ² = 0,9978	NBL 122 n = 9; r ² = 0,9986
β_0	-104,07714	-5,90149
β_1	1,62911	-
β_2	-	-
β_3	-2,20037	-2,33517
β_{11}	-0,00626	0,00024035
β_{22}	-	0,57069
β_{33}	1,72861	1,96099

Tabelle 5.20: Koeffizienten der Modellfunktionen

Das Dipolmoment wird im Modell für die Netzbogenlänge 65 vollständig eliminiert. Bei der Netzbogenlänge 122 bleibt das quadratische Dipolmoment bestehen. Allerdings ist der entsprechende Koeffizient sehr klein. Die Permeationsgeschwindigkeit ist somit nicht bzw. nur in sehr geringem Maße vom Dipolmoment abhängig.

Das Volumen wird bei der Modellfunktion für die Netzbogenlänge 122 eliminiert. Bei der Funktion für die Netzbogenlänge 65 hat das Volumen hingegen einen signifikanten Einfluss. Die Koeffizienten für das quadratische Volumen sind bei beiden Funktionen sehr klein und können nahezu vernachlässigt werden. Es zeigt sich also, dass nur bei kleinen Netzbogenlängen das Volumen noch von Bedeutung ist. Erst ab einer kritischen Größe des freien Volumens kann die Größe des permeierenden Moleküls vollständig vernachlässigt werden. Bei der Netzbogenlänge 122 liegt das freie Volumen offensichtlich oberhalb der für die gewählten Modellsubstanzen kritischen Größe. Der Einfluss des Volumens wird auch bei der Abhängigkeit des Permeationskoeffizienten von der Netzbogenlänge deutlich.

Den größten Einfluss hat der Verteilungskoeffizient. Dieser geht in das Modellpolynom als quadratisches Glied mit einem relativ hohen Koeffizienten ein.

In Abbildung 5.12 ist die Abhängigkeit des standardisierten Permeationskoeffizienten vom Verteilungskoeffizienten unter Vernachlässigung des Dipolmomentes und des Volumens für die Netzbogenlänge 122 dargestellt. Benzoesäure und 4-Hydroxybenzoesäuremethylester werden bei der Berechnung der Ausgleichskurve nicht mit berücksichtigt. Diese beiden Substanzen zeigen ein abweichendes Verhalten. Der Korrelationskoeffizient der Ausgleichsfunktion liegt nahe bei 1. Dies zeigt, dass die Funktion eine sehr gute Beschreibung der Beziehung zwischen dem Permeationskoeffizienten und dem Verteilungskoeffizienten darstellt.

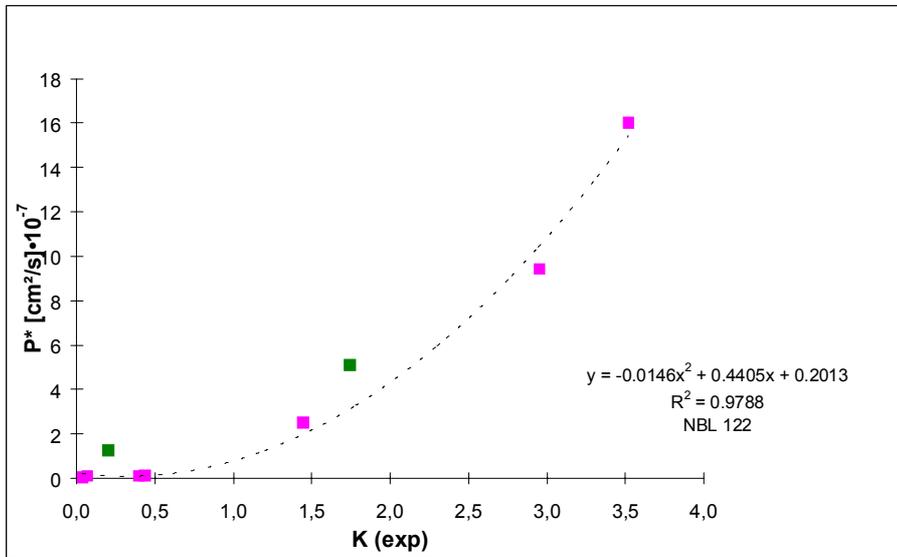


Abbildung 5.12: P^* in Abhängigkeit vom Verteilungskoeffizienten

5.3 Raman-spektroskopische Untersuchungen

Die Raman-Spektroskopie ermöglicht es, Permeationsvorgänge auch in der Membran zu beobachten. Dies ist mit der UV-Spektroskopie nicht möglich.

Für die Permeationsuntersuchungen wurden Membranen mit der Netzbogenlänge 122 ausgewählt. Als Modellsubstanz diente β -Carotin in DMSO gelöst.

Anhand des Raman-Spektrums in Abbildung 5.13 ist ersichtlich, dass während der Permeationsmessungen das Lösungsmittel DMSO nicht in die Membran eindringt. Es sind nur die charakteristischen Banden von β -Carotin und der Membran zu sehen. Die Raman-Spektren der Einzelsubstanzen sind in Anhang 8.7.1 aufgeführt. Die Permeation wird in diesem System also nicht durch Quellung oder andere Wechselwirkungen mit dem Lösungsmittel beeinflusst.

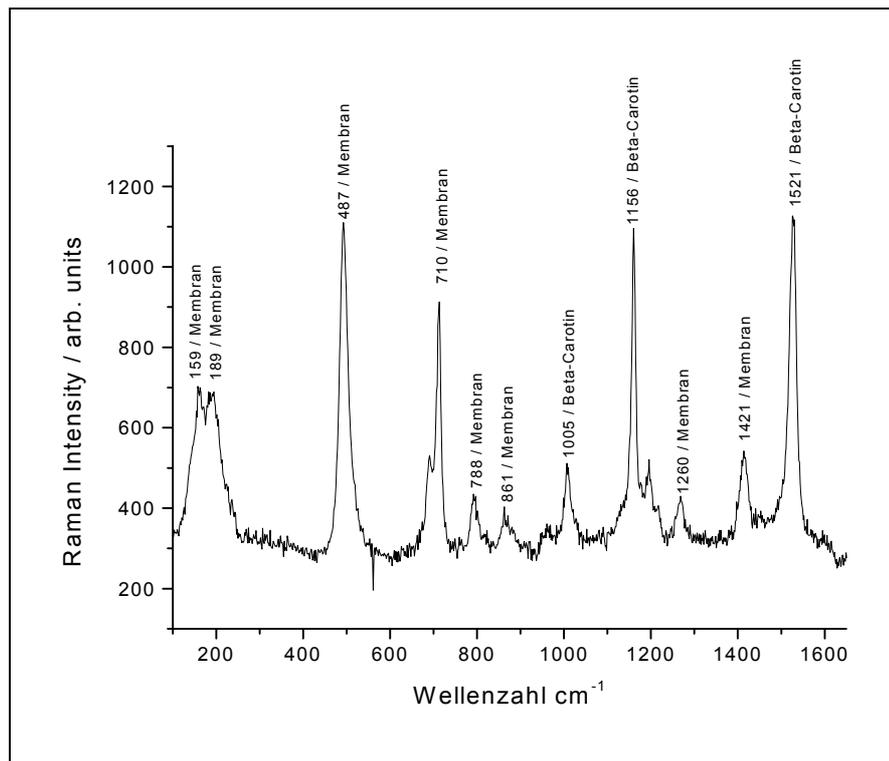


Abbildung 5.13: Raman-Spektrum während der Permeation von β -Carotin/DMSO-Lösung durch PDMS-Membranen

5.3.1 Untersuchung des Konzentrationsgradienten von β -Carotin in PDMS-Membranen

Mit Hilfe der Raman-Spektroskopie wurde der Konzentrationsgradient von β -Carotin in Polydimethylsiloxan-Membranen während der Permeationsmessungen im stationären Fluss untersucht. Bei Diffusionen in Polymeren die nach dem ersten Fick'schen Gesetz ablaufen ist ein Gradient in der Membran vorhanden (siehe Kapitel 2.3.2). In Abbildung 5.14 sind die Konzentrationsverläufe in Abhängigkeit von der Messtiefe von sieben Versuchsreihen aufgezeigt (Einzeldaten in Anhang 8.7.2).

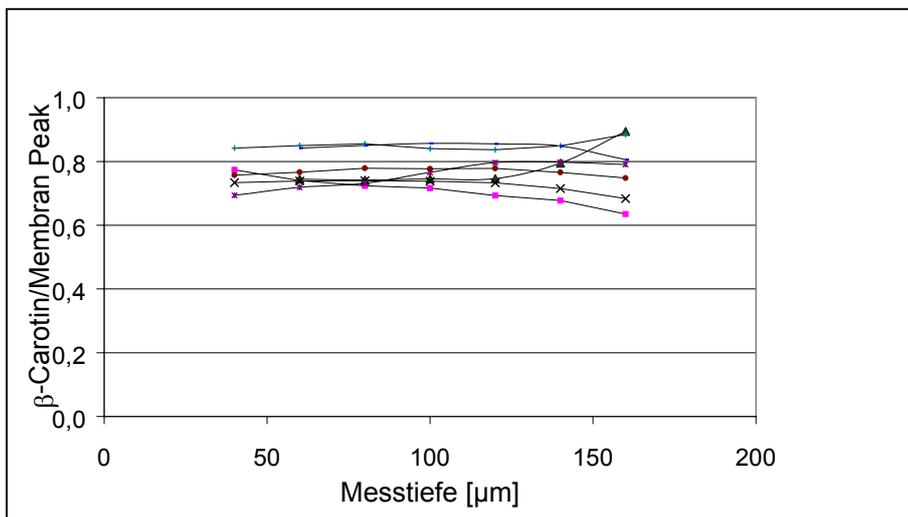


Abbildung 5.14: Gradientenmessungen von β -Carotin in PDMS-Membranen

Aufgrund des niedrigen Massenstromes von β -Carotin durch Polydimethylsiloxan-Membranen ist der Gradient nur sehr gering. Für Membranen mit der Netzbogenlänge 122 beträgt die Permeationsgeschwindigkeit $1,2 \cdot 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$ (Einzeldaten in Anhang 8.4.12). Des weiteren ist β -Carotin in DMSO sehr schlecht und in der Polydimethylsiloxan-Membran sehr gut löslich. Der sehr hohe Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten ($\log K_{O/W} = 17,6$ ¹²⁴) zeigt dieses. Schließlich wird aufgrund der Vergrößerung des Fokus in größeren Messtiefen der Membran das gemessene Probenvolumen größer und unschärfer. Das bewirkt auch eine größere Streuung der Messwerte.

Der geringe Massenstrom, die gute Löslichkeit von β -Carotin in der Membran, beziehungsweise die schlechte in DMSO, und die Vergrößerung des Fokus in größeren Messtiefen führen dazu, dass hier der Konzentrationsgradient innerhalb der Messungenauigkeit liegt und nicht direkt messbar ist.

5.3.2 Messungen der Diffusionskinetik von β -Carotin in PDMS Membranen

Um die Diffusions- beziehungsweise Sorptionsvorgänge von β -Carotin in Polydimethylsiloxan-Membranen zu untersuchen, wurden an definierten Messtiefen innerhalb der Membran Raman-Spektren in Abhängigkeit von der Zeit aufgenommen. Die Fläche unter dem β -Carotin-Peak ist ein Maß für die zu einem gegebenen Zeitpunkt an dem Messort vorliegende β -Carotin-Menge. Wie bereits von Boltzmann aufgezeigt wurde, ist diese Menge proportional zur Quadratwurzel aus der Diffusionszeit solange die Sorption nur diffusionskontrolliert ist. Ein Beispiel hierfür ist in Abbildung 5.15 zu sehen.

Aus der Steigung im linearen Bereich der Kurve lässt sich der Diffusionskoeffizient ermitteln. Dieser liegt in 25 μm Messtiefe während des Zeitintervalls von 200 bis 400 Sekunden bei $1,4 \cdot 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$. Am Übergang zum stationären Zustand (Sättigung der Membran) kann die lag-time bei diesem Beispiel mit etwa 35 Minuten bestimmt werden.

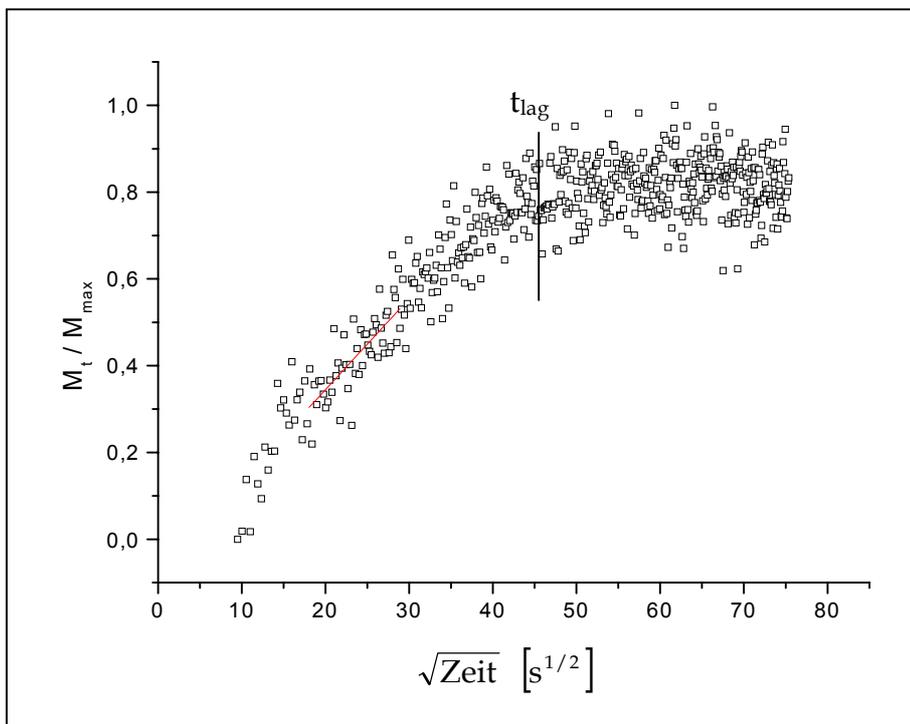


Abbildung 5.15: Beispiel einer normierten Sorptionskurve in 25 μm Messtiefe

Abbildung 5.16 zeigt die Steigungen des linearen Bereiches der normierten Sorptionskurven im Zeitintervall von 200 – 400 Sekunden in Abhängigkeit von der Messtiefe. Dadurch dass sich das gesamte System noch nicht im stationären Zustand befindet, ist eine Abhängigkeit dieser Steigungen von der Messtiefe zu beobachten. Im stationären Zustand ist diese Abhängigkeit nicht mehr vorhanden, da sich der Konzentrationsgradient gleichmäßig über die ganzen Membran ausgebildet hat und damit überall die gleiche Diffusionsgeschwindigkeit vorliegt.

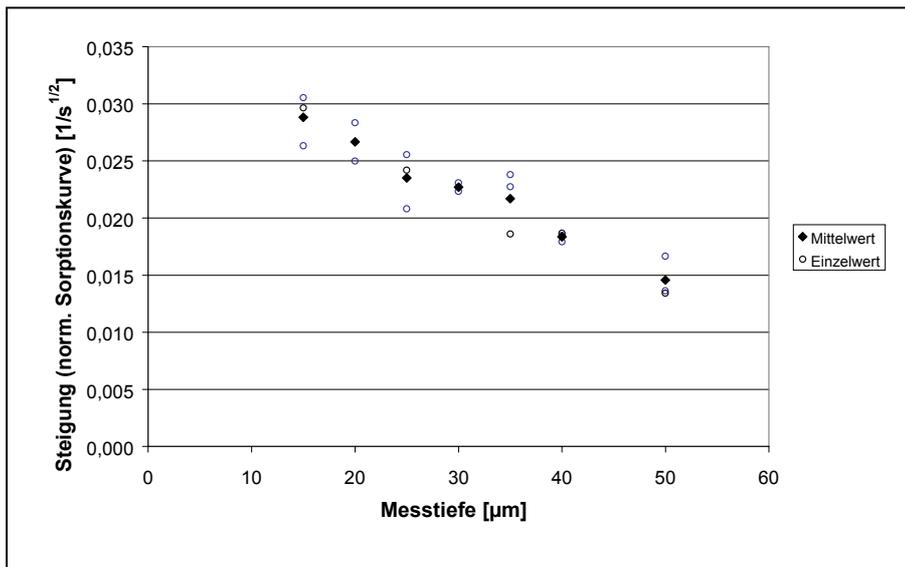


Abbildung 5.16: Steigungen der normierten Sorptionskurven in Abhängigkeit von der Messtiefe

Der Beginn der Diffusion ist dadurch charakterisiert, dass sich β -Carotin nur in an der Donator angrenzenden Schicht der Polydimethylsiloxan-Membran befindet. Die Dicke dieser Schicht ist sehr gering, der β -Carotin-Gradient ist sehr steil. Mit größer werdender Diffusionszeit gelangen die β -Carotin-Moleküle in Richtung zur Akzeptorseite tiefer in die Membran (siehe Abbildung 5.17).

Solange noch kein stationärer Fluss über die Membran erreicht ist, nimmt an einem gegebenen Punkt in der Membran die Steigung des Konzentrationsgradienten mit steigender Diffusionszeit kontinuierlich ab, bis schließlich die Steigung des Gradienten im stationären Fluss erreicht ist (siehe Abbildung 5.17). Oder anders ausgedrückt: Solange der stationäre Fluss noch nicht erreicht ist, nimmt bei einer gegebenen Diffusionszeit die Steigung des Konzentrationsgradienten mit zunehmender Messtiefe kontinuierlich ab (siehe Abbildung 5.16).

Ergebnisse

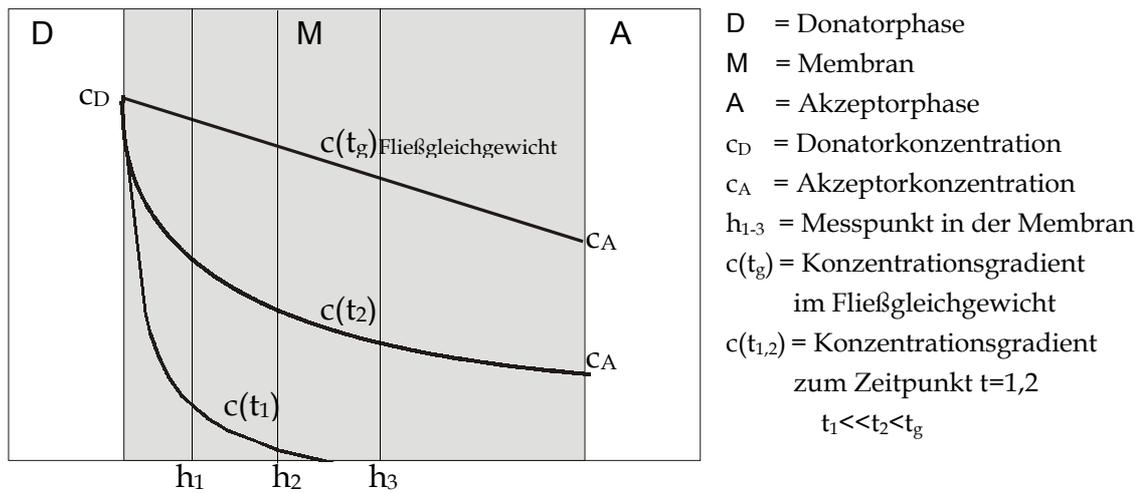


Abbildung 5.17: Konzentrationsgradienten zu verschiedenen Zeitpunkten in der Membran

6 Zusammenfassende Diskussion

Für die definierte und konstante Wirkstofffreigabe aus therapeutischen Systemen sind Kenntnisse der Mikrostruktur von Kontrollmembranen von großer Bedeutung. Durch eine Additionsreaktion können Polydimethylsiloxan-Membranen aus vinylendgestoppten linearen Polydimethylsiloxanen und niedermolekularen Si-H-funktionalisierten Polydimethylsiloxanen unter Einfluss eines Platin-Katalysators hergestellt werden. Hierbei ist es durch den Einsatz genau charakterisierter Ausgangspolymere möglich, Membranen mit einer statistisch definierten Mikrostruktur zu erhalten.

Die Mikrostruktur kann durch die Netzbogenlänge charakterisiert werden. Der Abschnitt zwischen zwei Verknüpfungspunkten in einem Netzwerk wird als Netzbogenlänge (NBL) bezeichnet. Diese beschreibt die Anzahl der Dimethylsiloxan-Einheiten zwischen zwei Verknüpfungen.

Zimmermann zeigte, dass mit Hilfe eines einfachen Polynoms der Zusammenhang zwischen der durch die Netzbogenlänge charakterisierten Mikrostruktur des Polymers und der Zusammensetzung der zur Vulkanisation benutzten Rezepturen beschrieben werden kann.¹⁰

Für die Herstellung der Polydimethylsiloxan-Polymere wurden zwei verschiedene Vernetzertypen eingesetzt. Bei gleichen molaren Ansatzmengen der Einzelkomponenten wiesen die mit Silopren® U Vernetzer 230 hergestellten Polymere stets kleinere Netzbogenlängen auf als die mit Silopren® U Vernetzer 430 hergestellten.

Der mathematische Zusammenhang zwischen der Zusammensetzung der Polymere und der Netzbogenlänge wurde für die verwendeten Ausgangsstoffe chargenspezifisch mit Hilfe der response-surface Technik ermittelt. Die Modellrechnungen wurden jeweils separat für jeden Vernetzertyp durchgeführt. Als Modelle wurden Funktionen 2. und 3. Ordnung zugrundegelegt. Beim Vergleich der Güte der Modelle ergaben die Funktionen 3. Ordnung jeweils bessere Korrelationskoeffizienten. Zur weiteren Überprüfung der Güte der Modelle wurden berechnete und experimentell ermittelte Werte für die Netzbogenlänge miteinander verglichen. Hierbei war die Übereinstimmung für die Funktionen 3. Ordnung sehr gut. Für beide Vernetzertypen gilt folglich, dass der Zusammenhang zwischen der Netzbogenlänge und der Zusammensetzung der Polymere mit einem Modell 3. Ordnung sehr gut beschrieben werden kann.

Mit den so ermittelten Modellen ist es nun möglich die erforderliche Rezeptur für Polymere mit einer definierten Netzbogenlänge zu bestimmen. Ebenso kann mit der response-surface Technik der Einfluss der einzelnen Komponenten anhand der Größe ihrer Koeffizienten beurteilt werden.

