

5 Probendarstellung und Voruntersuchungen

5.1 Die Synthese nach N. Al Khouri Fallouh et al.

Die Nanokapselpräparation erfolgte nach der Methode, die im Jahre 1986 von N. Al Khouri Fallouh und seinen Mitarbeitern vorgeschlagen wurde. Allerdings wurden in dieser Arbeit Modifikationen eingeführt, um bei den NMR-Experimenten befriedigende Ergebnisse zu erhalten.

1. Die Darstellung erfolgte über einen vierfachen Ansatz.
2. Bei der Aufarbeitung der Nanokapsel-Dispersionen wurde eine Aufrahmung (creaming) vorgenommen, auf die weiter unten im Text genauer eingegangen wird.

Bei der Präparation kamen folgende Chemikalien zum Einsatz:

- *Tensidkomponente*^{a)} (surfactant), Pluronic F68[®], ein