Es wurde weiterhin untersucht, ob der Vernetzertyp einen Einfluss auf die Permeationsgeschwindigkeit hat. Als Maß für die Permeationsgeschwindigkeit wurde der in Gleichung 6.1 dargestellte standardisierte Permeationskoeffizient P^* herangezogen.

$$P^* = P \cdot h = D \cdot K = \frac{J}{c_D} \cdot h \quad (6.1)$$

- P^* = standardisierter Permeationskoeffizient [cm^2/s]
- P = Permeationskoeffizient [cm/s]
- h = Membranschichtdicke [cm]
- D = Diffusionskoeffizient [cm^2/s]
- K = Verteilungskoeffizienten []
- J = Massenfluss im stationären Zustand [$\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{s}$]
- c_D = Donatorkonzentration [g/cm^3]

Die Untersuchungen ergaben bei gleicher Netzbogenlänge mit Silopren® U Vernetzer 230 höhere Permeationskoeffizienten als mit Silopren® U Vernetzer 430. In Abbildung 6.1 ist dieser Zusammenhang graphisch dargestellt. Die Unterschiede zwischen den Vernetzern sind allerdings statistisch nicht signifikant.

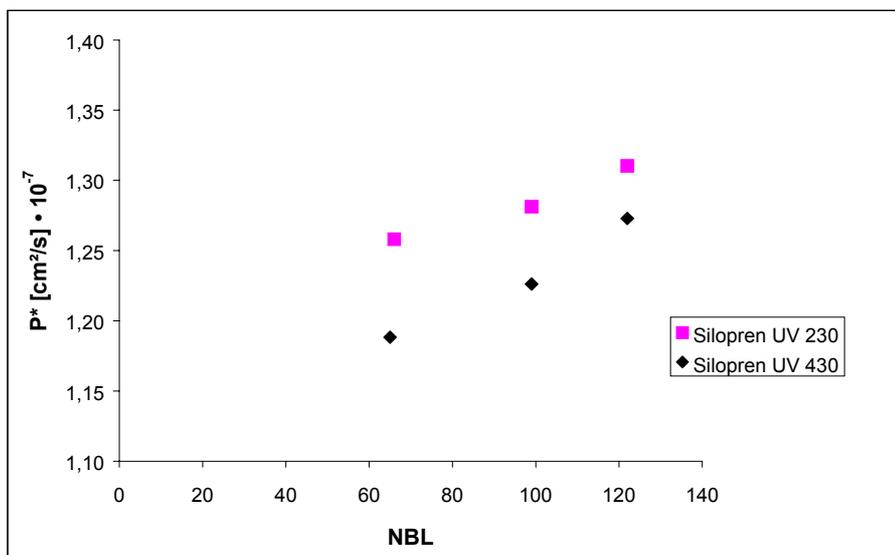


Abbildung 6.1: P^* von 4-Hydroxybenzoesäuremethylester in Abhängigkeit vom Vernetzer

Des Weiteren ist aus Abbildung 6.1 ersichtlich, dass der standardisierte Permeationskoeffizient P^* von der mittleren Netzbogenlänge der Polydimethylsiloxan-Membranen abhängig ist. Dieser Zusammenhang wurde an weiteren zehn Benzoesäure- und Naphthalinderivaten als Modellsubstanzen bestätigt. Hierbei wurden Membranen mit den Netzbogenlängen 65, 99 und 122 für die Untersuchungen eingesetzt. Bei allen untersuchten Substanzen stieg der Permeationskoeffizient mit größer werdender Netzbogenlänge der Membranen geringfügig an. Die Permeationskoeffizienten von Membranen mit der Netzbogenlänge 122 waren dabei - mit lediglich vier Ausnahmen - stets statistisch signifikant größer als von Membranen mit der Netzbogenlänge 65.

Die Abhängigkeit der Permeationsgeschwindigkeit vom Dissoziationsgrad einer schwachen Säure wurde mit Benzoesäure als Modellsubstanz untersucht. Dazu wurden die standardisierten Permeationskoeffizienten P^* in Abhängigkeit vom pH-Wert des Donator- und des Akzeptormediums bestimmt.

Bei einem pH-Wert von 9 im Donatormedium war der Permeationskoeffizient P^* um den Faktor 1000 geringer als bei einem stark sauren pH-Wert. Die starke Abnahme der Permeationsgeschwindigkeit ist damit erklärbar, dass nur die undissoziierte und ungeladene Form der Säure durch die Membran permeiert.

Bei einem dem pK_s -Wert entsprechenden pH-Wert im Donatormedium liegt nach der Beziehung von Henderson-Hasselbalch die Hälfte der Säuremenge in undissoziierter Form vor. Da der Permeationskoeffizient in einer linearen Beziehung zur Donatorkonzentration steht, sollte die Permeationsgeschwindigkeit auf die Hälfte des maximalen Massenflusses sinken. Der Permeationskoeffizient lag allerdings nur bei etwa 38% des maximalen Massenflusses. Daraus folgt, dass es im Hinblick auf die Permeation von schwachen Säuren noch andere Einflussfaktoren als den Dissoziationsgrad geben muss. In Abbildung 6.2 ist die Abhängigkeit des Permeationskoeffizienten P^* vom Dissoziationsgrad der Benzoesäure graphisch dargestellt.

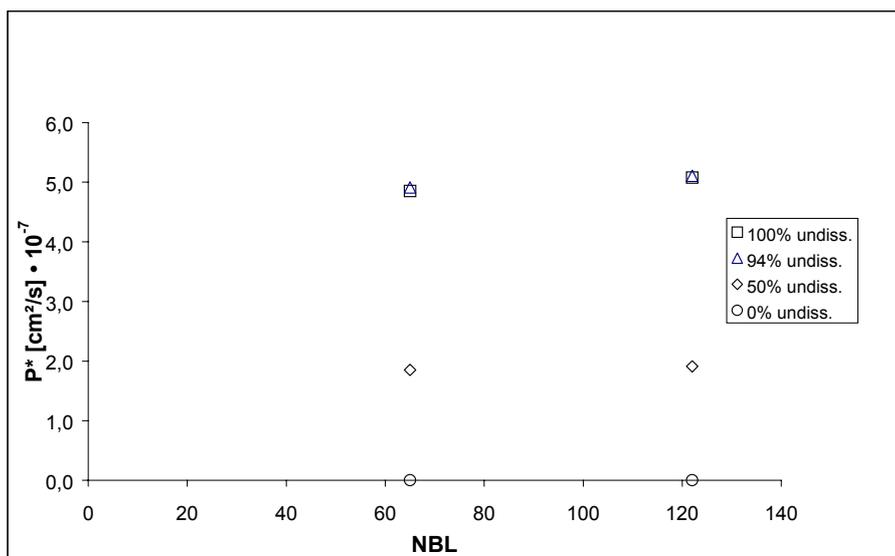


Abbildung 6.2: P^* von Benzoesäure in Abhängigkeit vom Dissoziationsgrad

Als mögliche weitere Einflussfaktoren auf die Permeationsgeschwindigkeit wurden der Membran/Wasser-Verteilungskoeffizient, das Dipolmoment und das van der Waals-Volumen der elf Modellsubstanzen untersucht.

Der Membran/Wasser-Verteilungskoeffizient wurde mit zwei verschiedenen Methoden für Membranen mit der Netzbogenlänge 65 und 122 bestimmt. Es wurden die direkt über Sorptionsmessungen ermittelten Werte mit den indirekt aus den Diffusionskoeffizienten bestimmten Werten verglichen. Die direkte Methode erwies sich als die zuverlässigere, da die Streuung der Einzelwerte bei dieser Methode geringer war. Ein Vergleich dieser Werte mit den Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten zeigt, dass mit steigendem Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten auch der Membran/Wasser-Verteilungskoeffizient steigt.

Um den Einfluss der einzelnen Parameter auf die Permeationsgeschwindigkeit zu untersuchen, wurde die response-surface Technik angewandt. Als Modell wurde eine Funktion 2. Ordnung gewählt. Der Einfluss der einzelnen Komponenten kann bei dieser Technik anhand der Größe der Koeffizienten der einzelnen Parameter beurteilt werden. Hierbei wurde festgestellt, dass das Dipolmoment einen geringen, aber vernachlässigbaren Einfluss auf den standardisierten Permeationskoeffizienten hat. Dies ist nicht sehr überraschend da die Polydimethylsiloxan-Struktur selbst kein, beziehungsweise nur ein sehr kleines Dipolmoment aufweist. Des Weiteren zeigt sich, dass das Volumen der permeierenden Moleküle nur bei kleinen Netzbogenlängen einen Einfluss auf die Permeationsgeschwindigkeit hat. Dies steht im Einklang mit der Theorie des freien Volumens. Nach dieser Theorie ist für einen Molekültransport in einem Polymer ein freies Volumen notwendig, das größer als das kritische Volumen ist.⁵³ Bei Membranen mit einer Netzbogenlänge von 65 ist

dieses Kriterium offensichtlich erfüllt. Anders betrachtet gibt es eine kritischen Größe des freien Volumens, bei der die Größe des permeierenden Moleküls vernachlässigbar wird. Das freie Volumen liegt bei Netzbogenlänge 122 offensichtlich oberhalb dieser kritischen Größe.

Der Membran/Wasser-Verteilungskoeffizient $K(\text{exp})$ hat den größten Einfluss auf den standardisierten Permeationskoeffizienten P^* . Dieser steht in einer quadratischen Beziehung zum Permeationskoeffizienten. Abbildung 6.3 zeigt dies für Membranen mit der Netzbogenlänge 122. Der Membran/Wasser-Verteilungskoeffizient ist hierbei unabhängig von der Netzbogenlänge.

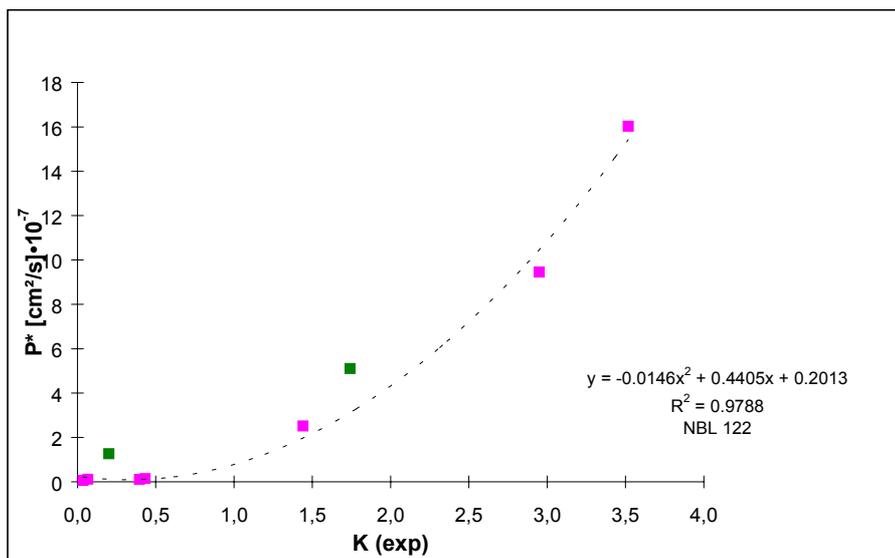


Abbildung 6.3: P^* in Abhängigkeit vom Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten

Als neue Möglichkeit zur Untersuchung der Diffusionskinetik vor Erreichen des stationären Zustands in Polydimethylsiloxan-Membranen wurde die konfokale Raman-Spektroskopie eingesetzt. Mit den bisher bekannten Methoden ist es nur möglich, Diffusionsvorgänge über die Membran als Ganzes im stationären Zustand zu beobachten.

Bei der Raman-Spektroskopie wird das Probensystem während der Messung weder zerstört noch verändert. Weiterhin ist es möglich, durch das gekoppelte konfokale Mikroskop gezielt an einem bestimmten Punkt innerhalb der Membran zu messen. Damit können nun dynamische Vorgänge wie der Aufbau eines Konzentrationsgradienten vor Erreichen des stationären Zustandes an einem bestimmten Punkt in einer Membran über einen längeren Zeitraum gemessen werden. Anhand von Intensitätsänderungen charakteristischer Peaks oder der Verschiebung von Banden werden Konzentrations- und Strukturänderungen der Membran und der permeierenden Moleküle sichtbar.

Die Untersuchungen wurden am Beispiel der Diffusion einer β -Carotin/DMSO-Lösung in Polydimethylsiloxan-Membranen durchgeführt. β -Carotin ist für diese Raman-spektroskopischen Untersuchungen besonders gut geeignet, da durch Einstrahlung des Anregungslichtes in die Absorptionsbande bei 514 nm eine Resonanzverstärkung auftritt.^{125,126}

Anhand der Raman-Spektren, die während der Diffusion aufgenommen wurden, ließ sich nachweisen, dass DMSO nicht in die Membran eindringt. Die Permeation wird folglich durch das Lösungsmittel DMSO nicht beeinflusst.

Es wurde zunächst der Konzentrationsgradient im stationären Fluss von β -Carotin in Polydimethylsiloxan-Membranen untersucht. Aufgrund des geringen Massenstroms von β -Carotin durch die Membran ($P^* = 1,2 \cdot 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$) ist der Gradient nur sehr klein. Die Vergrößerung des Fokus in größeren Messtiefen führte zu einer höheren Streuung der Messwerte. Aufgrund dessen war der Konzentrationsgradient mit dieser Methode nicht direkt messbar, da er innerhalb der Messgenauigkeit lag.

Des Weiteren wurden mit der konfokalen Raman-Spektroskopie Untersuchungen der Diffusionskinetik vor Erreichen des stationären Zustandes durchgeführt. Hierbei konnte die Diffusionsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Messtiefe und der Messzeit ermittelt werden. Es wurde gezeigt, dass die Steigung des Konzentrationsgradienten, das bedeutet die Diffusionsgeschwindigkeit, vor Erreichen des stationären Flusses in einem gegebenen Zeitintervall mit zunehmender Messtiefe kontinuierlich abnimmt.

Die Untersuchungen mit der konfokalen Raman-Spektroskopie zeigten, dass diese Methode geeignet ist, Diffusionskinetiken im nicht stationären Zustand innerhalb der Membranen zu beobachten.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die nur statistisch definierte Mikrostruktur der Polydimethylsiloxan-Membranen einen Einfluss auf den standardisierten Permeationskoeffizienten hat. Der Permeationskoeffizient ist von der Struktur des eingesetzten Vernetzers und von der mittleren Netzbogenlänge abhängig.

Es konnte auch ein Zusammenhang zwischen dem Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten und dem Permeationskoeffizienten aufgezeigt werden. Das Volumen der untersuchten permeierenden Moleküle hat jedoch nur bei Netzbogenlängen kleiner als 122 einen Einfluss auf die Permeationsgeschwindigkeit.

Weiterhin ist es gelungen, die konfokale Raman-Spektroskopie als geeignetes Verfahren zur Untersuchung von Diffusionsvorgängen innerhalb von Membranen vor Erreichen des stationären Zustands einzusetzen.

Ausblick:

In künftigen Forschungsprojekten sollte die neue Raman-spektroskopische Methode zur Untersuchung von Diffusionsvorgängen in Polymer Membranen weiter ausgearbeitet werden. Dafür ist jedoch eine Optimierung der Messzelle für die Untersuchungen erforderlich.

Auch ist zu prüfen, ob mit anderen Systemen der Konzentrationsgradient in Membranen nachweisbar ist.

Zusätzlich sollten feste Matrixsysteme als Donatormedium, anstatt wässriger Lösungen untersucht werden.

Weitere Möglichkeiten für die zukünftige Forschung bietet auch die Untersuchung des genauen mathematischen Zusammenhangs zwischen dem Permeationskoeffizienten und der Netzbogenlänge.

7 Discussion

The knowledge of the microstructure of controlling membranes is very important in order to achieve a defined and constant drug release from therapeutic systems. Poly(dimethylsiloxane) membranes can be prepared by an addition reaction of linear poly(dimethylsiloxanes) with terminal vinyl groups and low molecular poly(dimethylsiloxanes) with Si-H functional groups. For this reaction a Platinum catalyst is used. By using well characterized starting polymers it is possible to get membranes with a statistically defined microstructure.

The network chain length can characterize the microstructure. The distance between two points of cross-linking within the network is called network chain length (NCL). The network chain length describes the number of the dimethylsiloxane-units between two cross-linking points.

Zimmermann found that the characterized microstructure of poly(dimethylsiloxane) rubbers could be modelled mathematically by a single polynomial to the value of the composition of the formulations used for vulcanisation.

Two different cross-linking agents were used for production of the poly(dimethylsiloxane) polymers. Keeping the molar amounts of the formulation constant, the cross linking agent Silopren® U V 230 resulted always in polymers with lower network chain length compared to them prepared with the cross-linking agent Silopren® U V 430.

The mathematical correlation between the network chain length and the composition of the polymers was determined using the "response surface technique". The calculations were done for each cross-linking agent separately. Functions of 2nd and 3rd order were tested. The comparison of the correlation coefficients shows that the function of 3rd order is the better model. In addition calculated and experimental data for the network chain length were compared. Again the 3rd order model gave a very good match. For both cross-linking agents it can be concluded that the 3rd order model is a good description of the correlation between the network chain length and the composition of the polymer.

Utilizing the thereby determined model the required composition of the formulation can be calculated for any given network chain length. Furthermore the relevance of each component can be estimated using the response surface method by comparing their coefficients in the mathematical equation.

Discussion

Next the influence of the cross-linking agent on the permeation rate was investigated. As a measure for the permeation rate the standardized permeation coefficient P^* , shown in equation 7.1., was used.

$$P^* = P \cdot h = D \cdot K = \frac{J}{c_D} \cdot h \quad (7.1)$$

- P^* = standardized permeation coefficient [cm^2/s]
 P = permeation coefficient [cm/s]
 h = membrane thickness [cm]
 D = diffusion coefficient [cm^2/s]
 K = partition coefficient []
 J = steady state flux [$\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{s}$]
 c_D = concentration at the donor medium [g/cm^3]

At a given network chain length the cross-linking agent Silopren® U V 230 resulted in a higher permeation coefficient compared to the agent Silopren® U V 430. Figure 7.1 shows a graphical presentation of this result. It has to be pointed out that the differences are not statistically significant.

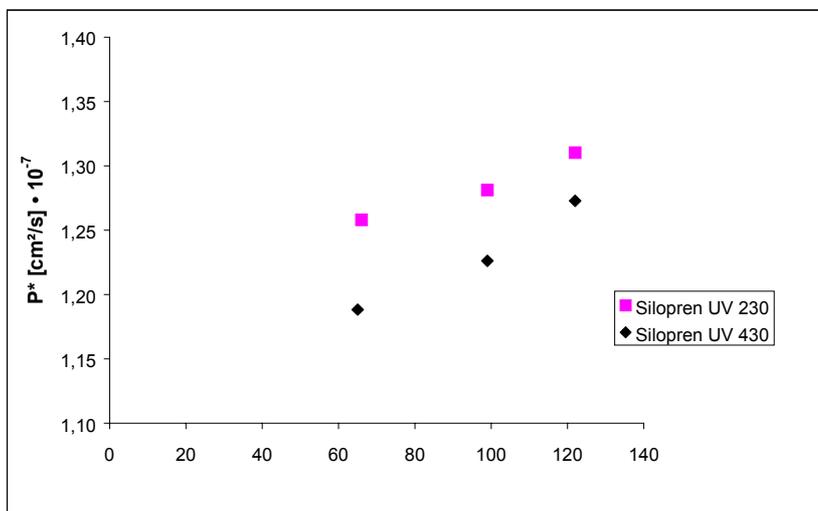


Figure 7.1: Relationship of P^* of 4-hydroxy benzoic acid methyl ester from the cross linking agent

Furthermore figure 7.1 shows that the permeation coefficient P^* is dependent on the average network chain length of the poly(dimethylsiloxane) membranes. This relationship was confirmed for ten additional benzoic acid and hydroxynaphthalene derivatives. Membranes with network chain lengths of 65, 99 and 122 were used for these investigations. The permeation coefficient P^* increases slightly with rising network chain length for all 11 model substances. The permeation coefficient of the membranes with network chain length of 122 was found to be higher by a

statistically significant amount than those of membranes with a network chain length of 65 – having only 4 exceptions.

The dependence of the permeation rate on the degree of dissociation of a weak acid was investigated using benzoic acid as the model substance. To do so the permeation coefficient P^* was determined for different pH values in donor and acceptor phase, respectively.

At a pH value of 9 in the donor phase the permeation coefficient was found to be by a factor of 1000 less than at strong acid pH values. The significant decrease of the permeation rate can be explained by taking into account the fact that only the non-dissociated and uncharged form of the acid permeates through the membrane.

According to the equation of Henderson-Hasselbalch, at pH values corresponding to the pK_a value in the donor phase, half of the amount of the acid exists in its non-dissociated form. As the permeation coefficient P^* is in a linear correlation to the concentration at the donor phase, the permeation rate is expected to decrease to half of the maximal flux. Whereas it was that found the permeation coefficient P^* is only 38% of the maximal flux. It can be concluded that there are additional factors besides the degree of dissociation influencing the permeation of weak acids. Figure 7.2 shows the relationship of the permeation coefficient to the degree of dissociation of benzoic acid.

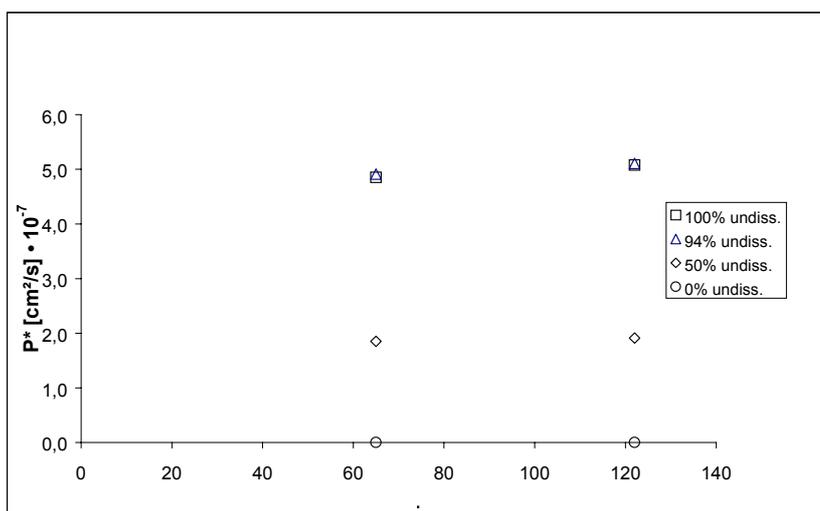


Figure 7.2: Relationship of P^* from the degree of dissociation of benzoic acid

In order to find other factors which influence the permeation rate, the membrane/water-partition coefficient, the dipole moment and the van der Waals volume were investigated.

The membrane/water-partition coefficient was determined for membranes with network chain length of 65 and 122. The values for this coefficient estimated directly from sorption measurements are more reliable than the values calculated indirectly from the diffusion coefficient.

To find the mathematical relationship between the permeation rate and other factors which influence the permeation, the “response surface technique” was used again. As second order function was taken as the model. The relevance of each component is estimated by comparing their coefficients in the mathematical model. It was found that the dipole moment has only a very small and negligible influence on the standardized permeation coefficient. That is not very surprising because the poly(dimethylsiloxane) structure has only a very small dipole moment itself. Furthermore it was shown that the van der Waals volume of the permeating molecules has an influence on the permeation coefficient, but only in membranes with short network chain lengths. This is confirmed by the theory of free volume. According to this theory, for molecular transport in a polymer a free volume is needed that is bigger than the critical volume. Membranes with a network chain length of 65 fulfil this criterion.

The membrane/water-partition coefficient has the most important influence has on the standardized partition coefficient. There is a quadratic relationship between the partition coefficient and the permeation coefficient. Figure 7.3 shows this relationship for membranes with a network chain length of 122. The membrane/water-partition coefficient is independent from the network chain length.

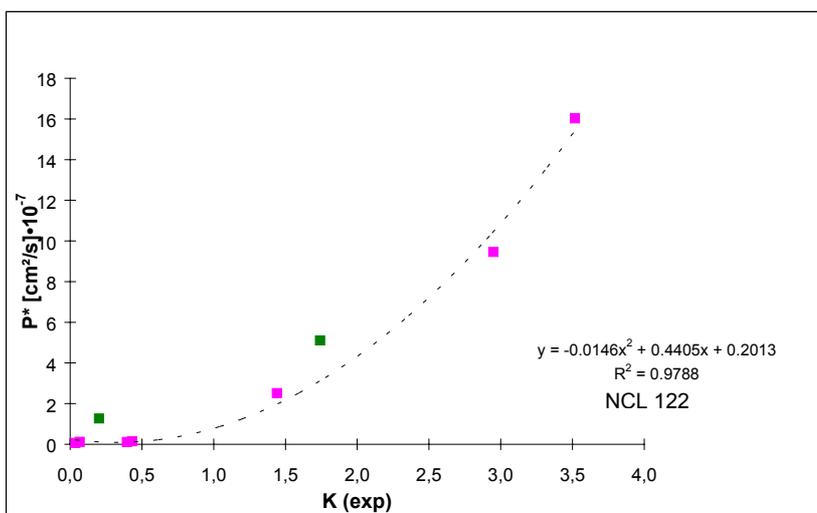


Figure 7.3: Relationship of P* from the membrane/water-partition coefficient

Confocal Raman-spectroscopy was taken as a pioneering method to investigate the kinetics of diffusion before reaching the steady state in poly(dimethylsiloxane) membranes. Up to now it was only possible to investigate the diffusion process in the steady state. The membrane was always taken as a whole.

Raman-spectroscopic measurements do not destroy or change the probe system. Because of the coupled confocal microscope it is possible to measure selectively at a defined point in the membrane. Therefore dynamic processes e.g. can be investigated before reaching the steady state flux.

A β -Carotene/DMSO solution was used to investigate the diffusion process in poly(dimethylsiloxane) membranes using confocal Raman-spectroscopy. The Raman-spectra which were taken during the permeation showed that the solvent DMSO does not penetrate into the membrane. Therefore the permeation is not influenced by the solvent.

On the one hand the concentration gradient in the steady state from β -Carotene in poly(dimethylsiloxane) membrane was investigated. Because of the very low flux of β -Carotene through the membrane, the gradient is minute. Furthermore the enlargement of the focus lead to a higher spread of the measured values. Therefore the concentration gradient is not measurable.

On the other hand the diffusion kinetics before reaching the steady state are investigated with confocal Raman-spectroscopy. Thereby the diffusion rate could be estimated in relation to the measuring position and the measuring time. It was shown that the slope of the concentration gradient before reaching the steady state during a defined time and in deeper measuring points decreases continuously.

The investigations with confocal Raman-spectroscopy show the possibility to observe diffusion processes in and before the steady state flux with this method.

8 Anhang

8.1 Charakterisierung der Membrankomponenten

8.1.1 Herstellung der Reagenzien

0,1 M Bromlösung in Eisessig:

Es wird 1,0 ml Brom mit einer Messpipette unter dem Abzug in einen 200 ml Messkolben überführt und mit Eisessig auf 200,0 ml aufgefüllt.

2,5% Quecksilber(II)chloridlösung in Eisessig:

Unter dem Abzug werden 5 g Quecksilber(II)chlorid auf der Analysenwaage abgewogen und in einen 200 ml Messkolben überführt. 150 ml Eisessig werden in den Messkolben zugegeben. Das Quecksilberchlorid wird in Eisessig innerhalb 1 Stunde mit Hilfe eines Ultraschallbades gelöst. Nachdem sich das Quecksilberchlorid vollständig gelöst hat und die Lösung wieder abgekühlt ist, wird der Messkolben mit Eisessig auf 200,0 ml aufgefüllt.

Wassergesättigtes n-Butanol:

200 ml n-Butanol werden in einen 500 ml Scheidetrichter gegeben. Etwa 20 ml destilliertes Wasser werden zugegeben. Diese Mischung wird geschüttelt. Der Vorgang wird solange wiederholt, bis die Mischung kein Wasser mehr aufnimmt.

Natriumbutanolat:

50 ml wassergesättigtes n-Butanol werden in einen 250 ml Zweihalskolben mit Dimmrothkühler gegeben. 2,2 g Natrium werden in kleinen Stücken zu dem Butanol gegeben. Anschließend wird der Kolben mit einem Glasstopfen verschlossen. Die Lösung wird solange mit dem Magnetrührer gerührt, bis sich das Natrium vollständig aufgelöst hat.

20% Natriumchlorid-Lösung:

Es werden 50,0 g Natriumchlorid auf der Analysenwaage abgewogen und in einen 250 ml Messkolben überführt. Der Messkolben wird mit etwa 150 ml destilliertem Wasser aufgefüllt und in ein Ultraschallbad gestellt bis sich das Natriumchlorid gelöst hat. Dann wird mit destilliertem Wasser auf 250,0 ml aufgefüllt.

8.1.2 NMR-Spektroskopie

	Einwaage Triphenylmethan [mg]	Einwaage Probe [mg]
Silopren® U 1	8,3	246,3
Silopren® U 10	4,6	290,0
Vinyl-D4	156,6	25,5
Silopren® UV 230	26,7	57,9
Silopren® UV 430	53,5	59,0

Tabelle 8.1: Einwaagen für die NMR-Messungen

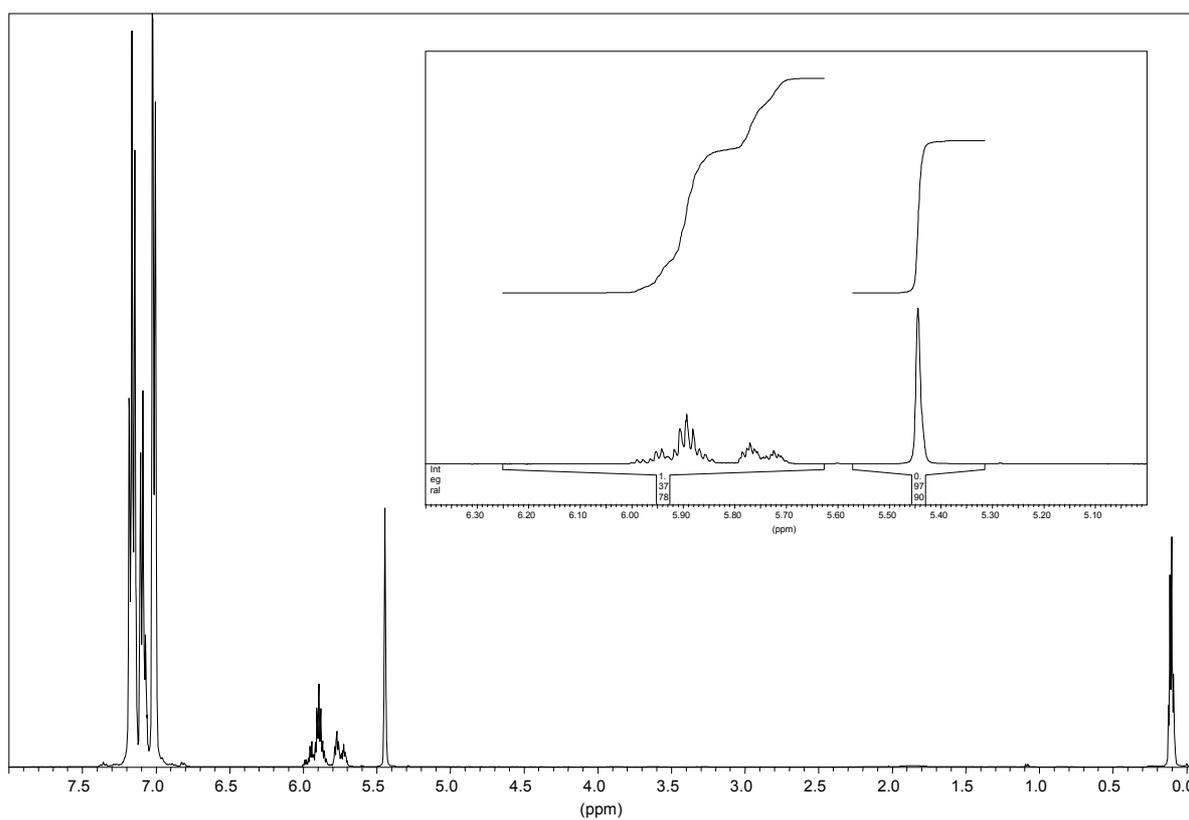


Abbildung 8.1: NMR-Spektrum Vinyl-D4

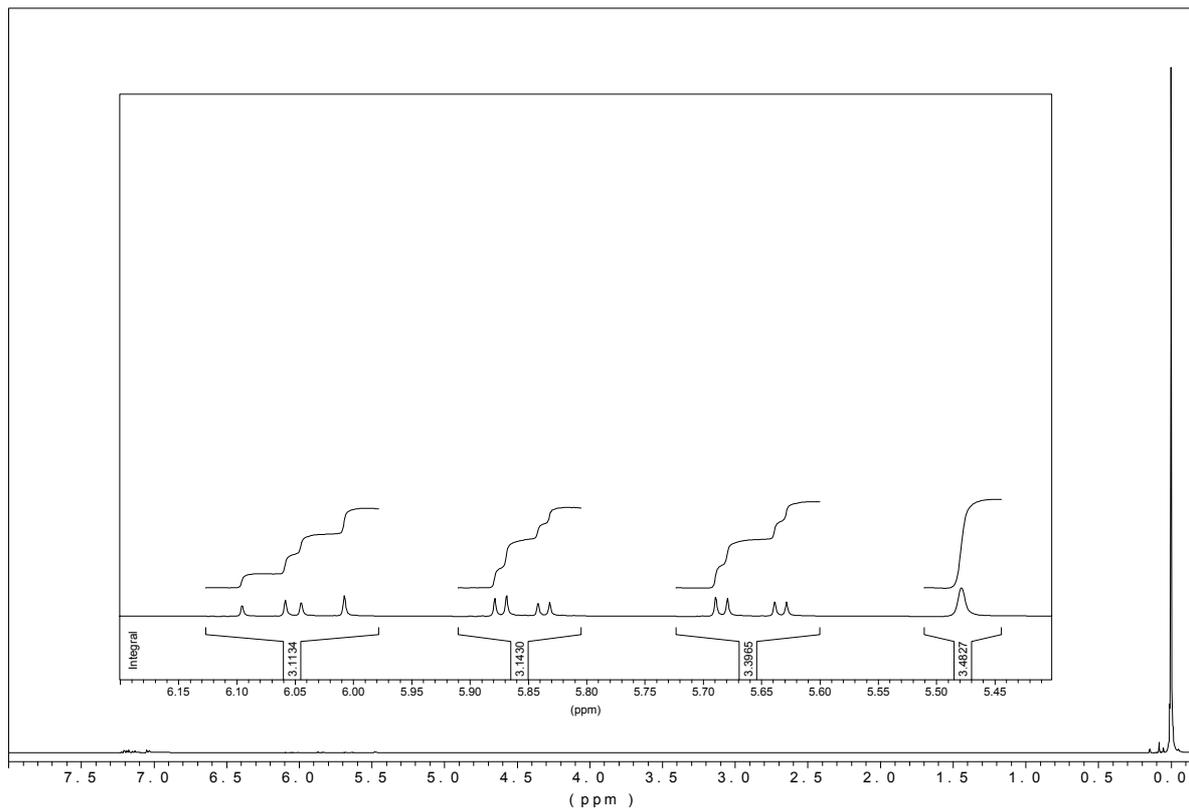


Abbildung 8.2: NMR-Spektrum Silopren® U 1

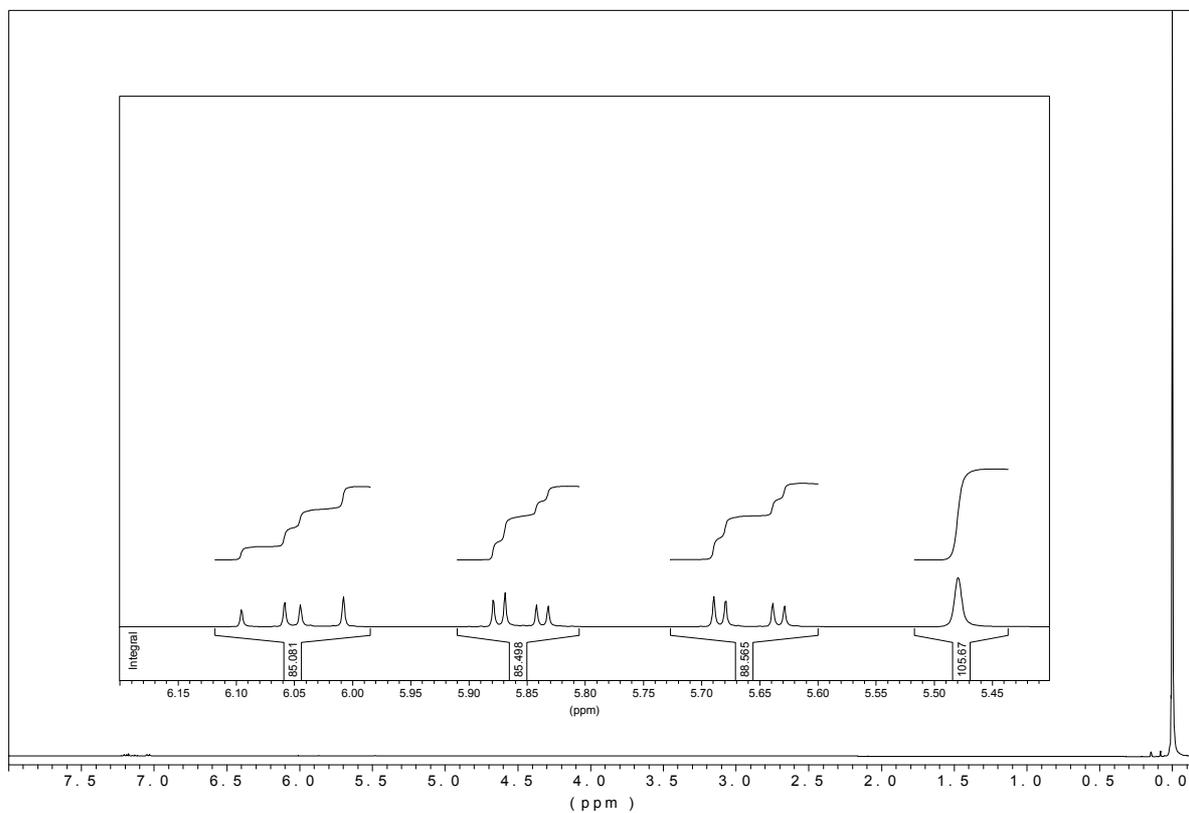


Abbildung 8.3: NMR-Spektrum Silopren® U 10

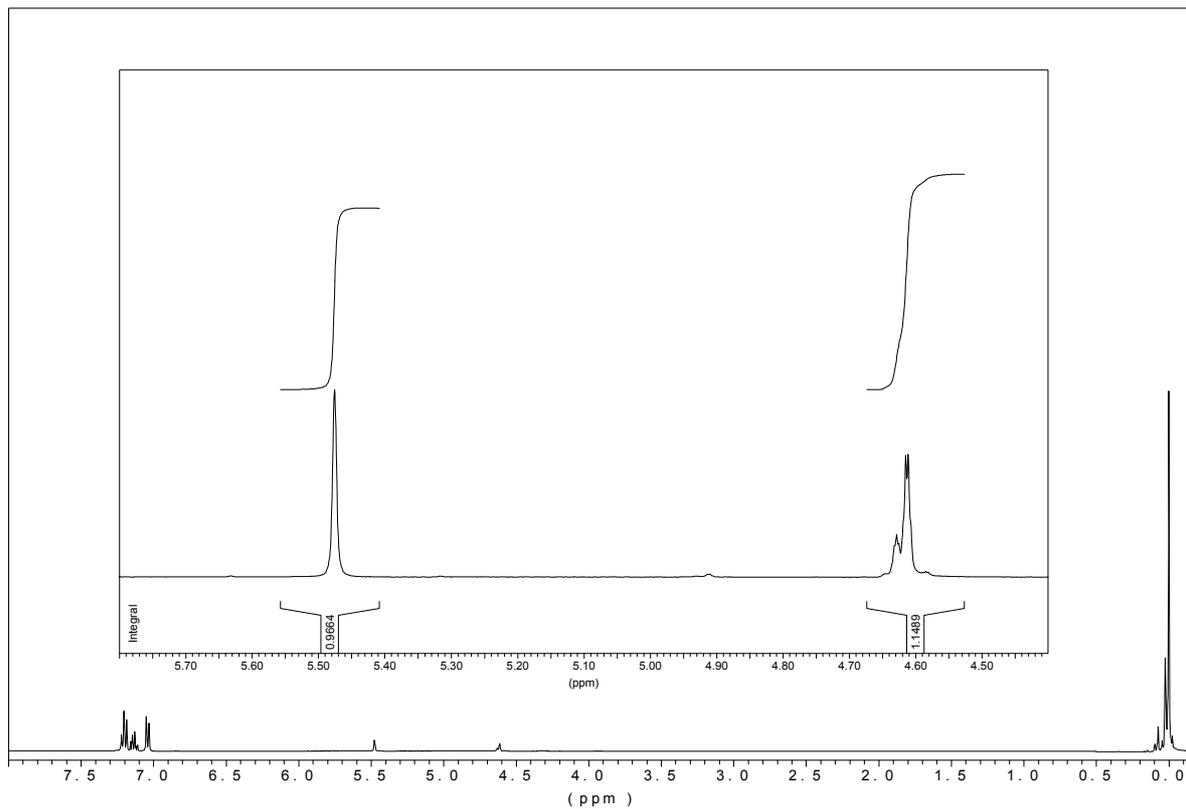


Abbildung 8.4: NMR-Spektrum Silopren® U Vernetzer 230

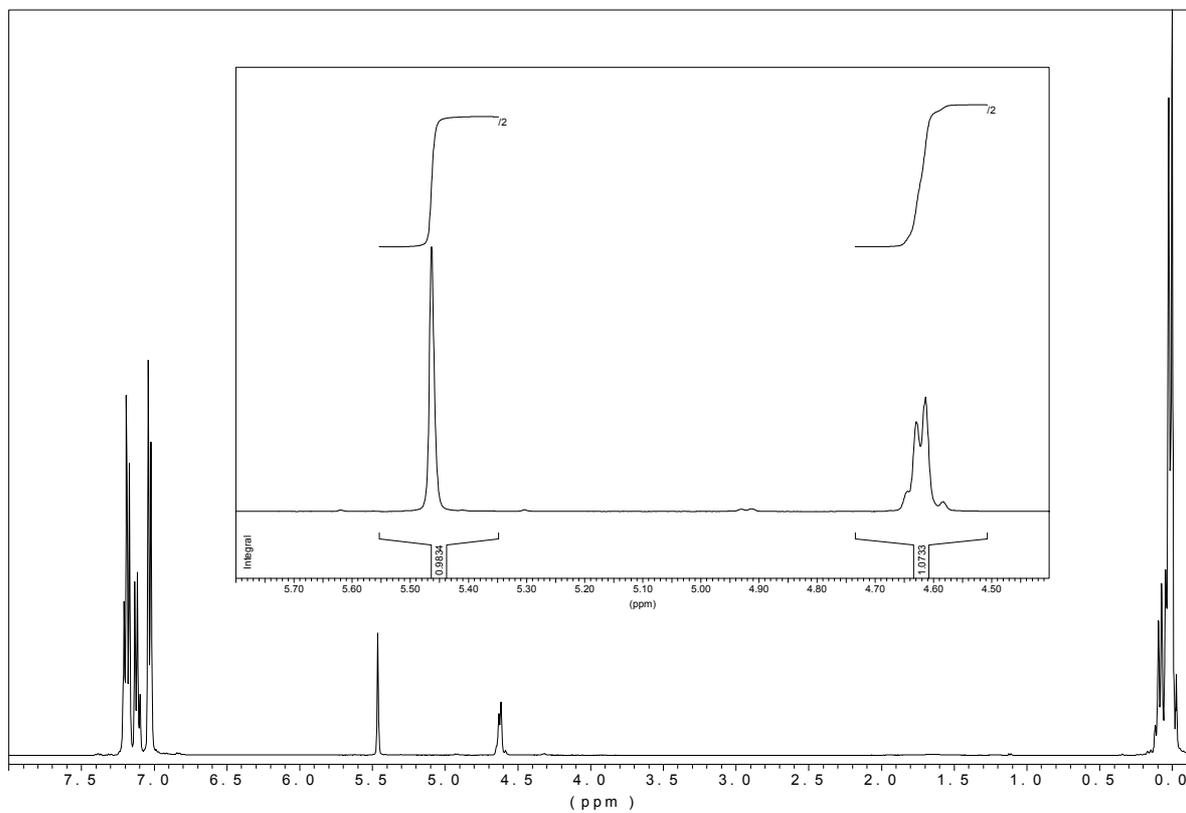


Abbildung 8.5: NMR-Spektrum Silopren® U Vernetzer 430

8.2 Einzelergebnisse zur Bestimmung der NBL

8.2.1 Zusammensetzung der PDMS-Blöcke

	Silopren® U 1	Silopren® U 10	Vinyl-D4	Pt-Katalysator - Vinyl-D4 1:250	Silopren® U Vernetzer 230
	Vinylgruppen	Vinylgruppen	Vinylgruppen	Vinylgruppen	Si-H Gruppen
	[mmol]	[mmol]	[mmol]	[mmol]	[mmol]
1a	0,279	0,280	1,500	0,598	7,699
2a	0,392	0,391	2,380	0,600	10,769
3a	0,629	0,315	2,018	0,635	8,691
4a	0,766	0,255	1,345	0,564	7,261
5a	0,185	0,553	0,827	0,613	5,065
6a	0,330	0,496	0,691	0,607	4,557
7a	0,451	0,500	0,538	0,616	4,188
8a	0,121	0,603	0,349	0,641	3,319
9a	0,226	0,563	0,000	0,623	3,111
10a	0,315	0,524	0,235	0,616	2,892
11a	0,361	0,361	2,505	0,568	13,811
12a	0,599	0,300	1,691	0,598	11,242
13a	0,758	0,255	1,344	0,615	9,521
14a	0,758	0,255	1,344	0,615	5,165
15a	0,180	0,463	0,793	0,596	6,746
16a	0,320	0,486	0,643	0,599	6,610
17a	0,440	0,440	0,541	0,611	5,486
18a	0,449	0,440	1,085	1,164	5,660
19a	0,127	0,636	0,343	0,675	4,436
20a	0,220	0,551	0,260	0,614	4,170
21a	0,309	0,515	0,419	0,583	3,894
22a	0,370	0,370	1,668	0,632	13,644
23a	0,592	0,296	3,721	0,604	11,189
24a	0,753	0,252	2,573	0,613	9,407
25a	0,178	0,534	1,624	0,633	6,696
26a	0,326	0,480	1,438	0,868	6,027
27a	0,441	0,438	1,236	0,590	5,458
28a	0,118	0,591	0,918	0,584	4,414
29a	0,220	0,548	0,809	0,626	4,124
30a	0,310	0,514	0,736	0,608	3,849
101a	0,401	0,401	2,424	0,585	6,990
102a	0,400	0,400	2,421	0,584	11,001
103a	0,400	0,400	2,417	0,583	15,012
104a	0,400	0,400	2,418	0,583	19,012

Tabelle 8.2: Zusammensetzung der PDMS-Blöcke mit Silopren® U Vernetzer 230

Anhang

	Silopren® U 1	Silopren® U 10	Vinyl-D4	Pt-Katalysator - Vinyl-D4 1:250	Silopren® U Vernetzer 430
	Vinylgruppen	Vinylgruppen	Vinylgruppen	Vinylgruppen	Si-H Gruppen
	[mmol]	[mmol]	[mmol]	[mmol]	[mmol]
1b	0,279	0,280	1,500	0,598	14,125
2b	0,392	0,391	2,380	0,600	10,774
3b	0,629	0,315	2,018	0,635	8,754
4b	0,766	0,255	1,345	0,564	7,286
5b	0,179	0,532	6,372	0,589	5,064
6b	0,330	0,496	0,691	0,607	4,554
7b	0,451	0,500	0,538	0,616	4,138
8b	0,121	0,603	0,349	0,641	3,339
9b	0,226	0,563	0,000	0,623	3,083
10b	0,315	0,524	0,235	0,616	2,916
11b	0,361	0,361	2,505	0,568	13,845
12b	0,599	0,300	1,691	0,598	11,273
13b	0,760	0,251	1,292	0,656	9,550
14b	0,180	0,463	0,793	0,596	7,443
15b	0,320	0,486	0,643	0,599	6,035
16b	0,440	0,440	0,541	0,611	5,532
17b	0,127	0,636	0,343	0,675	4,447
18b	0,220	0,551	0,260	0,614	4,257
19b	0,309	0,515	0,419	0,583	3,717
20b	0,370	0,370	1,668	0,632	13,797
21b	0,592	0,296	3,721	0,604	11,152
22b	0,753	0,252	2,573	0,613	9,399
23b	0,178	0,534	1,624	0,633	6,742
24b	0,326	0,480	1,438	0,868	6,057
25b	0,441	0,438	1,236	0,590	5,466
26b	0,118	0,591	0,918	0,584	4,393
27b	0,220	0,548	0,809	0,626	4,115
28b	0,310	0,514	0,736	0,608	3,959
101b	0,401	0,401	2,424	0,585	7,023
102b	0,400	0,400	2,421	0,584	11,024
103b	0,3996	0,3997	2,4166	0,5828	15,070
104b	0,3998	0,4000	2,4183	0,5832	19,085

Tabelle 8.3: Zusammensetzung der PDMS-Blöcke mit Silopren® U Vernetzer 430

8.2.2 Dichte der PDMS-Blöcke

Die Dichte wurde 6-fach bestimmt.

Ansatz	Mittelwert [g/cm ³]	Standardabweichung [g/cm ³]	Ansatz	Mittelwert [g/cm ³]	Standardabweichung [g/cm ³]
1a	0,9776	0,0049	18a	0,9799	0,0011
2a	0,9832	0,0007	19a	0,9754	0,0005
3a	0,9831	0,0010	20a	0,9747	0,0004
4a	0,9821	0,0008	21a	0,9767	0,0005
5a	0,9756	0,0007	22a	0,9852	0,0009
6a	0,9827	0,0028	23a	0,9823	0,0005
7a	0,9779	0,0010	24a	0,9795	0,0007
8a	0,9771	0,0015	25a	0,9771	0,0006
9a	0,9780	0,0012	26a	0,9773	0,0004
10a	0,9799	0,0009	27a	0,9760	0,0005
11a	0,9847	0,0007	28a	0,9763	0,0005
12a	0,9770	0,0014	29a	0,9782	0,0008
13a	0,9787	0,0020	30a	0,9784	0,0011
14a	0,9786	0,0009	101a	0,9798	0,0005
15a	0,9771	0,0005	102a	0,9803	0,0008
16a	0,9769	0,0004	103a	0,9802	0,0009
17a	0,9796	0,0015	104a	0,9770	0,0011

Tabelle 8.4: Dichte der PDMS-Blöcke hergestellt mit Silopren® U Vernetzer 230

Ansatz	Mittelwert [g/cm ³]	Standardabweichung [g/cm ³]	Ansatz	Mittelwert [g/cm ³]	Standardabweichung [g/cm ³]
1b	0,9836	0,0011	17b	0,9758	0,0005
2b	0,9831	0,0004	18b	0,9767	0,0007
3b	0,9830	0,0005	19b	0,9762	0,0008
4b	0,9815	0,0008	20b	0,9843	0,0008
5b	0,9745	0,0013	21b	0,9816	0,0004
6b	0,9801	0,0007	22b	0,9781	0,0003
7b	0,9781	0,0010	23b	0,9774	0,0006
8b	0,9769	0,0002	24b	0,9746	0,0007
9b	0,9795	0,0004	25b	0,9796	0,0009
10b	0,9776	0,0009	26b	0,9775	0,0009
11b	0,9842	0,0005	27b	0,9790	0,0004
12b	0,9810	0,0012	28b	0,9759	0,0007
13b	0,9810	0,0008	101b	0,9781	0,0008
14b	0,9769	0,0004	102b	0,9758	0,0005
15b	0,9794	0,0006	103b	0,9777	0,0005
16b	0,9754	0,0006	104b	0,9762	0,0008

Tabelle 8.5: Dichte der PDMS-Blöcke hergestellt mit Silopren® U Vernetzer 430

8.2.3 Quellungsmessungen der PDMS-Blöcke

Die Quellungsmessungen in CCl_4 zur Bestimmung des Quellungsverhältnis V_B wurde mit 6 Wiederholungen durchgeführt.

Ansatz	Mittelwert V_B	Standardabweichung	Ansatz	Mittelwert V_B	Standardabweichung
1a	0,2455	0,0022	18a	0,2520	0,0022
2a	0,2459	0,0011	19a	0,2077	0,0006
3a	0,2524	0,0008	20a	0,2070	0,0014
4a	0,2404	0,0013	21a	0,2196	0,0005
5a	0,2185	0,0008	22a	0,2889	0,0005
6a	0,2219	0,0014	23a	0,2979	0,0012
7a	0,2246	0,0005	24a	0,2746	0,0006
8a	0,2176	0,0003	25a	0,2368	0,0010
9a	0,2096	0,0002	26a	0,2499	0,0007
10a	0,2234	0,0027	27a	0,2373	0,0006
11a	0,2305	0,0013	28a	0,2260	0,0005
12a	0,2271	0,0016	29a	0,2276	0,0005
13a	0,2264	0,0008	30a	0,2259	0,0011
14a	0,2556	0,0008	101a	0,2781	0,0011
15a	0,2061	0,0008	102a	0,2463	0,0010
16a	0,2087	0,0008	103a	0,2191	0,0014
17a	0,2162	0,0006	104a	0,2012	0,0006

Tabelle 8.6: Bestimmung des Quellungsverhältnisses V_B (PDMS mit Silopren® U Vernetzer 230)

Ansatz	Mittelwert V_B	Standardabweichung	Ansatz	Mittelwert V_B	Standardabweichung
1b	0,2095	0,0007	17b	0,1884	0,0011
2b	0,2091	0,0013	18b	0,1943	0,0011
3b	0,2229	0,0006	19b	0,2061	0,0011
4b	0,2191	0,0015	20b	0,2572	0,0012
5b	0,1904	0,0012	21b	0,2647	0,0003
6b	0,2062	0,0016	22b	0,2437	0,0011
7b	0,2114	0,0025	23b	0,2106	0,0008
8b	0,2014	0,0017	24b	0,2197	0,0005
9b	0,1997	0,0013	25b	0,2150	0,0009
10b	0,2141	0,0006	26b	0,2058	0,0010
11b	0,2018	0,0005	27b	0,2120	0,0005
12b	0,1925	0,0012	28b	0,2115	0,0006
13b	0,2027	0,0005	101b	0,2405	0,0009
14b	0,1802	0,0010	102b	0,2111	0,0007
15b	0,1961	0,0014	103b	0,1937	0,0009
16b	0,2010	0,0011	104b	0,1754	0,0013

Tabelle 8.7: Bestimmung des Quellungsverhältnisses V_B (PDMS mit Silopren® U Vernetzer 430)

8.2.4 Datensätze für die mathematische Berechnung der Netzbogenlänge

	X ₁	X ₂	X ₃	NBL	NBL	NBL	NBL	NBL	NBL
1a	0,27	0,35	28880,29	73,62	74,90	70,76	73,49		
2a	0,26	0,35	28854,63	73,12	72,12	73,16	72,89	74,19	74,37
3a	0,36	0,41	25059,89	67,33	68,98	68,41	68,09	68,75	68,56
4a	0,54	0,40	23150,43	79,08	78,59	77,97	78,07	76,01	76,88
5a	0,51	0,43	34572,97	98,15	99,18	100,58	98,48	99,70	98,05
6a	0,64	0,47	31167,02	96,24	93,36	97,96	96,63	95,25	95,98
7a	0,82	0,50	29465,31	92,76	92,14	93,29	92,21	91,80	92,47
8a	0,73	0,52	36478,38	99,89	101,02	100,08	100,05	100,29	100,01
9a	1,27	0,45	33757,66	110,63	110,56	110,27	110,61	110,82	109,89
10a	0,99	0,58	31725,61	97,29	90,24	92,19	92,03	96,54	95,84
11a	0,23	0,27	28874,07	85,93	86,27	86,01	89,21	87,22	87,48
12a	0,39	0,28	25061,01	87,69	90,36	90,95	87,89	90,28	91,47
13a	0,52	0,31	23197,88	90,26	89,27	91,47	91,51	90,60	91,00
14a	0,52	0,58	23197,88	65,85	65,96	64,99	66,20	65,23	66,42
15a	0,46	0,30	33893,37	115,77	113,69	115,23	115,31	114,76	117,02
16a	0,65	0,31	31225,16	111,31	110,70	110,36	112,54	111,85	113,16
17a	0,76	0,37	28869,13	102,87	101,08	102,98	101,72	102,43	102,13
18a	0,40	0,55	28746,36	67,19	68,09	66,31	69,38	68,99	70,64
19a	0,75	0,40	36503,49	114,04	111,60	113,10	112,30	113,06	112,78
20a	0,88	0,39	33787,95	112,57	116,82	112,01	112,34	113,21	115,54
21a	0,82	0,47	31730,48	98,75	97,79	98,17	98,00	97,02	98,04
22a	0,32	0,22	28875,01	47,55	47,43	47,52	47,10	47,32	47,77
23a	0,21	0,47	25061,03	43,53	42,68	43,10	43,92	43,41	43,95
24a	0,32	0,45	23164,01	53,87	53,89	54,37	54,48	54,30	54,63
25a	0,32	0,44	34585,48	80,16	80,71	79,93	79,22	80,84	81,80
26a	0,35	0,52	31059,30	70,03	70,12	70,53	69,40	69,81	69,09
27a	0,48	0,50	28825,54	79,44	80,92	79,65	79,78	79,61	80,08
28a	0,47	0,50	36511,85	90,41	91,50	90,48	90,34	91,23	90,85
29a	0,53	0,53	33747,24	89,05	90,22	89,32	88,87	89,72	89,13
30a	0,61	0,56	31701,15	92,07	90,01	89,78	90,80	92,51	91,96

Tabelle 8.8: Datensatz für die mathematische Berechnung mit Silopren® U Vernetzer 230

	X ₁	X ₂	X ₃	mittlere NBL
101a	0,27	0,55	28873,00	52
102a	0,27	0,35	28873,00	72

Tabelle 8.9: Experimentelle Werte zur Überprüfung der Modelle mit Silopren® U Vernetzer 230

Anhang

	X ₁	X ₂	X ₃	NBL	NBL	NBL	NBL	NBL	NBL
1b	0,27	0,19	28880,29	110,09	111,25	112,19	111,59		
2b	0,26	0,35	28854,63	111,21	109,71	111,09	110,60	114,09	113,87
3b	0,36	0,41	25059,89	95,03	95,33	94,23	94,05	94,44	95,63
4b	0,54	0,40	23150,43	99,48	97,67	99,83	96,08	100,49	100,23
5b	0,51	0,35	34572,97	139,04	138,68	140,44	143,31	137,94	143,01
6b	0,64	0,47	31167,02	114,86	118,51	114,15	113,50	118,18	113,89
7b	0,82	0,51	29465,31	109,87	110,47	109,40	106,07	110,72	102,66
8b	0,73	0,51	36478,38	119,11	120,26	122,91	126,72	121,36	123,14
9b	1,27	0,46	33757,66	123,31	122,15	126,93	126,70	127,21	124,99
10b	0,99	0,58	31725,61	104,48	103,66	105,07	105,64	104,69	104,09
11b	0,23	0,27	28874,07	122,36	121,37	122,25	122,23	122,68	123,61
12b	0,39	0,28	25061,01	138,89	139,18	139,96	135,03	135,65	136,38
13b	0,52	0,31	23117,44	120,72	121,52	120,50	120,65	119,37	121,34
14b	0,46	0,27	33893,37	160,48	164,55	163,20	158,69	160,22	160,38
15b	0,65	0,34	31225,16	127,72	130,25	129,53	131,96	134,25	132,24
16b	0,76	0,37	28869,13	120,78	122,07	121,00	123,52	123,29	125,09
17b	0,75	0,40	36503,49	147,80	144,85	144,75	141,58	142,33	144,02
18b	0,88	0,39	33787,95	136,21	133,05	135,46	130,97	134,21	132,77
19b	0,82	0,49	31730,48	115,12	115,17	116,04	117,43	113,05	114,16
20b	0,32	0,22	28875,01	64,68	64,31	64,38	65,48	65,24	66,41
21b	0,21	0,47	25061,03	60,30	60,26	59,73	59,95	60,10	60,02
22b	0,32	0,45	23164,01	74,61	74,48	73,94	76,52	74,24	74,50
23b	0,32	0,44	34585,48	108,58	107,37	109,39	110,01	109,26	110,23
24b	0,35	0,51	31059,30	98,16	96,85	97,61	96,83	97,99	97,88
25b	0,48	0,49	28825,54	103,02	105,81	102,69	103,79	103,48	103,59
26b	0,47	0,50	36511,85	117,57	116,21	116,99	113,92	115,15	114,48
27b	0,53	0,54	33747,24	106,75	107,70	106,90	107,74	107,54	108,36
28b	0,61	0,55	31701,15	106,28	108,00	107,86	108,66	107,62	107,80

Tabelle 8.10: Datensatz für die mathematische Berechnung mit Silopren® U Vernetzer 430

	X ₁	X ₂	X ₃	mittlere NBL
101b	0,27	0,54	28873,00	77
102b	0,27	0,35	28873,00	107

Tabelle 8.11: Experimentelle Werte zur Überprüfung der Modelle mit Silopren® U Vernetzer 430

8.3 Kalibriergeraden

8.3.1 In Wasser

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage 1	Stlsg 1	122,2				
Einwaage 2	Stlsg 2	62,9				
10 ml Stlsg1 ad 100	I 1	12,22				
10 ml Stlsg2 ad 100	II 2	6,29				
3 ml Stlsg1 ad 100	III 1	3,666	2,8392	2,8243	2,8437	2,8497
5 ml Stlsg2 ad 100	IV 2	3,145	2,4269	2,4378	2,4393	2,4035
2 ml Stlsg1 ad 100	V 1	2,444	1,8930	1,8947	1,8923	1,892
3 ml Stlsg2 ad 100	VI 2	1,887	1,4539	1,4506	1,4530	1,4581
10 ml I 1 lsg ad 100	VII 1	1,222	0,9360	0,9353	0,9364	0,9364
2 ml Stlsg2 ad 100	VIII 2	1,258	0,9554	0,9545	0,9564	0,9554
8 ml I 1 lsg ad 100	IX 1	0,9776	0,7467	0,7459	0,7470	0,7472
5 ml I 1 lsg ad 100	X 1	0,611	0,4593	0,4592	0,4600	0,4587
1 ml Stlsg2 ad 100	XI 2	0,629	0,4709	0,4706	0,4713	0,4707
3 ml I 1 lsg ad 100	XII 1	0,3666	0,2766	0,2728	0,2834	0,2735
1 ml I 1 lsg ad 100	XIII 1	0,1222	0,0964	0,0969	0,096	0,0963

Tabelle 8.12: Einzeldaten für die Kalibriergerade Benzoesäure in Wasser

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	139,6				
10 ml Stlsg ad 100	I	13,96				
10 ml I lsg ad 100	II	1,396	0,3193	0,3195	0,3198	0,3185
1 ml I lsg ad 100	III	0,1396	0,0327	0,0335	0,0322	0,0324
3 ml I lsg ad 100	IV	0,4188	0,0970	0,0962	0,0971	0,0976
5 ml I lsg ad 100	V	0,698	0,1610	0,1605	0,1598	0,1627
7 ml I lsg ad 100	VI	0,9772	0,2273	0,2262	0,2283	0,2273
1 ml II lsg ad 100	VII	0,01396	0,0046	0,005	0,0043	0,0046
3 ml II lsg ad 100	VIII	0,04188	0,0108	0,0105	0,0107	0,0112
5 ml II lsg ad 100	IX	0,0698	0,0168	0,0169	0,0172	0,0164
7 ml II lsg ad 100	X	0,09772	0,0243	0,0249	0,0242	0,0239
3 ml Stlsg ad 100	XI	4,188	0,9889	0,9882	0,9891	0,9893
4 ml Stlsg ad 100	XII	5,584	1,3210	1,3201	1,3223	1,3206
5 ml Stlsg ad 100	XIII	6,98	1,6485	1,6464	1,6501	1,6489

Tabelle 8.13: Einzeldaten für die Kalibriergerade 2-Hydroxybenzoesäure in Wasser

Anhang

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	137,5				
10 ml Stlsg ad 100	I	13,75				
10 ml I lsg ad 100	II	1,375	1,1520	1,1455	1,1535	1,157
1 ml I lsg ad 100	III	0,1375	0,0947	0,0942	0,0953	0,0946
3 ml I lsg ad 100	IV	0,4125	0,3106	0,309	0,3115	0,3114
5 ml I lsg ad 100	V	0,6875	0,5419	0,5392	0,5406	0,5459
7 ml I lsg ad 100	VI	0,9625	0,7947	0,7908	0,7958	0,7974
1 ml II lsg ad 100	VII	0,01375	0,0095	0,0102	0,0095	0,0088
3 ml II lsg ad 100	VIII	0,04125	0,0293	0,0296	0,0292	0,0291
5 ml II lsg ad 100	IX	0,06875	0,0452	0,0453	0,0452	0,0452
7 ml II lsg ad 100	X	0,09625	0,0676	0,0672	0,0674	0,0683

Tabelle 8.14: Einzeldaten für die Kalibriergerade 4-Hydroxybenzoesäure in Wasser

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	154,1				
10 ml Stlsg ad 100	I	15,41				
10 ml I lsg ad 100	II	1,541	1,5114	1,512	1,5104	1,5119
1 ml I lsg ad 100	III	0,1541	0,1536	0,1524	0,1545	0,1538
3 ml I lsg ad 100	IV	0,4623	0,4553	0,4553	0,4549	0,4556
5 ml I lsg ad 100	V	0,7705	0,7543	0,7551	0,7544	0,7534
7 ml I lsg ad 100	VI	1,0787	1,0457	1,0464	1,0454	1,0454
1 ml II lsg ad 100	VII	0,01541	0,0175	0,0166	0,0176	0,0183
3 ml II lsg ad 100	VIII	0,04623	0,0450	0,0454	0,0452	0,0445
5 ml II lsg ad 100	IX	0,07705	0,0758	0,0764	0,0755	0,0755
7 ml II lsg ad 100	X	0,10787	0,1068	0,1069	0,1066	0,107

Tabelle 8.15: Einzeldaten für die Kalibriergerade 4-Hydroxybenzoesäuremethylester in Wasser

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	238,1				
10 ml Stlsg ad 100	I	23,81				
10 ml I lsg ad 100	II	2,381				
1 ml I lsg ad 100	III	0,2381	0,0797	0,0792	0,0802	
3 ml I lsg ad 100	IV	0,7143	0,2425	0,2426	0,2426	0,2424
5 ml I lsg ad 100	V	1,1905	0,3954	0,3963	0,3952	0,3946
7 ml I lsg ad 100	VI	1,6667	0,5583	0,559	0,5579	0,5579
1 ml II lsg ad 100	VII	0,02381	0,0039	0,0036	0,0038	0,0042
3 ml II lsg ad 100	VIII	0,07143	0,0259	0,0268	0,026	0,025
5 ml II lsg ad 100	IX	0,11905	0,0420	0,0418	0,0419	0,0422
7 ml II lsg ad 100	X	0,16667	0,0587	0,0586	0,0591	0,0585
2 ml Stlsg ad 100	XI	4,762	1,6546	1,6549	1,658	1,6508
3 ml Stlsg ad 100	XII	7,143	2,4575	2,4554	2,4596	

Tabelle 8.16: Einzeldaten für die Kalibriergerade Acetylsalicylsäure in Wasser

Anhang

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	54				
10 ml Stlsg ad 100	I	5,4	1,7706	1,7744	1,7701	1,7674
1 ml Stlsg lsg ad 100	II	0,54	0,1823	0,1808	0,1841	0,182
3 ml Stlsg lsg ad 100	III	1,62	0,5427	0,5409	0,5448	0,5425
5 ml Stlsg lsg ad 100	IV	2,7	0,9027	0,901	0,9022	0,9049
7 ml Stlsg lsg ad 100	V	3,78	1,2502	1,2499	1,2495	1,2512
3 ml I lsg ad 100	VI	0,054	0,0559	0,0553	0,0555	0,0569

Tabelle 8.17: Einzeldaten für die Kalibriergerade 1-Naphthol in Wasser

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	41,7				
10 ml Stlsg ad 100	I	4,17	0,9212	0,9213	0,9206	0,9216
1 ml Stlsg lsg ad 100	II	0,417	0,0926	0,0922	0,0934	0,0921
3 ml Stlsg lsg ad 100	III	1,251	0,2760	0,275	0,2769	0,276
5 ml Stlsg lsg ad 100	IV	2,085	0,4601	0,4609	0,4598	0,4596
7 ml Stlsg lsg ad 100	V	2,919	0,6413	0,6396	0,6421	0,6421
3 ml I lsg ad 100	VI	0,0417	0,0285	0,0276	0,0281	0,0297

Tabelle 8.18: Einzeldaten für die Kalibriergerade 2-Naphthol in Wasser

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	348,6				
10 ml Stlsg ad 100	I	34,86				
10 ml I lsg ad 100	II	3,486				
1 ml I lsg ad 100	III	0,3486	1,0730	1,078	1,0726	1,0684
2 ml I lsg ad 100	IV	0,6972	2,0826	2,0807	2,0861	2,081
1 ml II lsg ad 100	V	0,03486	0,1121	0,1114	0,113	0,112
3 ml II lsg ad 100	VI	0,10458	0,3184	0,3179	0,3171	0,3201
5 ml II lsg ad 100	VII	0,1743	0,5025	0,5016	0,5019	0,504
7 ml II lsg ad 100	VIII	0,24402	0,7432	0,7438	0,7423	0,7434
10 ml V lsg an 100	IX	0,003486	0,0124	0,0116	0,0138	0,0119
10 ml VII lsg an 100	X	0,01743	0,0564	0,0558	0,0556	0,0577

Tabelle 8.19: Einzeldaten für die Kalibriergerade 1,3-Dihydroxynaphthalin in Wasser

Anhang

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	368,4				
10 ml Stlsg ad 100	I	36,84				
10 ml I lsg ad 100	II	3,684				
1 ml I lsg ad 100	III	0,3684	1,0543	1,0538	1,0569	1,0523
2 ml I lsg ad 100	X	0,7368	2,0642	2,0666	2,0629	2,0631
1 ml II lsg ad 100	V	0,03684	0,1327		0,1329	0,1325
3 ml II lsg ad 100	VI	0,11052	0,3814	0,3803	0,3822	0,3818
5 ml II lsg ad 100	VII	0,1842	0,5193	0,5228	0,5182	0,5169
7 ml II lsg ad 100	VIII	0,25788	0,7320	0,7322	0,7312	0,7325
10 ml V lsg an 100	IX	0,003684	0,0091	0,0082	0,0104	0,0088
10 ml VI lsg an 100	XI	0,011052	0,0331	0,0311	0,0362	0,0319

Tabelle 8.20: Einzeldaten für die Kalibriergerade 1,6-Dihydroxynaphthalin in Wasser

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	136				
10 ml Stlsg ad 100	I	13,6				
10 ml I lsg ad 100	II	1,36				
1 ml I lsg ad 100	III	0,136	0,3388	0,339	0,3386	0,3387
2 ml I lsg ad 100	IV	0,272	0,6472	0,6461		0,6482
3 ml I lsg ad 100	V	0,408	0,9729	0,9712	0,9727	0,9748
1 ml II lsg ad 100	VI	0,0136	0,0352	0,0342	0,0353	0,0361
3 ml II lsg ad 100	VII	0,0408	0,0978	0,0977	0,0977	0,0981
5 ml II lsg ad 100	VIII	0,068	0,1629	0,1627	0,1633	0,1627
7 ml II lsg ad 100	IX	0,0952	0,2398	0,2391	0,2403	0,2401
4 ml I lsg ad 100	X	0,544	1,2892	1,289	1,2887	1,29
6 ml I lsg ad 100	XI	0,816	1,9043	1,9073	1,9028	1,9029

Tabelle 8.21: Einzeldaten für die Kalibriergerade 1,7-Dihydroxynaphthalin in Wasser

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	135,8				
10 ml Stlsg ad 100	I	13,58				
10 ml I lsg ad 100	II	1,358				
1 ml I lsg ad 100	III	0,1358	0,5887	0,5887	0,5883	0,589
2 ml I lsg ad 100	IV	0,2716	1,1772	1,1801	1,1778	1,1737
3 ml I lsg ad 100	V	0,4074	1,7664	1,7665	1,766	1,7668
1 ml II lsg ad 100	VI	0,01358	0,0342	0,0331	0,0346	0,0348
3 ml II lsg ad 100	VII	0,04074	0,1560	0,154	0,1559	0,1581
5 ml II lsg ad 100	VIII	0,0679	0,2827	0,2827	0,2834	0,2819
7 ml II lsg ad 100	IX	0,09506	0,4075	0,4072	0,4077	0,4077

Tabelle 8.22: Einzeldaten für die Kalibriergerade 2,7-Dihydroxynaphthalin in Wasser

8.3.2 In Methanol

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	133,3				
10 ml Stlsg ad 100	I	13,33				
10 ml I lsg ad 100	II	1,333	1,4015	1,3997	1,3997	1,4051
3 ml I lsg ad 100	IV	0,3999	0,4118	0,4102	0,4111	0,414
5 ml I lsg ad 100	V	0,6665	0,7145	0,7125	0,7154	0,7156
7 ml I lsg ad 100	VI	0,9331	0,9897	0,9895	0,9905	0,9892
1 ml II lsg ad 100	VII	0,01333	0,0020	0,0028	0,0017	0,0015
5 ml II lsg ad 100	IX	0,06665	0,0580	0,0576	0,0588	0,0576

Tabelle 8.23: Einzeldaten für die Kalibriergerade Benzooesäure in Methanol

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	139,2				
10 ml Stlsg ad 100	I	13,92				
10 ml I lsg ad 100	II	1,392	0,7918	0,7914	0,7919	0,7922
1 ml I lsg ad 100	III	0,1392	0,0671	0,0667	0,0668	0,0679
3 ml I lsg ad 100	IV	0,4176	0,2294	0,2319	0,2267	0,2295
5 ml I lsg ad 100	V	0,696	0,3907	0,3898	0,3896	0,3928
7 ml I lsg ad 100	VI	0,9744	0,5447	0,546	0,5424	0,5457
3 ml II lsg ad 100	VIII	0,04176	0,0172	0,0167	0,0171	0,0179
5 ml II lsg ad 100	IX	0,0696	0,0304	0,0307	0,0292	0,0314
7 ml II lsg ad 100	X	0,09744	0,0432	0,0431	0,0418	0,0448
2 ml Stlsg ad 100	XI	2,784	1,5822	1,5832	1,5792	1,5842

Tabelle 8.24: Einzeldaten für die Kalibriergerade 2-Hydroxybenzooesäure in Methanol

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	136,7				
10 ml Stlsg ad 100	I	13,67				
10 ml I lsg ad 100	II	1,367	1,6390	1,6377	1,6361	1,6433
1 ml I lsg ad 100	III	0,1367	0,1541	0,1544	0,1509	0,1569
3 ml I lsg ad 100	IV	0,4101	0,4694	0,4684	0,47	0,4699
5 ml I lsg ad 100	V	0,6835	0,8062	0,8096	0,8046	0,8045
7 ml I lsg ad 100	VI	0,9569	1,1320	1,1334	1,1286	1,1341
1 ml II lsg ad 100	VII	0,01367	0,0145	0,0138	0,0151	0,0145
3 ml II lsg ad 100	VIII	0,04101	0,0495	0,0484	0,0495	0,0506
5 ml II lsg ad 100	IX	0,06835	0,0760	0,0768	0,0735	0,0778
7 ml II lsg ad 100	X	0,09569	0,1111	0,1117	0,1099	0,1117

Tabelle 8.25: Einzeldaten für die Kalibriergerade 4-Hydroxybenzooesäure in Methanol

Anhang

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	151				
10 ml Stlsg ad 100	I	15,1				
10 ml I lsg ad 100	II	1,51	1,5552	1,5695	1,5499	1,5461
1 ml I lsg ad 100	III	0,151	0,1451	0,146	0,1447	0,1446
3 ml I lsg ad 100	IV	0,453	0,4559	0,4546	0,4556	0,4576
5 ml I lsg ad 100	V	0,755	0,7712	0,7708	0,7713	0,7714
7 ml I lsg ad 100	VI	1,057	1,0801	1,0817	1,0805	1,0782
1 ml II lsg ad 100	VII	0,0151	0,0045	0,0055	0,0037	0,0044
3 ml II lsg ad 100	VIII	0,0453	0,0374	0,038	0,0374	0,0368
5 ml II lsg ad 100	IX	0,0755	0,0673	0,0681	0,0663	0,0676
7 ml II lsg ad 100	X	0,1057	0,1004	0,1014	0,1001	0,0998

Tabelle 8.26: Einzeldaten für die Kalibriergerade 4-Hydroxybenzoesäuremethylester in Methanol

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	148,4				
1 ml Stlsg ad 100	I	1,484				
1 ml I lsg ad 100	II	0,01484				
1 ml I lsg ad 50	III	0,02968	0,1026	0,1005	0,1024	0,1049
1 ml I lsg ad 50	IV	0,02968	0,1092	0,1119	0,1103	0,1053
1 ml I lsg ad 100	V	0,01484	0,0610	0,064	0,0597	0,0594
1 ml I lsg ad 25	VI	0,05936	0,2347	0,2344	0,2355	0,2343
1 ml I lsg ad 10	VII	0,1484	0,4552	0,4552	0,4552	0,4552
4 ml I lsg ad 25	VIII	0,23744	0,7237	0,7278	0,723	0,7204
3 ml I lsg ad 10	IX	0,4452	1,3280	1,3281	1,3279	1,328

Tabelle 8.27: Einzeldaten für die Kalibriergerade 1-Naphthol in Methanol

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	153,8				
1 ml Stlsg ad 100	I	1,538				
1 ml I lsg ad 50	II	0,03076	0,1362	0,1378	0,1362	0,1346
1 ml I lsg ad 100	III	0,01538	0,0734	0,0731	0,0733	0,0738
1 ml I lsg ad 25	IV	0,06152	0,2961	0,2977	0,2952	0,2955
1 ml I lsg ad 10	V	0,1538	0,7441	0,7449	0,7433	0,7441
4 ml I lsg ad 25	VI	0,24608	1,2014	1,2002	1,202	1,2019

Tabelle 8.28: Einzeldaten für die Kalibriergerade 2-Naphthol in Methanol

Anhang

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	146,6				
1 ml Stlsg ad 100	I	1,466				
1 ml I lsg ad 50	II	0,02932	0,0818	0,0817	0,0805	0,0831
1 ml I lsg ad 100	III	0,01466	0,0451	0,0444	0,0459	0,0449
1 ml I lsg ad 25	IV	0,05864	0,1879	0,1888	0,1873	0,1877
1 ml I lsg ad 10	V	0,1466	0,4743	0,4749	0,4741	0,4738
4 ml I lsg ad 25	VI	0,23456	0,7564	0,7559	0,7575	0,7559
3 ml I lsg ad 10	VII	0,4398	1,4311	1,4304	1,4334	1,4294

Tabelle 8.29: Einzeldaten für die Kalibriergerade 1,3-Dihydroxynaphthalin in Methanol

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	147,4				
1 ml Stlsg ad 100	I	1,474				
1 ml I lsg ad 50	II	0,02948	0,0913	0,091	0,0921	0,0909
1 ml I lsg ad 100	III	0,01474	0,0450	0,0433	0,0452	0,0464
1 ml I lsg ad 25	IV	0,05896	0,1858	0,1852	0,186	0,1862
1 ml I lsg ad 10	V	0,1474	0,4615	0,46	0,4624	0,4622
4 ml I lsg ad 25	VI	0,23584	0,7141	0,7145	0,7141	0,7136
3 ml I lsg ad 10	VII	0,4422	1,3503	1,3516	1,3499	1,3494

Tabelle 8.30: Einzeldaten für die Kalibriergerade 1,6-Dihydroxynaphthalin in Methanol

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	148,5				
1 ml Stlsg ad 50	I	2,97				
1 ml Stlsg ad 100	II	1,485				
1 ml II lsg ad 10	III	0,1485	0,2956	0,2962	0,2946	0,2959
1 ml I lsg ad 10	IV	0,297	0,6079	0,6086		0,6071
3 ml I lsg ad 10	V	0,891	1,9695	1,9739	1,9701	1,9646
1 ml I lsg ad 25	VI	0,1188	0,1914	0,1928	0,1901	0,1912
4 ml I lsg ad 25	VII	0,4752	1,0395	1,0414	1,0397	1,0373
5 ml I lsg ad 25	VIII	0,594	1,2877	1,29	1,2882	1,285

Tabelle 8.31: Einzeldaten für die Kalibriergerade 1,7-Dihydroxynaphthalin in Methanol

	Lösung	c [mg/100ml]	Absorption Mittelwert	Absorption 1	Absorption 2	Absorption 3
Einwaage	Stlsg	146,6				
1 ml Stlsg ad 100	I	1,466				
1 ml I lsg ad 50	II	0,02932	0,1264	0,1301	0,1244	0,1247
1 ml I lsg ad 100	III	0,01466	0,0609	0,0612	0,0611	0,0603
1 ml I lsg ad 25	IV	0,05864	0,2638	0,2637	0,2641	0,2636
1 ml I lsg ad 10	V	0,1466	0,6601	0,6596	0,6602	0,6605
4 ml I lsg ad 25	VI	0,23456	1,0778	1,0781	1,0786	1,0768
3 ml I lsg ad 10	VII	0,4398	1,9793	1,9834	1,9738	1,9808

Tabelle 8.32: Einzeldaten für die Kalibriergerade 2,7-Dihydroxynaphthalin in Methanol

8.4 Einzelergebnisse Permeationsmessungen

Für die Fläche A gilt bei allen Messungen: Radius $r = 1 \Rightarrow \text{Fläche} = \pi r^2 = 3,1415927$.

In den folgenden Tabellen sind die Parameter folgendermaßen definiert:

dm/dt	= Steigung (permeierte Masse m im Akzeptor gegen die Zeit t) [$\mu\text{g}/\text{h}$]
r^2	= Korrelationskoeffizient der Ausgleichsgeraden der Steigung dm/dt
J	= Massenfluss [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]
c_D	= Donatorkonzentration [mg/ml]
P	= Permeationskoeffizient [cm/s]
h	= Membranschichtdicke [μm]
P^*	= standardisierter Permeationskoeffizient [cm^2/s]

8.4.1 Benzoesäure

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum von 5-30 Minuten

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [$\text{cm}/\text{s} \cdot 10^{-5}$]	h [μm]	P^* [$\text{cm}^2/\text{s} \cdot 10^{-7}$]
1	775,49	0,9999	5,92	3,3292	2,06	226	4,65
2	808,34	0,9991	6,18	3,3292	2,15	226	4,85
3	828,90	0,9976	6,33	3,3292	2,20	225	4,95
4	816,28	0,9988	6,24	3,3292	2,17	233	5,05
5	773,24	0,9991	5,91	3,3292	2,05	233	4,78
6	858,86	0,9997	6,56	3,3292	2,28	232	5,29
7	865,00	0,9997	6,61	3,3292	2,30	220	5,05
8	838,00	0,9998	6,40	3,3292	2,23	220	4,90
9	892,00	0,9998	6,81	3,3292	2,37	215	5,09
10	857,73	0,9998	6,55	3,3292	2,28	220	5,01
11	815,29	0,9997	6,23	3,3292	2,17	228	4,94
12	797,06	0,9995	6,09	3,3292	2,12	225	4,76
Mittelwert	824,30		6,30		2,19	224,6	4,91
sdv	37,01		0,28		0,10	5,6	0,14

Tabelle 8.33: NBL 65

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [$\text{cm}/\text{s} \cdot 10^{-5}$]	h [μm]	P^* [$\text{cm}^2/\text{s} \cdot 10^{-7}$]
1	824,40	0,9997	6,30	3,2743	2,23	223	4,96
2	852,78	0,9998	6,51	3,2743	2,30	226	5,20
3	858,10	0,9997	6,56	3,2743	2,32	222	5,14
4	809,47	0,9998	6,18	3,2743	2,19	226	4,94
5	822,42	0,9992	6,28	3,2743	2,22	226	5,02
6	803,01	0,9993	6,13	3,2743	2,17	222	4,81
7	772,66	0,9986	5,90	3,2743	2,09	237	4,94
8	795,41	0,9999	6,08	3,2743	2,15	231	4,96
9	770,30	0,9995	5,88	3,2743	2,08	232	4,83
10	792,27	0,9997	6,05	3,2743	2,14	221	4,73
11	810,00	0,999	6,19	3,2743	2,19	217	4,75
12	817,95	0,9998	6,25	3,2743	2,21	224	4,95
Mittelwert	810,73		6,19		2,19	225,6	4,94
sdv	27,15		0,21		0,07	5,5	0,14

Tabelle 8.34: NBL 99

Anhang

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁵	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
1	838,03	0,9998	6,40	3,3292	2,23	216	4,81
2	909,93	0,9996	6,95	3,3292	2,42	214	5,17
3	886,24	0,9995	6,77	3,3292	2,35	213	5,01
4	921,17	0,9998	7,04	3,3292	2,45	212	5,19
5	859,92	0,9999	6,57	3,3292	2,28	214	4,89
6	934,75	0,9999	7,14	3,3292	2,48	213	5,29
7	879,49	0,9998	6,72	3,3292	2,34	218	5,09
8	890,98	0,9999	6,81	3,3292	2,37	217	5,13
9	866,28	0,9997	6,62	3,3292	2,30	214	4,92
10	907,94	0,9997	6,94	3,3292	2,41	213	5,14
11	922,62	1	7,05	3,3292	2,45	213	5,22
12	967,34	0,9997	7,39	3,3292	2,57	212	5,45
Mittelwert	898,72		6,87		2,39	214,1	5,11
sdv	35,83		0,27		0,10	1,9	0,18

Tabelle 8.35: NBL 122

pH-Variationen:

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁵	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
1	898,77	0,9996	6,87	3,2343	2,46	211	5,18
2	891,17	0,9985	6,81	3,2343	2,44	207	5,04
3	887,05	0,999	6,78	3,2343	2,43	206	5,00
4	862,50	0,9995	6,59	3,2343	2,36	203	4,79
5	902,81	0,9997	6,90	3,2343	2,47	202	4,99
6	946,46	0,9999	7,23	3,2343	2,59	202	5,23
7	881,08	0,9986	6,73	3,2343	2,41	214	5,15
8	859,88	0,9996	6,57	3,2343	2,35	212	4,98
9	874,80	0,9996	6,68	3,2343	2,39	212	5,07
10	890,57	0,9996	6,80	3,2343	2,43	217	5,28
11	870,53	0,9993	6,65	3,2343	2,38	218	5,19
12	873,71	0,9997	6,67	3,2343	2,39	217	5,18
Mittelwert	886,61		6,77		2,42	210,1	5,09
sdv	23,20		0,18		0,06	5,9	0,14

Tabelle 8.36: NBL 65, Donator pH 1,1; Akzeptor pH 1,4

Anhang

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] · 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] · 10^{-7}
1	902,00	0,9989	6,89	3,2343	2,47	212	5,23
2	916,28	0,9995	7,00	3,2343	2,50	209	5,24
3	882,02	0,9997	6,74	3,2343	2,41	209	5,04
4	946,58	0,9992	7,23	3,2343	2,59	208	5,38
5	900,58	0,9975	6,88	3,2343	2,46	211	5,19
6	903,81	0,9985	6,90	3,2343	2,47	211	5,21
7	852,60	0,999	6,51	3,2343	2,33	210	4,89
8	887,41	0,9988	6,78	3,2343	2,43	214	5,19
9	856,09	0,9992	6,54	3,2343	2,34	212	4,96
10	914,23	0,9992	6,98	3,2343	2,50	212	5,30
11	876,93	0,9987	6,70	3,2343	2,40	214	5,13
12	893,13	0,9992	6,82	3,2343	2,44	212	5,18
Mittelwert	894,31		6,83		2,44	211,2	5,16
sdv	26,12		0,20		0,07	1,9	0,14

Tabelle 8.37: NBL 122, Donator pH 1,1; Akzeptor pH 1,4

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] · 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] · 10^{-7}
1	831,89	0,9997	6,36	3,2343	2,27	217	4,94
2	830,94	0,9999	6,35	3,2343	2,27	216	4,91
3	835,75	1	6,38	3,2343	2,28	213	4,87
4	764,31	0,9997	5,84	3,2343	2,09	215	4,49
5	808,35	0,9992	6,18	3,2343	2,21	215	4,75
6	854,01	0,9514	6,52	3,2343	2,33	215	5,02
7	788,46	0,9995	6,02	3,2343	2,16	225	4,85
8	778,15	0,9997	5,94	3,2343	2,13	227	4,83
9	795,59	0,9997	6,08	3,2343	2,17	226	4,92
10	801,06	0,9993	6,12	3,2343	2,19	221	4,84
11	790,56	0,9999	6,04	3,2343	2,16	226	4,88
12	805,02	0,9999	6,15	3,2343	2,20	225	4,95
Mittelwert	807,01		6,17		2,21	220,1	4,85
sdv	26,40		0,20		0,07	5,4	0,13

Tabelle 8.38: NBL 65, Donator pH 1,1; Akzeptor pH 7

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] · 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] · 10^{-7}
1	874,78	0,9999	6,68	3,2343	2,39	219	5,24
2	835,92	0,9999	6,39	3,2343	2,29	221	5,05
3	858,79	0,9999	6,56	3,2343	2,35	220	5,17
4	767,31	0,9996	5,86	3,2343	2,10	233	4,89
5	795,94	0,9997	6,08	3,2343	2,18	236	5,14
6	832,94	0,9998	6,36	3,2343	2,28	231	5,26
7	833,08	0,9999	6,36	3,2343	2,28	219	4,99
8	830,36	0,9993	6,34	3,2343	2,27	219	4,97
9	830,78	0,9994	6,35	3,2343	2,27	220	5,00
10	797,14	0,9999	6,09	3,2343	2,18	230	5,01
11	806,64	0,9998	6,16	3,2343	2,21	230	5,07
12	820,37	0,9997	6,27	3,2343	2,24	230	5,16
Mittelwert	823,67		6,29		2,25	225,7	5,08
sdv	28,94		0,22		0,08	6,5	0,11

Tabelle 8.39: NBL 122, Donator pH 1,1; Akzeptor pH 7

Anhang

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] · 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] · 10^{-7}
1	300,43	0,9995	2,30	3,2276	0,82	215	1,77
2	325,60	0,9999	2,49	3,2276	0,89	211	1,88
3	317,63	0,9996	2,43	3,2276	0,87	214	1,86
4	303,80	0,9991	2,32	3,2276	0,83	223	1,85
5	307,96	0,9996	2,35	3,2276	0,84	223	1,88
6	323,15	0,9996	2,47	3,2276	0,88	213	1,88
Mittelwert	313,10		2,39		0,86	216,5	1,85
sdv	10,50		0,08		0,03	5,2	0,04

Tabelle 8.40: NBL 65, Donator pH 4,1; Akzeptor pH 7

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] · 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] · 10^{-7}
1	332,00	0,9997	2,54	3,2276	0,91	206	1,87
2	341,45	0,9981	2,61	3,2276	0,93	207	1,93
3	350,65	0,9996	2,68	3,2276	0,96	206	1,97
4	338,11	0,9998	2,58	3,2276	0,92	205	1,89
5	342,32	0,9996	2,62	3,2276	0,94	208	1,95
6	323,49	0,9992	2,47	3,2276	0,88	209	1,85
Mittelwert	338,00		2,58		0,92	206,8	1,91
sdv	9,35		0,07		0,03	1,5	0,05

Tabelle 8.41: NBL 122, Donator pH 4,1; Akzeptor pH 7

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] · 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] · 10^{-7}
1	0,82	0,4813	0,0063	2,6444	0,0028	217	0,0060
2	-0,39	0,0959	-0,0030	2,6444	-0,0013	220	-0,0029
3	0,59	0,1704	0,0045	2,6444	0,0020	214	0,0042
4	0,77	0,4896	0,0059	2,6444	0,0026	222	0,0057
5	0,06	0,0554	0,0004	2,6444	0,0002	224	0,0004
6	0,67	0,6667	0,0051	2,6444	0,0022	220	0,0049
Mittelwert	0,42		0,0032		0,0014	219,5	0,0031
sdv	0,48		0,0037		0,0016	3,6	0,0035

Tabelle 8.42: NBL 65, Donator pH 9,1; Akzeptor pH 7

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] · 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] · 10^{-7}
1	-0,34	0,1197	-0,0026	2,6444	-0,0011	214	-0,0025
2	1,12	0,5748	0,0085	2,6444	0,0037	212	0,0079
3	0,37	0,3691	0,0028	2,6444	0,0012	210	0,0026
4	0,42	0,987	0,0032	2,6444	0,0014	233	0,0033
5	0,48	0,9767	0,0037	2,6444	0,0016	240	0,0039
6	0,57	0,5731	0,0044	2,6444	0,0019	235	0,0045
Mittelwert	0,44		0,0033		0,0015	224,0	0,0033
sdv	0,47		0,0036		0,0016	13,4	0,0034

Tabelle 8.43: NBL 122, Donator pH 9,1; Akzeptor pH 7

Anhang

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁵	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
1	0,99	0,5429	0,0076	2,6444	0,0033	216	0,0071
2	0,05	0,0032	0,0004	2,6444	0,0002	215	0,0004
3	-0,76	0,2498	-0,0058	2,6444	-0,0025	227	-0,0057
4	1,30	0,7086	0,0099	2,6444	0,0043	211	0,0092
5	-0,26	0,2413	-0,0020	2,6444	-0,0009	212	-0,0018
6	0,77	0,5228	0,0059	2,6444	0,0026	226	0,0058
Mittelwert	0,35		0,0027		0,0012	217,8	0,0025
sdv	0,80		0,0061		0,0027	7,0	0,0058

Tabelle 8.44: NBL 122, Donator pH 9,1; Akzeptor pH 9,6

8.4.2 2-Hydroxybenzoesäure

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum von 10-60 Minuten

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁵	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
1	243,94	0,9998	1,86	2,0678	1,04	233	2,43
2	244,85	0,9995	1,87	2,0678	1,05	238	2,49
3	250,47	0,9989	1,91	2,0678	1,07	230	2,46
4	239,97	0,9995	1,83	2,0678	1,03	236	2,42
5	234,69	0,9999	1,79	2,0678	1,00	240	2,41
6	252,76	0,9996	1,93	2,0678	1,08	235	2,54
Mittelwert	245,34		1,87		1,05	235,2	2,47
sdv	7,02		0,05		0,03	4,0	0,05

Tabelle 8.45: NBL 65

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁵	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
1	241,55	0,999	1,85	2,0678	1,03	239	2,47
2	245,71	0,9992	1,88	2,0678	1,05	236	2,48
3	250,81	0,9994	1,92	2,0678	1,07	234	2,51
4	249,56	0,9993	1,91	2,0678	1,07	234	2,50
5	250,20	0,9997	1,91	2,0678	1,07	235	2,51
Mittelwert	247,57		1,89		1,06	235,6	2,49
sdv	3,91		0,03		0,02	2,1	0,02

Tabelle 8.46: NBL 99

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁵	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
1	268,64	0,9956	2,05	2,0678	1,15	219	2,52
2	262,41	0,999	2,00	2,0678	1,12	222	2,49
3	277,86	0,9999	2,12	2,0678	1,19	215	2,55
4	264,41	0,9976	2,02	2,0678	1,13	220	2,49
5	264,63	0,9997	2,02	2,0678	1,13	220	2,49
6	281,47	0,999	2,15	2,0678	1,20	214	2,58
Mittelwert	269,90		2,06		1,15	218,3	2,52
sdv	7,91		0,06		0,03	3,1	0,04

Tabelle 8.47: NBL 122

8.4.3 4-Hydroxybenzoesäure

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum von 13-18 Stunden

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁸	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻¹⁰
1	1,05	0,9998	0,0080	5,2527	1,77	208	3,69
2	1,03	0,9997	0,0079	5,2527	1,73	208	3,60
3	1,10	0,9989	0,0084	5,2527	1,86	204	3,79
4	1,08	0,9432	0,0083	5,2527	1,82	209	3,80
5	1,03	0,9915	0,0079	5,2527	1,73	210	3,64
6	1,07	0,9988	0,0082	5,2527	1,80	207	3,73
Mittelwert	1,06		0,0081		1,79	207,7	3,71
sdv	0,04		0,0002		0,05	2,1	0,08

Tabelle 8.48: NBL 65

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁸	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻¹⁰
1	1,01	0,9967	0,0077	5,2527	1,70	231	3,92
2	1,00	0,994	0,0077	5,2527	1,69	236	3,99
3	0,97	0,972	0,0074	5,2527	1,64	232	3,80
4	0,93	0,9936	0,0071	5,2527	1,57	231	3,63
5	0,96	0,9828	0,0073	5,2527	1,61	231	3,72
Mittelwert	0,97		0,0074		1,64	232,2	3,81
sdv	0,03		0,0002		0,05	2,2	0,15

Tabelle 8.49: NBL 99

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁸	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻¹⁰
1	1,12	0,9991	0,0085	5,2527	1,88	211	3,97
2	1,13	0,996	0,0086	5,2527	1,90	213	4,05
3	1,12	0,9805	0,0086	5,2527	1,89	212	4,00
4	1,12	0,9961	0,0085	5,2527	1,88	212	3,99
5	1,00	0,9988	0,0077	5,2527	1,69	214	3,62
6	1,04	0,9882	0,0079	5,2527	1,74	210	3,66
Mittelwert	1,09		0,0083		1,83	212,0	3,88
sdv	0,05		0,0004		0,09	1,4	0,19

Tabelle 8.50: NBL 122

8.4.4 4-Hydroxybenzoesäuremethylester

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum von 10-60 Minuten

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁵	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
1	129,16	0,9967	0,99	2,2895	0,50	245	1,22
2	120,57	0,9998	0,92	2,2895	0,47	252	1,17
3	127,48	0,9999	0,97	2,2895	0,49	243	1,20
4	123,44	1	0,94	2,2895	0,48	251	1,20
5	144,16	0,9998	1,10	2,2895	0,56	217	1,21
6	139,48	0,9995	1,07	2,2895	0,54	217	1,17
7	139,34	0,9999	1,06	2,2895	0,54	213	1,15
8	145,24	0,9997	1,11	2,2895	0,56	213	1,19
Mittelwert	133,61		1,02		0,52	231,4	1,19
sdv	9,60		0,07		0,04	17,8	0,02

Tabelle 8.51: NBL 65, Silopren® U Vernetzer 430, Rakel 300

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁵	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
1	139,63	0,9998	1,07	2,2895	0,54	237	1,28
2	136,22	0,9999	1,04	2,2895	0,53	236	1,24
3	131,81	0,9999	1,01	2,2895	0,51	231	1,18
4	133,93	0,9999	1,02	2,2895	0,52	231	1,19
5	137,71	0,9997	1,05	2,2895	0,53	234	1,24
6	137,19	0,9999	1,05	2,2895	0,53	234	1,24
7	134,97	1	1,03	2,2895	0,52	233	1,21
8	135,05	0,9996	1,03	2,2895	0,52	234	1,22
Mittelwert	135,81		1,04		0,52	233,8	1,23
sdv	2,42		0,02		0,01	2,1	0,03

Tabelle 8.52: NBL 99, Silopren® U Vernetzer 430, Rakel 300

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁵	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
1	137,18	0,9997	1,05	2,2895	0,53	219	1,16
2	149,94	0,9999	1,15	2,2895	0,58	218	1,26
3	150,90	0,9997	1,15	2,2895	0,58	210	1,22
4	149,13	0,9997	1,14	2,2895	0,58	211	1,22
5	152,77	0,9998	1,17	2,2895	0,59	213	1,26
6	148,36	0,9997	1,13	2,2895	0,57	213	1,22
7	136,17	0,9986	1,04	2,2895	0,53	246	1,29
8	132,57	0,9995	1,01	2,2895	0,51	247	1,26
9	152,77	0,9998	1,17	2,2895	0,59	243	1,43
10	148,36	0,9997	1,13	2,2895	0,57	244	1,40
Mittelwert	145,82		1,11		0,56	226,4	1,27
sdv	7,50		0,06		0,03	16,3	0,08

Tabelle 8.53: NBL 122, Silopren® U Vernetzer 430, Rakel 300

Anhang

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] · 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] · 10^{-7}
1	144,73	0,9993	1,11	2,2121	0,58	225	1,30
2	140,89	0,9998	1,08	2,2121	0,56	222	1,25
3	156,64	0,9997	1,20	2,2121	0,63	221	1,38
4	142,71	0,9999	1,09	2,2121	0,57	224	1,28
5	137,09	0,9996	1,05	2,2121	0,55	222	1,22
6	134,87	0,9987	1,03	2,2121	0,54	222	1,20
7	120,70	0,9989	0,92	2,2121	0,48	235	1,13
8	130,01	0,9989	0,99	2,2121	0,52	235	1,22
9	138,61	0,9996	1,06	2,2121	0,55	233	1,29
10	130,92	0,999	1,00	2,2121	0,52	234	1,22
11	136,98	0,9996	1,05	2,2121	0,55	236	1,29
12	142,38	0,9992	1,09	2,2121	0,57	230	1,31
Mittelwert	138,04		1,05		0,55	228,3	1,26
sdv	8,88		0,07		0,04	6,1	0,06

Tabelle 8.54: NBL 66, Silopren® U Vernetzer 230, Raket 300

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] · 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] · 10^{-7}
1	145,15	0,9981	1,11	2,2121	0,58	218	1,26
2	141,44	0,9992	1,08	2,2121	0,57	221	1,25
3	149,75	0,9997	1,14	2,2121	0,60	223	1,33
4	150,28	0,9991	1,15	2,2121	0,60	216	1,30
5	142,71	0,9996	1,09	2,2121	0,57	220	1,25
6	150,43	0,9996	1,15	2,2121	0,60	220	1,32
7	152,19	0,9998	1,16	2,2121	0,61	210	1,28
8	147,97	0,9998	1,13	2,2121	0,59	210	1,24
9	151,28	0,9965	1,16	2,2121	0,60	210	1,27
10	147,89	0,9999	1,13	2,2121	0,59	209	1,24
11	155,52	0,998	1,19	2,2121	0,62	209	1,30
12	158,86	0,9998	1,21	2,2121	0,63	209	1,33
Mittelwert	149,46		1,14		0,60	214,6	1,28
sdv	4,96		0,04		0,02	5,6	0,03

Tabelle 8.55: NBL 99, Silopren® U Vernetzer 230, Raket 300

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] · 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] · 10^{-7}
1	129,83	0,9994	0,99	2,2121	0,52	246	1,28
2	137,79	0,9983	1,05	2,2121	0,55	241	1,33
3	129,28	0,9999	0,99	2,2121	0,52	249	1,29
4	136,00	0,9962	1,04	2,2121	0,54	244	1,33
5	130,26	0,9999	1,00	2,2121	0,52	254	1,32
6	139,27	0,9994	1,06	2,2121	0,56	246	1,37
7	131,06	0,9997	1,00	2,2121	0,52	257	1,35
8	122,48	0,9996	0,94	2,2121	0,49	265	1,30
9	119,05	0,9826	0,91	2,2121	0,48	266	1,27
10	125,08	0,9989	0,96	2,2121	0,50	257	1,28
11	123,55	0,9993	0,94	2,2121	0,49	269	1,33
12	125,15	0,9997	0,96	2,2121	0,50	264	1,32
Mittelwert	129,07		0,99		0,52	254,8	1,31
sdv	6,32		0,05		0,03	9,6	0,03

Tabelle 8.56: NBL 122, Silopren® U Vernetzer 230, Raket 300

Anhang

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] · 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] · 10^{-7}
1	530,47	0,9911	4,05	2,234	2,10	61	1,28
2	530,81	0,9929	4,06	2,234	2,10	62	1,30
3	573,96	0,9928	4,38	2,234	2,27	62	1,41
4	561,72	0,9919	4,29	2,234	2,22	64	1,42
5	533,22	0,9927	4,07	2,234	2,11	64	1,35
6	623,02	0,9864	4,76	2,234	2,47	64	1,58
7	578,48	0,9932	4,42	2,234	2,29	63	1,44
8	564,96	0,9922	4,32	2,234	2,24	63	1,41
9	520,35	0,9869	3,98	2,234	2,06	62	1,28
10	479,18	0,9964	3,66	2,234	1,90	62	1,18
Mittelwert	549,62		4,20		2,18	62,7	1,36
sdv	39,44		0,30		0,16	1,1	0,11

Tabelle 8.57: NBL 65, Silopren® U Vernetzer 430, Rakel 100

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] · 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] · 10^{-7}
1	533,13	0,992	4,07	2,234	2,11	64	1,35
2	528,71	0,9902	4,04	2,234	2,09	65	1,36
3	536,15	0,9948	4,10	2,234	2,12	60	1,27
4	535,54	0,9918	4,09	2,234	2,12	70	1,48
5	506,51	0,9919	3,87	2,234	2,00	65	1,30
6	579,09	0,9877	4,42	2,234	2,29	67	1,54
7	515,5	0,9828	3,94	2,234	2,04	69	1,41
8	544,37	0,9809	4,16	2,234	2,15	69	1,49
9	623,65	0,9861	4,76	2,234	2,47	68	1,68
10	454,6	0,9938	3,47	2,217	1,81	70	1,27
11	471,73	0,3893	3,60	2,217	1,88	71	1,34
12	513,93	0,3364	3,93	2,217	2,05	72	1,48
13	551,87	0,997	4,22	2,217	2,20	69	1,52
14	463,01	0,9982	3,54	2,217	1,85	73	1,35
15	534,81	0,9989	4,09	2,217	2,13	70	1,49
16	511,19	0,9921	3,91	2,217	2,04	70	1,43
17	431,4	0,9947	3,30	2,217	1,72	70	1,20
18	541,22	0,9874	4,13	2,217	2,16	68	1,47
Mittelwert	520,91		3,98		2,07	68,3	1,41
sdv	45,55		0,35		0,18	3,2	0,12

Tabelle 8.58: NBL 99, Silopren® U Vernetzer 430, Rakel 100

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] · 10^{-5}	h [μm]	P* [cm^2/s] · 10^{-7}
1	597,02	0,9828	4,56	2,234	2,36	66	1,56
2	608,93	0,9833	4,65	2,234	2,41	68	1,64
3	613,19	0,9896	4,68	2,234	2,43	69	1,67
4	544,72	0,9945	4,16	2,234	2,16	62	1,34
5	585,68	0,9898	4,47	2,234	2,32	62	1,44
6	585,72	0,9944	4,47	2,234	2,32	62	1,44
Mittelwert	589,21		4,50		2,33	64,8	1,51
sdv	24,61		0,19		0,10	3,3	0,13

Tabelle 8.59: NBL 122, Silopren® U Vernetzer 430, Rakel 100

8.4.5 Acetylsalicylsäure

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum von 1 - 3,5 Stunden

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] · 10^{-6}	h [μm]	P* [cm^2/s] · 10^{-8}
1	27,90	0,9977	0,21	4,2119	0,59	241	1,41
2	27,42	0,9977	0,21	4,2119	0,58	241	1,39
3	28,52	0,9991	0,22	4,2119	0,60	241	1,44
4	27,91	0,9983	0,21	4,2119	0,54	249	1,34
5	30,78	0,8763	0,24	4,2119	0,59	236	1,40
6	29,90	0,9958	0,23	4,2119	0,57	240	1,38
Mittelwert	28,74		0,22		0,58	241,3	1,39
sdv	1,32		0,01		0,02	4,2	0,04

Tabelle 8.60: NBL 65

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] · 10^{-6}	h [μm]	P* [cm^2/s] · 10^{-8}
1	28,71	0,9988	0,22	4,358	0,58	239	1,39
2	29,33	0,999	0,22	4,358	0,59	235	1,40
3	29,50	0,9967	0,23	4,358	0,60	238	1,42
4	27,53	0,9983	0,21	4,358	0,63	236	1,49
5	27,45	0,9998	0,21	4,358	0,63	234	1,47
6	26,08	0,9992	0,20	4,358	0,60	242	1,45
Mittelwert	28,10		0,21		0,61	237,3	1,44
sdv	1,32		0,01		0,02	2,9	0,04

Tabelle 8.61: NBL 99

Versuchsnummer	dm/dt [$\mu\text{g}/\text{h}$]	r^2	J [$\text{mg}/\text{cm}^2\text{d}$]	c_D [mg/ml]	P [cm/s] · 10^{-6}	h [μm]	P* [cm^2/s] · 10^{-8}
1	24,10	0,9988	0,18		0,65	223	1,44
2	22,45	0,9983	0,17		0,60	230	1,39
3	25,01	0,9972	0,19		0,67	230	1,54
4	24,51	0,9996	0,19		0,66	232	1,53
5	25,17	0,9998	0,19		0,68	230	1,55
6	26,73	0,9999	0,20		0,72	227	1,63
Mittelwert	24,66		0,19		0,66	228,7	1,51
sdv	1,41		0,01		0,04	3,2	0,09

Tabelle 8.62: NBL 122

8.4.6 1-Naphthol

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum von 5 - 30 Minuten

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁵	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
1	1069,5	0,999	8,17	1,4757	6,41	238	15,25
2	1098,2	0,9953	8,39	1,4757	6,58	240	15,79
3	1074,6	0,9993	8,21	1,4757	6,44	240	15,45
4	1117,6	0,9989	8,54	1,4757	6,70	230	15,40
5	1152,6	0,9974	8,81	1,4757	6,91	235	16,23
6	970,7	0,9982	7,42	1,4757	5,82	237	13,78
Mittelwert	1080,5		8,25		6,47	236,7	15,32
sdv	61,8		0,47		0,37	3,8	0,83

Tabelle 8.63: NBL 65

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁵	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
1	1079,5	0,9989	8,25	1,4757	6,47	240	15,52
2	1141,3	0,9995	8,72	1,4757	6,84	229	15,66
3	1005,1	0,9977	7,68	1,4757	6,02	245	14,75
4	1079,9	0,9996	8,25	1,4757	6,47	235	15,21
5	1134,9	0,9992	8,67	1,4757	6,80	238	16,18
6	1059,3	0,9982	8,09	1,4757	6,35	238	15,11
Mittelwert	1083,3		8,28		6,49	237,5	15,41
sdv	50,5		0,39		0,30	5,3	0,50

Tabelle 8.64: NBL 99

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁵	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
1	1077,3	0,998	8,23	1,4757	6,45	255	16,14
2	1027,8	0,9979	7,85	1,4757	6,16	250	15,21
3	1109,0	0,9992	8,47	1,4757	6,64	247	16,88
4	1099,1	0,9998	8,40	1,4757	6,59	254	16,46
5	1032,2	0,9984	7,89	1,4757	6,18	250	15,46
Mittelwert	1069,1		8,17		6,41	250,2	16,03
sdv	37,5		0,29		0,22	2,5	0,69

Tabelle 8.65: NBL 122

8.4.7 2-Naphthol

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum von 5 - 30 Minuten

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁵	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
1	357,63	0,9998	2,73	0,8766	3,61	233	8,40
2	353,77	1	2,70	0,8766	3,57	235	8,39
3	335,59	0,9996	2,56	0,8766	3,38	235	7,95
4	343,21	0,9982	2,62	0,8766	3,46	234	8,10
5	355,76	0,9997	2,72	0,8766	3,59	237	8,50
6	345,75	0,9988	2,64	0,8766	3,49	236	8,23
Mittelwert	348,62		2,66		3,52	235	8,26
sdv	8,56		0,07		0,09	1,41	0,21

Tabelle 8.66: NBL 65

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁵	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
1	374,11	0,9978	2,86	0,8766	3,77	234	8,83
2	365,94	0,9995	2,80	0,8766	3,69	238	8,78
3	372,15	0,9992	2,84	0,8766	3,75	235	8,82
4	387,27	0,9996	2,96	0,8766	3,91	238	9,30
5	378,50	0,9988	2,89	0,8766	3,82	238	9,09
6	347,47	0,9996	2,65	0,8766	3,50	238	8,34
Mittelwert	370,91		2,83		3,74	236,8	8,86
sdv	13,50		0,10		0,14	1,8	0,32

Tabelle 8.67: NBL 99

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁵	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
1	360,89	0,999	2,76	0,8766	3,64	253	9,21
2	382,94	0,9997	2,93	0,8766	3,86	255	9,85
3	357,09	0,9998	2,73	0,8766	3,60	252	9,08
4	399,30	0,9981	3,05	0,8766	4,03	246	9,91
5	386,20	0,9986	2,95	0,8766	3,90	245	9,54
6	364,51	0,9992	2,78	0,8766	3,68	250	9,19
Mittelwert	375,16		2,87		3,78	250,17	9,46
sdv	16,79		0,13		0,17	3,97	0,36

Tabelle 8.68: NBL 122

8.4.8 1,3-Dihydroxynaphthalin

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum von 10 - 60 Minuten

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁶	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁸
1	40,15	0,9998	0,31	7,1109	0,50	237	1,18
2	40,10	0,9994	0,31	7,1109	0,50	238	1,19
3	39,74	0,9999	0,30	7,1109	0,49	238	1,18
4	38,59	0,9997	0,29	7,1109	0,48	238	1,14
5	36,66	0,9987	0,28	7,1109	0,46	241	1,10
6	38,43	0,9997	0,29	7,1109	0,48	238	1,14
Mittelwert	38,94		0,30		0,48	238,3	1,15
sdv	1,34		0,01		0,02	1,4	0,03

Tabelle 8.69: NBL 65

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁶	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁸
1	42,79	0,9995	0,33	7,1109	0,53	230	1,22
2	41,17	1	0,31	7,1109	0,51	230	1,18
3	41,60	0,9987	0,32	7,1109	0,52	231	1,20
4	41,39	0,9995	0,32	7,1109	0,51	230	1,18
5	43,40	0,9996	0,33	7,1109	0,54	228	1,23
6	42,89	0,9995	0,33	7,1109	0,53	228	1,22
Mittelwert	42,21		0,32		0,52	229,5	1,20
sdv	0,93		0,01		0,01	1,2	0,02

Tabelle 8.70: NBL 99

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁶	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁸
1	43,78	0,9997	0,33	7,1109	0,54	221	1,20
2	43,78	0,9999	0,33	7,1109	0,54	221	1,20
3	46,85	0,9994	0,36	7,1109	0,58	219	1,28
4	44,09	0,9998	0,34	7,1109	0,55	221	1,21
5	44,95	0,9996	0,34	7,1109	0,56	221	1,24
6	43,96	0,9996	0,34	7,1109	0,55	222	1,21
Mittelwert	44,57		0,34		0,55	220,8	1,22
sdv	1,20		0,01		0,01	1,0	0,03

Tabelle 8.71: NBL 122

8.4.9 1,6-Dihydroxynaphthalin

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum von 10 - 60 Minuten

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁶	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁸
1	96,63	0,9988	0,74	19,3349	0,44	241	1,06
2	99,04	0,9997	0,76	19,3349	0,45	240	1,09
3	97,89	0,9999	0,75	19,3349	0,45	252	1,13
4	103,13	0,9998	0,79	19,3349	0,47	241	1,14
5	97,23	0,9995	0,74	19,3349	0,44	241	1,07
6	100,60	0,9998	0,77	19,3349	0,46	241	1,11
Mittelwert	99,09		0,76		0,45	242,7	1,10
sdv	2,43		0,02		0,01	4,6	0,03

Tabelle 8.72: NBL 65

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁶	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁸
1	106,27	0,9999	0,81	19,3349	0,49	236	1,15
2	107,29	0,9998	0,82	19,3349	0,49	234	1,15
3	106,31	0,9996	0,81	19,3349	0,49	234	1,14
4	103,27	0,9991	0,79	19,3349	0,47	228	1,08
5	109,93	0,9997	0,84	19,3349	0,50	230	1,16
6	111,74	0,9993	0,85	19,3349	0,51	228	1,17
Mittelwert	107,47		0,82		0,49	231,7	1,14
sdv	2,99		0,02		0,01	3,4	0,03

Tabelle 8.73: NBL 99

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁶	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁸
1	115,28	0,9999	0,88	19,3349	0,53	218	1,15
2	119,69	1	0,91	19,3349	0,55	219	1,20
3	116,19	0,9999	0,89	19,3349	0,53	219	1,16
4	111,29	0,9999	0,85	19,3349	0,51	219	1,11
5	110,41	0,9999	0,84	19,3349	0,50	220	1,11
6	118,81	0,9999	0,91	19,3349	0,54	220	1,20
Mittelwert	115,28		0,88		0,53	219,2	1,16
sdv	3,80		0,03		0,02	0,8	0,04

Tabelle 8.74: NBL 122

8.4.10 1,7-Dihydroxynaphthalin

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum von 0,5 - 3 Stunden

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁶	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁸
1	10,22	0,9991	0,078	1,4839	0,61	232	1,41
2	10,32	0,9999	0,079	1,4839	0,61	235	1,44
3	10,22	0,9994	0,078	1,4839	0,61	236	1,44
4	10,09	0,9997	0,077	1,4839	0,60	236	1,42
5	10,11	0,9992	0,077	1,4839	0,60	236	1,42
6	10,12	0,9989	0,077	1,4839	0,60	234	1,41
Mittelwert	10,18		0,078		0,61	234,8	1,42
sdv	0,09		0,001		0,01	1,6	0,01

Tabelle 8.75: NBL 65

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁶	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁸
1	10,58	0,9997	0,081	1,4839	0,63	229	1,44
2	10,25	0,9996	0,078	1,4839	0,61	231	1,41
3	10,69	0,9997	0,082	1,4839	0,64	230	1,46
4	10,97	0,9997	0,084	1,4839	0,65	228	1,49
5	10,81	0,9984	0,083	1,4839	0,64	230	1,48
6	11,09	1	0,085	1,4839	0,66	231	1,53
Mittelwert	10,73		0,082		0,64	229,8	1,47
sdv	0,30		0,002		0,02	1,2	0,04

Tabelle 8.76: NBL 99

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁶	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁸
1	10,72	1	0,082	1,4839	0,64	230	1,47
2	11,16	0,9999	0,085	1,4839	0,66	230	1,53
3	10,61	0,9999	0,081	1,4839	0,63	232	1,47
4	11,85	0,9998	0,091	1,4839	0,71	220	1,55
5	11,26	0,9998	0,086	1,4839	0,67	221	1,48
6	11,90	1	0,091	1,4839	0,71	220	1,56
Mittelwert	11,25		0,086		0,67	225,5	1,51
sdv	0,55		0,004		0,03	5,7	0,04

Tabelle 8.77: NBL 122

8.4.11 2,7-Dihydroxynaphthalin

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum von 0,5 - 2 Stunden

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁷	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁹
1	14,68	0,9996	0,112	4,5279	2,87	237	6,79
2	13,84	0,9993	0,106	4,5279	2,70	239	6,46
3	14,38	0,9998	0,110	4,5279	2,81	238	6,68
4	15,05	0,9992	0,115	4,5279	2,94	237	6,97
5	15,30	0,9993	0,117	4,5279	2,99	237	7,08
6	14,74	0,9999	0,113	4,5279	2,88	238	6,85
Mittelwert	14,67		0,112		2,86	237,7	6,81
sdv	0,51		0,004		0,10	0,8	0,22

Tabelle 8.78: NBL 65

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁷	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁹
1	15,91	0,9997	0,122	4,5279	3,11	222	6,90
2	15,53	0,9999	0,119	4,5279	3,03	227	6,89
3	15,51	0,9998	0,118	4,5279	3,03	228	6,90
4	15,04	0,9998	0,115	4,5279	2,94	228	6,70
5	15,89	0,9998	0,121	4,5279	3,10	229	7,10
6	15,94	0,9998	0,122	4,5279	3,11	228	7,10
Mittelwert	15,64		0,119		3,05	227,0	6,93
sdv	0,35		0,003		0,07	2,5	0,15

Tabelle 8.79: NBL 99

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁷	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁹
1	15,39	0,9999	0,118	4,5279	3,01	227	6,82
2	14,80	0,9995	0,113	4,5279	2,89	227	6,56
3	16,45	0,9999	0,126	4,5279	3,21	226	7,26
4	15,97	0,9999	0,122	4,5279	3,12	225	7,02
5	16,06	0,9997	0,123	4,5279	3,14	225	7,06
6	16,49	0,9999	0,126	4,5279	3,22	222	7,15
Mittelwert	15,86		0,121		3,10	225,3	6,98
sdv	0,65		0,005		0,13	1,9	0,25

Tabelle 8.80: NBL 122

8.4.12 β-Carotin in DMSO

Probenentnahme: 6 Proben im Zeitraum von 6 - 10 Stunden

Versuchsnummer	dm/dt [µg/h]	r ²	J [mg/cm ² d]	c _D [mg/ml]	P [cm/s] · 10 ⁻⁷	h [µm]	P* [cm ² /s] · 10 ⁻⁸
1	0,787	0,978	0,006	0,0456	0,058	211	1,23
2	0,760	0,9914	0,006	0,0456	0,056	211	1,19
3	0,739	0,9401	0,006	0,0456	0,055	215	1,18
Mittelwert	0,76		0,121		0,057	212,3	1,20
sdv	0,02		0,005		0,02	2,3	

Tabelle 8.81: NBL 122

8.5 Bestimmung des osmotischen Drucks

Methode 2.2.35 Ph. Eur. 1997

Einwaage 4-Hydroxybenzoesäure: 500 mg ad 100 ml demin. Wasser

Theoretischer Wert: 89 mosmol

Gemessener Wert: 20 mosmol

8.6 Datensätze für die Berechnung der Modellfunktionen

	Van-der-Waals Volumen [Å ³]	Dipolmoment [debye]	K(exp)	P* NBL 65 [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
Benzoessäure	112,9	2,65	2,44	4,19
2-Hydroxybenzoesäure	119,9	2,73	1,63	2,46
4-Hydroxybenzoesäuremethylester	138	2,28	0,192	1,19
1-Naphthol	137,6	1,44	3,5	15,3
2-Naphthol	138,1	1,17	2,76	8,26
1,3-Dihydroxynaphthalin	145,8	1,23	0,080	0,115
1,6-Dihydroxynaphthalin	146	1,44	0,495	0,110
1,7-Dihydroxynaphthalin	145,9	1,73	0,161	0,142
2,7-Dihydroxynaphthalin	146,1	1,5	0,034	0,068

Tabelle 8.82: Datensatz für die Modellfunktion für NBL 65

	Van-der-Waals Volumen [Å ³]	Dipolmoment [debye]	K(exp)	P* NBL 122 [cm ² /s] · 10 ⁻⁷
Benzoessäure	112,9	2,65	1,74	5,11
2-Hydroxybenzoesäure	119,9	2,73	1,44	2,52
4-Hydroxybenzoesäuremethylester	138	2,28	0,200	1,27
1-Naphthol	137,6	1,44	3,52	16,0
2-Naphthol	138,1	1,17	2,95	9,46
1,3-Dihydroxynaphthalin	145,8	1,23	0,066	0,122
1,6-Dihydroxynaphthalin	146	1,44	0,395	0,116
1,7-Dihydroxynaphthalin	145,9	1,73	0,432	0,151
2,7-Dihydroxynaphthalin	146,1	1,5	0,035	0,069

Tabelle 8.83: Datensatz für die Modellfunktion für NBL 122

8.7 Raman-Spektroskopie

8.7.1 Raman-Spektren

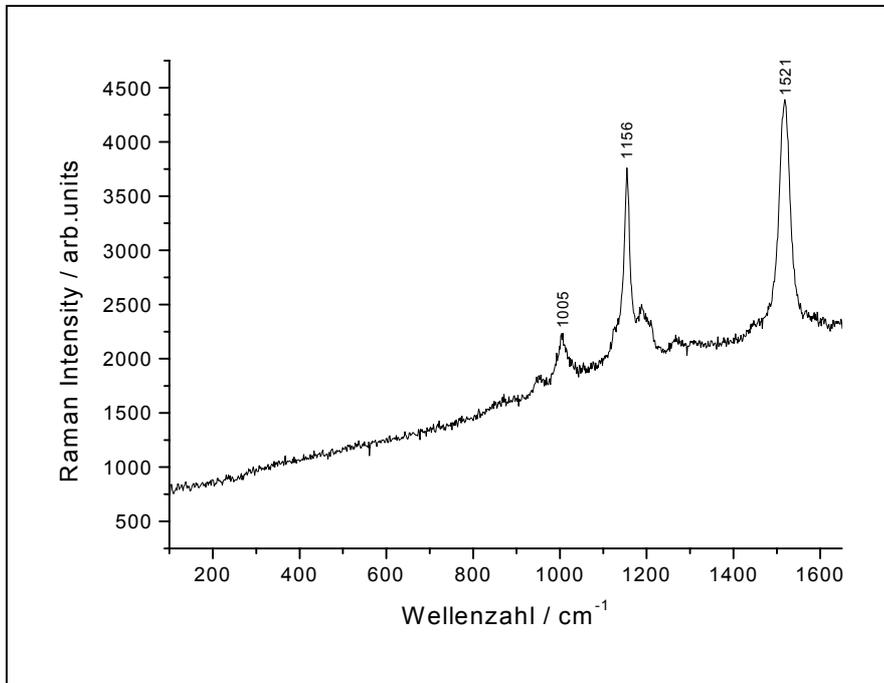


Abbildung 8.6: Raman-Spektrum β -Carotin (kristallin)

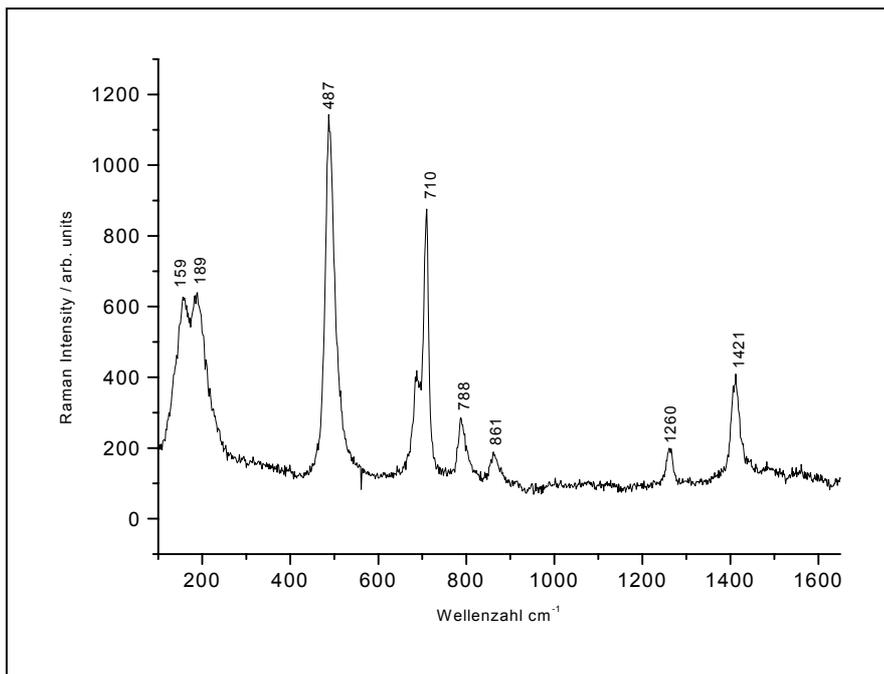


Abbildung 8.7: Raman-Spektrum Membran NBL 122, Silopren U Vernetzer[®] 430

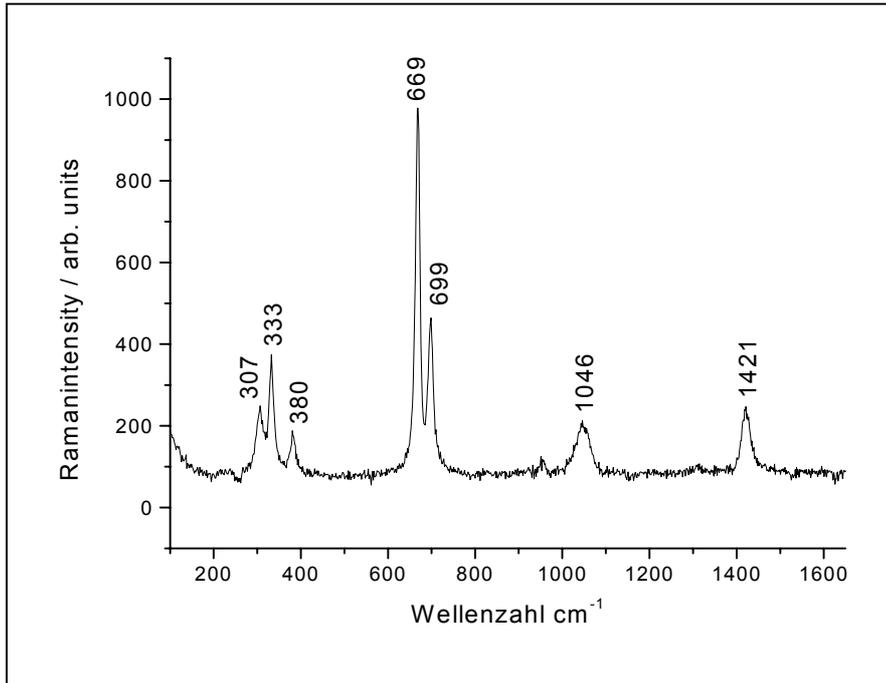


Abbildung 8.8: Raman-Spektrum DMSO

8.7.2 Gradientenmessungen

Membranpeak bei 487 cm^{-1}

AUC (Mem): Fläche unter der Kurve des Membranpeaks ($432 \text{ cm}^{-1} - 591 \text{ cm}^{-1}$)

β -Carotinpeak bei 1521 cm^{-1}

AUC (β -Caro): Fläche unter der Kurve des β -Carotinpeaks ($1474 \text{ cm}^{-1} - 1570 \text{ cm}^{-1}$)

Versuch/ Messtiefe [μm]	G2 AUC(Mem)	G4 AUC(Mem)	G5 AUC(Mem)	G6 AUC(Mem)	G7 AUC(Mem)	G8 AUC(Mem)	G9 AUC(Mem)
40	28220	47220	36245	32811	37711	41574	42064
60	26462	36282	33315	29438	34766	37981	38167
80	24315	31839	30835	24686	32559	35312	36150
100	22266	30382	28546	20833	30553	32745	33948
120	20670	28754	26732	17464	29017	30827	32106
140	18799	25345	24748	15547	27425	28287	30165
160	16074	21875	20002	13880	25635	25096	27300

Tabelle 8.84: Integral des Membranpeaks bei 487 cm^{-1}

Versuch/	G2	G4	G5	G6	G7	G8	G9
Messtiefe [μm]	AUC(β -Caro)						
40	21834	40747	26609	22775	28566	35003	34971
60	19587	27013	24616	21167	26647	32291	32134
80	17598	23622	22807	18063	25361	30200	30748
100	15955	22650	21072	15955	23739	27529	29097
120	14330	21462	19601	13912	22582	25800	27467
140	12732	20152	17691	12400	21002	24021	25595
160	10214	19566	13682	10975	19179	22205	21991

Tabelle 8.85: Integral des β -Carotinpeaks bei 1521 cm^{-1}

Versuch/	G2	G4	G5	G6	G7	G8	G9
Messtiefe [μm]							
40	0,774		0,734	0,694	0,757	0,842	
60	0,740	0,745	0,739	0,719	0,766	0,850	0,842
80	0,724	0,742	0,740	0,732	0,779	0,855	0,851
100	0,717	0,746	0,738	0,766	0,777	0,841	0,857
120	0,693	0,746	0,733	0,797	0,778	0,837	0,856
140	0,677	0,795	0,715	0,798	0,766	0,849	0,848
160	0,635	0,894	0,684	0,791	0,748	0,885	0,806

Tabelle 8.86: Verhältnis AUC (β -Caro) / AUC (Mem)

8.7.3 Kinetikmessungen

Membranpeak bei 487 cm^{-1} ; Integral des Membranpeaks ($468\text{ cm}^{-1} - 524\text{ cm}^{-1}$)

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

Normierung :

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

Messtiefe	Steigung 1	Steigung 2	Steigung 3	Mittelwert
[μm]	[$1/\text{min}^{1/2}$]	[$1/\text{min}^{1/2}$]	[$1/\text{min}^{1/2}$]	[$1/\text{min}^{1/2}$]
15	0,02632	0,03054	0,02964	0,0288
20	0,02499	0,02835		0,0267
25	0,02555	0,02080	0,02419	0,0235
30	0,02308	0,02233		0,0227
35	0,02380	0,02273	0,01859	0,0217
40	0,01792	0,01848	0,01867	0,0184
50	0,01665	0,01362	0,01341	0,0146

Tabelle 8.87: Steigung der normierten Sorptionskurven in Abhängigkeit von der Messtiefe

9 Literaturverzeichnis

- ¹ R. Voigt; Pharmazeutische Technologie; Ullstein Mosby, Berlin 8. Auflage (1995)
- ² J. R. Robinson, V. H. L. Lee; Controlled Drug delivery; Marcel Dekker Inc., New York 2. Edition (1987)
- ³ K. W. Leong; Polymers for controlled release of drugs; *American Society for Testing Materials: Standardization News* **14** (1986) 50-53
- ⁴ A. F. Kydonieus; Fundamental Concepts of Controlled Release; *Controlled Release Technologies* **1** (1980) 1-19
- ⁵ P. D. Schmidt; Arzneiformendesign für den Urogenitaltrakt; *Pharmazeutische Zeitung* **146** (2001) 2092-2096
- ⁶ K. E. Polmanteer; Silicon rubber its, development and technological progress; *Rubber Chemistry and Technology* **61** (1988) 470-502
- ⁷ R. J. Falender, G. S. Yeh, J. E. Marck; Model elastomeric networks prepared by selectively crosslinking polydimethyl-siloxane chains having known amounts of reactive side chains; *Journal of Chemical Physics* **70** (1978) 5324-5325
- ⁸ M. A. Llorente, J. E. Marck; Model networks of endlinked polydimethyl-siloxane chains. IV Elastomeric properties of the tetrafunktional networks prepared at different degrees of dilution; *Journal of Chemical Physics* **71** (1979) 682-689
- ⁹ J. E. Marck, Z. M. Zhang; The use of model networks with repeating chains to study extraction effeciencies; *Journal of Polymer Science-Polymer Physics* **71** (1979) 682-689
- ¹⁰ I. Zimmermann; Entwicklung und Erprobung eines Konzeptes zur gezielten Herstellung einer langwirksamen, sicheren Depotarzneiform mit konstanter Wirkstofffreigabe; Habilitationsschrift Braunschweig 1990
- ¹¹ Synthetischer Kautschuk: Darstellung einer Industrie; Intern. Inst. of Synthetic Rubber Producers Inc., New York (1973)
- ¹² L. R. G. Treloar; The Physics of Rubber Elasticity, Clarendon Press, Oxford (1975)
- ¹³ Stoeckhert; Kunststoff Lexikon, Carl Hanser Verlag, München 8. Auflage (1992)
- ¹⁴ G. Heinrich, T. Viglis; Polymere Netzwerke - Entwicklungsstand der molekular-statistischen Theorie; *Kautschuk Gummi Kunststoffe* **48** (1995) 689-702
- ¹⁵ H. Kiechle, H. R. Christen; Vom Atom zum Makromolekül; Otto Salle Verlag, Frankfurt (1983)
- ¹⁶ J. E. Mark; Some topological issues in the area of elastomeric polymer networks; *New Journal of Chemistry* **17** (1993) 703-709
- ¹⁷ D. V. Rosato, J. K. Sieron, R. G. Spain; Environmental Effects on Polymeric Materials II: Elastomers; Interscience Publishers, New York (1968) 1617-1677

- ¹⁸ M. Hoffmann, H. Krömer, R. Kuhn; Polymeranalytik I; Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1977)
- ¹⁹ H. G. Elias; Makromoleküle; A. Hüthig und Wepf, Basel-Heidelberg 3. Auflage (1975)
- ²⁰ L. K. Nash; Entropy and Rubber Elasticity; *Journal of Chemical Education* **56** (1979) 363-368
- ²¹ E. Schröder, G. Müller, K. F. Arndt; Polymer Characterization, Hanser Publishers, München 2. Edition (1989)
- ²² H. Stricker; Physikalische Pharmazie; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 3. Auflage (1987)
- ²³ P. Flory; Effects of Molecular Structure on Physical Properties of Butyl Rubber; *Industrial and Engineering Chemistry* **38** (1946) 417-436
- ²⁴ A. T. Florence, D. Attwood; Physicochemical principles of pharmacy; Macmillan Press LTP, 2. Edition (1988)
- ²⁵ F. W. Billmeyer; Textbook of polymer science; John Wiley & Sons, New York 3. Edition (1984)
- ²⁶ G. Strobel; The Physics of Polymers; Springer 2. Edition (1997)
- ²⁷ E. Favre; Swelling of Crosslinked Polydimethylsiloxane Networks by Pure Solvents: Influence of Temperature; *European Journal of Polymer* **32** (1996) 1183-1188
- ²⁸ G. B. McKenna, K. M. Flynn, Y. Chen; Swelling in crosslinked natural rubber: experimental evidence of the crosslink density dependence of χ ; *Polymer* **31** (1990) 1937-1945
- ²⁹ G. Hild; Interpretation of equilibrium swelling data on model networks using affine and phantom network models; *Polymer* **38** (1997) 3279-3293
- ³⁰ K. F. Arndt, S. Pönitzsch; Einfluss des Quellungsmittels auf die Bestimmung der Netzkettenmolmasse durch Kompressionsmessungen; *Die Angewandte Makromolekulare Chemie* **264** (1999) 1-9
- ³¹ H. Menge, S. Hotopf, S. Pönitzsch, S. Richter; K. F. Arndt, H. Schneider, U. Heuert; Investigation on the swelling behavior in poly(dimethylsiloxane) rubber networks using nmr and compression measurements; *Polymer* **40** (1999) 5303-5313
- ³² M. F. Vallat, I. Nebesarova, J. Schultz, A. Pouchelon; Energy of adhesion of polydimethylsiloxane networks/glass and polycarbonate assemblies, *Journal of Adhesion Science and Technology* **12** (1998) 433-443
- ³³ G. F. Gregory; Silicone-associated tissue reaction: a dilemma for oral and maxillofacial surgeons; *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **33** (1995) 180-183
- ³⁴ A. Whelan, K. S. Lee; Developments in Rubber Technology 2: Synthetic Rubbers; Applied science publishers ltd London (1981)
- ³⁵ J. Folkman, D. M. Long, R. Rosenbaum; Silicone Rubber: A New Diffusion Property Useful for General Anesthesia; *Science* **154** (1966) 148-149
- ³⁶ F. W. Billmeyer; Textbook of polymer science; John Wiley & Sons, New York 3. Edition (1984)

- ³⁷ A. Burger, H. Wachter; Hunius Pharmazeutisches Wörterbuch, Walter de Gruyter, Berlin 7. Auflage (1993)
- ³⁸ H. Auterhoff, J. Knabe, H.-D. Höltje; Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 13. Auflage (1994)
- ³⁹ J. E. Companik, S. A. Bidstrup; The viscosity and ion conductivity of polydimethylsiloxane systems: 1. Chain length and ion size effects; *Polymer* **35** (1994) 4823-4833
- ⁴⁰ J. E. Companik, S. A. Bidstrup; The viscosity and ion conductivity of polydimethylsiloxane systems: 2. Ion concentration effects; *Polymer* **35** (1994) 4834-4841
- ⁴¹ L. Garrido, J. E. Mark; Sorption and extraction studies on polymer chains reptating through model elastomeric networks; *Polymer Preprints* **24** (1983) 94-95
- ⁴² G. Flynn; Influence of physico-chemical properties of drug and system on release of drugs inert matrices; Controlled release of biologically active agents, Plenum Press, New York (1974) 73-115
- ⁴³ R. E. Lacy, D. R. Cowsar; Factors affecting the release of steroids from silicones; Controlled release of biologically active agents, Plenum Press, New York (1974) 117-144
- ⁴⁴ K. M. Gelotte, R. T. Lostritto; Solvent Interaction with Polydimethylsiloxane Membranes and its Effects on Benzocaine Solubility and Diffusion; *Pharmaceutical Research* **7** (1990) 523-529
- ⁴⁵ J. N. Twist, J. L. Zatz; Influence of solvents on paraben permeation through idealized skin model membranes; *Journal of the Society of Cosmetic Chemists* **37** (1986) 429-444
- ⁴⁶ J. N. Twist, J. L. Zatz; Membrane-Solvent-Solute Interaction in a Model Permeation System; *Journal of Pharmaceutical Science* **77** (1988) 536-540
- ⁴⁷ A. S. Michaelis, S. K. Chandrasekaran, J. E. Shaw; Drug Permeation Through Human Skin: Theory and in Vitro Experimental Measurement; *American Institute of Chemical Engineers Journal* **21** (1975) 985-996
- ⁴⁸ T. Lamer, M. S. Rohart, A. Violley, H. Baussart; Influence of sorption and diffusion of aroma compounds in silicone rubber on their extraction by pervaporation; *Journal of Membrane Science* **90** (1994) 251-263
- ⁴⁹ D. Turnbull, M. H. Cohen; Molecular Transport in Liquids and Gases; *The Journal of Chemical Physics* **31** (1959) 1164-1169
- ⁵⁰ R. J. Pace, A. Datyner; Statistical Mechanical Model for Diffusion of Simple Penetrants in Polymers I. Theory; *Journal of Polymer Science: Polymer Physics* **17** (1979) 437-451
- ⁵¹ R. J. Pace, A. Datyner; Statistical Mechanical Model for Diffusion of Complex Penetrants in Polymers I. Theory; *Journal of Polymer Science: Polymer Physics* **17** (1979) 1675-1692
- ⁵² D. Turnbull, M. H. Cohen; Free-Volume Model of the Amorphous Phase: Glass Transition; *The Journal of Chemical Physics* **34** (1961) 120-125
- ⁵³ J. Crank, G. S. Park; Diffusion in Polymers; Academic Press New York (1968)
- ⁵⁴ S. G. Charati, S. A. Stern; Diffusion of Gases in Silicone Polymers: Molecular Dynamics Simulation; *Macromolecules* **31** (1998) 5529-5535

- ⁵⁵ R. Langer, N. Peppas; Chemical and physical structure of polymers as carriers for controlled release of bioactive agents: A review; *Journal of Macromolecular Chemistry and Physics* **C23** (1983) 61-126
- ⁵⁶ W. Fürst, R. Neubert, L. Reppel; Arzneimittelpermeation durch künstliche Lipoidmembranen; *Pharmazie* **35** (1980) 106-109
- ⁵⁷ W. I. Higuchi, T. Higuchi; Theoretical Analysis of Diffusional Movement through Heterogeneous Barriers; *Journal of the American Pharmaceutical Science* **49** (1960) 598-606
- ⁵⁸ G. L. Flynn, T. J. Roseman; Membrane diffusion II: Influence of physical adsorption on molecular flux through heterogenous dimethylsiloxane barriers; *Journal of Pharmaceutical Science* **60** (1971) 1788-1796
- ⁵⁹ G. L. Flynn, R. W. Smith; Membran diffusion III: Influence of solvent composition and permeant solubility on membrane transport; *Journal of Pharmaceutical Science* **61** (1972) 61-66
- ⁶⁰ R. C. L. Jenkins, P. M. Nelson, L. Spirer; Calculation of the transient diffusion of a gas through a solid Membrane into a finite outflow volume; *Journal of Chemical Physics* (1969) 1391-1401
- ⁶¹ J. Swarbrick, J. C. Boylan; Encyclopedia of Pharmaceutical technology, Vol. 3, Marcel Dekker Inc. New York (1990)
- ⁶² J. Crank; The Mathematics of diffusion; Clarendon Press, Oxford 2. Edition (1995)
- ⁶³ L. Schreiber, S. Bach, T. Kirsch, K. Schalz, M. Riederer; A simple photometric device analysing cuticular transport physiology: surface effect on permeability of isolated cuticular membranes of *Prunus laurocerasus* L.; *Journal of Experimental Botany* **46** (1995) 1915-1921
- ⁶⁴ L. Schreiber, M. Riederer, K. Schorn; Mobilities of Organic Comounds in Reconstituted Cuticular Wax of Barley Leaves: Effects of Monodisperse Alcohol Ethoxylates on Diffusion of Pentachlorophenol and Tetracosanoic Acid; *Pesticid Science* **48** (1996) 117-124
- ⁶⁵ L. Schreiber, J. Schönherr; Mobilities of Organic Compounds in Reconstituted Cuticular Wax of Barley Leaves: Determination of Diffusion Coefficients; *Pesticid Science* **38** (1993) 353-361
- ⁶⁶ F. Moll, H. Bender; Biopharmazeutische Untersuchungen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart (1994)
- ⁶⁷ D. M. Moeckly, L. E. Matheson; The development of a predictive method for the estimation of flux through polydimethylsiloxane membranes: I. Identification of critical variables for a series of substituted benzenes; *International Journal of Pharmaceutics* **77** (1991) 151-162
- ⁶⁸ C. F. Most; Some filler effects on diffusion in silicone rubber; *Journal of Applied Polymer Science* **14** (1970) 1019-1024
- ⁶⁹ P. Pfliegel, V. Thele, K. Aswaldt; Beziehung zwischen der Permeabilität von Polyacrylatmembranen und Membran/Wasser-Verteilungskoeffizienten für Modellsubstanzen; *Pharmazie* **36** (1981) 163-164
- ⁷⁰ J. A. Barrie, B. Platt; The diffusion and clustering of water vapour in polymers; *Journal of Polymer Science* **4** (1963) 303-313
- ⁷¹ Q. T. Nguyen, E. Favre, Z. H. Ping, J. Néel; Clustering of solvents in membranes and its influence on membran transport properties; *Journal of Membrane Science* **113** (1996) 137-150

- ⁷² E. Favre, P. Schaetzel, Q. T. Nguyen, R. Clément, J. Néel; Sorption, diffusion and vapor permeation of various penetrants through dense poly(dimethylsiloxane) membranes: a transport analysis; *Journal of Membrane Science* **92** (1994) 169-184
- ⁷³ S. Banerjee, R. Asrey, C. Saxena, K. Vyas, A. Bhattacharya; Kinetics of Diffusion of Water and Dimethylphosphonate Through Poly(dimethylsiloxane) Membrane Using Coated Quartz Piezoelectric Sensor; *Journal of Applied Polymer Science* **65** (1997) 1789-1794
- ⁷⁴ E. Favre, Q. T. Nguyen, P. Schaetzel, R. Clément, J. Néel; Sorption of Organic Solvents into Dense Silicone Membranes, Part 1: Validity and Limitations of Flory-Huggins and Related Theories; *Journal of the Chemical Society Faraday Transaction* **89** (1993) 4339-4346
- ⁷⁵ R. Sutinen, O. Bilbao-Revoredo, A. Urtti, P. Paronen; Effect of sodium chloride on the mechanical and osmotic properties of silicone matrices; *International Journal of Pharmaceutics* **57** (1989) 155-161
- ⁷⁶ R. Yu. Kosenkov, N. N. Madyuskin, T. G. Khanlarov, A. L. Iordanskii, G. E. Zaikov; Permeability of organic acids through polymeric membranes; *Khim.-Farm. Zh.* **22** (1988) 600-604 (Übersetzung von Tatiana Rotanova)
- ⁷⁷ P. Pffegler, V. Thele, B. Wilker; Einfluss der donatorseitigen Variation des Dissoziationsgrades schwacher Säuren auf die Permeation durch Polyacrylatmembranen; *Pharmazie* **36** (1981) 788-789
- ⁷⁸ Y. Morimoto, T. Kokubo, K. Sugibayashi; Diffusion of drugs in acrylic-type pressure sensitive adhesive matrix: II: Influence of interaction; *Journal of Controlled Release* **18** (1992) 112-122
- ⁷⁹ T. J. Roseman; Release of steroids from a silicone polymer; *Journal of Pharmaceutical Science* **61** (1972) 46-50
- ⁸⁰ L. E. Matheson, P. Vayumhasuwan, D. M. Moeckly; The development of a predictive method for the estimation of flux through polydimethylsiloxane membranes. II: Derivation of a diffusion parameter and its application to multisubstituted benzenes; *International Journal of Pharmaceutics* **77** (1991) 163-168
- ⁸¹ P. Pffegler, V. Thiele, E. Willuns; Einfluss der Vibrationsintensität auf die Permeation von Salicylsäure durch Polyacrylatmembranen im Vibrationsmodell; *Pharmazie* **35** (1980) 651-652
- ⁸² B. Schrader; Die Möglichkeiten der Raman-Spektroskopie im Nah-Infrarot-Bereich, Teil I; *Chemie in unserer Zeit* **31** (1997) 229-234
- ⁸³ B. Schrader; Die Möglichkeiten der Raman-Spektroskopie im Nah-Infrarot-Bereich, Teil II; *Chemie in unserer Zeit* **31** (1997) 270-279
- ⁸⁴ B. Dippel; Grundlagen der Raman-Spektroskopie; <http://www.raman.de>
- ⁸⁵ R. Dillinger; Raman-Spektroskopie: Messen ohne Probenvorbereitung; *Nachrichten aus der Chemie* **49** (2001) 1119-1122
- ⁸⁶ M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh; Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie; Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 5. Auflage (1995)
- ⁸⁷ B. Schröder, J. Rudolph, F. M. Schnepel; Physikalische Methoden in der Chemie; VCH, Weinheim (1985)

- ⁸⁸ G. J. Puppels, W. Colier, J. H. F. Olminkhof, C. Otto, F. F. M. de Mul, J. Greve; Description and Performance of a Highly Sensitive Confocal Raman Microspectrometer; *Journal of Raman Spectroscopy* **22** (1991) 217-225
- ⁸⁹ S. Hajatdoost, M. Olsthoorn, J. Yarwood; Depth Profiling Study of Effect of Annealing Temperature on Polymer/Polymer Interfaces in Laminates Using Confocal Raman Microspectroscopy; *Applied Spectroscopy* **51** (1997) 1784-1790
- ⁹⁰ S. Hajatdoost, J. Yarwood; Depth Profiling of Poly(methyl methacrylate), Poly(vinyl alcohol) Laminates by Confocal Raman Microspectroscopy; *Applied Spectroscopy* **50** (1996) 558-564
- ⁹¹ C. Sammon, S. Hajatdoost, P. Eaton, C. Mura, J. Yarwood; Materials Analysis Using Confocal Raman Microscopy; *Macromolecular Symposium* **141** (1999) 247-262
- ⁹² P. Tomba, J. M. Carella, J. M. Pastor, M. R. Fernandez; Development of a simple experimental method to measure interphase composition profiles generated by diffusion in polymers. Further results and comparison with Raman spectroscopy; *Macromolecular Rapid Communication* **19** (1998) 413-417
- ⁹³ N. J. Overall; Modeling and Measuring the Effect of Refraction on the Depth Resolution of Confocal Raman Microscopy; *Applied Spectroscopy* **54** (2000) 773-782
- ⁹⁴ N. J. Overall; Confocal Raman Microscopy: Why the Depth Resolution and Spatial Accuracy Can Be Much Worse than You Think; *Applied Spectroscopy* **54** (2000) 1515-1520
- ⁹⁵ Persönliche Mitteilung von Lucian Baia, erstellt im Rahmen seiner Dissertation im Arbeitskreis Professor Kiefer, Universität Würzburg (2002)
- ⁹⁶ Kundenbroschüre: Silopren® RT2 / Rohstoffe für Silicone-Kautschuk der Fa. GE Bayer Silicones
- ⁹⁷ Produkt-Spezifikation der Fa. GE Bayer Silicones
- ⁹⁸ C. Harzdorf; Bestimmung von Si-H und Si-Vinyl in siliziumorganischen Substanzen; *Zeitschrift für analytische Chemie* **276** (1975), 279-283
- ⁹⁹ Herrler, Winkler; Chemie Tabellen; Aulis-Verlag, Deubner und Co., Köln 2. Auflage
- ¹⁰⁰ H. Arnardottir; Permeation Properties of PDMS-Membranes; Dissertation Würzburg 1999
- ¹⁰¹ C. J. Sheehan, A. L. Bisio; Polymer/Solvent Interaction Parameters; *Rubber Chemistry and Technology* **39** (1966), 149-192
- ¹⁰² A. Pfeifer, M. Schumacher; Statistik mit SAS.; R. Oldenburg Verlag, München (1997)
- ¹⁰³ SAS/Stat® User's Guide, Version 6, Volume 1+2, Cary, NC, SAS Institute Inc., 4. Edition (1989)
- ¹⁰⁴ Produktinformation der Firma Elektro Physik: Schichtdickenmessung MiniTest 1100
- ¹⁰⁵ Q. T. Nguyen, E. Favre, Z. H. Ping, J. Néel; Clustering of solvents in membranes and its influence on membrane transport properties; *Journal of Membrane Science* **113** (1996) 137-150
- ¹⁰⁶ M. S. Newman, N. C. Deno; Behavior of organic compounds in 100% sulfuric acid; *Journal of the American Chemical Society* **73** (1951) 3651-3653
- ¹⁰⁷ Organic Electronic Spectral Data; **10** (1978), Interscience Publication, New York

- ¹⁰⁸ Organic Electronic Spectral Data; **4** (1958), Interscience Publication, New York
- ¹⁰⁹ G. Kempf; Thermodynamische und semiempirische Untersuchungen schwerlöslicher organischer Substanzen; Dissertation Würzburg 2000
- ¹¹⁰ J. Twist, J. Zatz; Influence of solvents on paraben permeation through idealized skin model membranes; *Journal of the Society of Cosmetic Chemists* **37** (1986), 429-444
- ¹¹¹ Organic Electronic Spectral Data; **1** (1946-1952), Interscience Publication, New York
- ¹¹² H. Hager; Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis; Springer Verlag, Berlin 5. Auflage (1990)
- ¹¹³ Persönliche Mitteilung von Christian Machon, Daten erstellt im Rahmen seiner Dissertation im Arbeitskreis Professor Zimmermann, Universität Würzburg (2001)
- ¹¹⁴ A. Pfeifer, M. Schumacher; Statistik mit SAS.; R. Oldenburg Verlag, München (1997)
- ¹¹⁵ G. Amelinckx, D. van Dyck, J. van Landuyt, G. van Dendeloo; Handbook of Microscopy - Applications in Material Science, Solid-State Physics and Chemistry, Methods I (1997)
- ¹¹⁶ Produktinformation der Firma Dilor: LabRam User Manual
- ¹¹⁷ P. Wang, J. Guo, S. Wunder; Surface Stress of Polydimethylsiloxane Networks; *Journal of Polymer Science: Part B: Polymer Physics* **35** (1997) 2391-2396
- ¹¹⁸ T. Sotomatsu, M. Shigemura, Y. Murata, T. Fujita; Octanol/water partition coefficient of ortho-substituted aromatic solutes; *Journal of Pharmaceutical Science* **2** (1993) 776-781
- ¹¹⁹ H. Levitan, J. L. Barker; Salicylate: Structure-activity study of its effects on membrane permeability; *Science* **176** (1972) 1423-1425
- ¹²⁰ S. Kitagawa, H. Li, S. Sato; Skin Permeation of Parabens in Excised Guinea Pig Dorsal Skin, Its Modification by Penetration Enhancers and Their Relationship with n-Octanol/Water Partition Coefficients; *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **45** (1997) 1354-1357
- ¹²¹ P. Camilleri, S. A. Watts, J. A. Boraston; A surface area approach to determination of partition coefficients; *Journal of the Chemical Society, Perkin Transformation* (1988) 1699-1707
- ¹²² D. W. McLeese, V. Zitko, M. R. Peterson; Structure-Lethality Relationships for Phenols, Anilines and other aromatic compounds in shrimp and Calms; *Chemosphere* **8** (1979) 53-57
- ¹²³ E. Baltussen, P. Sandra, F. David, H. Janssen, C. Cramers; Study into the Equilibrium Mechanism between Water and Poly(dimethylsiloxane) for Very Apolar Solutes: Adsorption or Sorption?; *Analytical Chemistry* **71** (1999) 5213-5216
- ¹²⁴ D. A. Cooper, D. R. Webb, J. C. Peters; Evaluation of the Potential for Olestra to Affect the Availability of Dietary Phytochemicals; *Journal of Nutrition* **127** (1997) 1699-1709
- ¹²⁵ B. Schrader, W. Kiefer; Infrared and Raman Spectroscopy; VCH Wiley Verlag, 465ff
- ¹²⁶ L. C. Hoskins; Resonance Raman Spectroscopy of β -Carotene and Lycopene; *Journal of Chemical Education* **61** (1984) 460-462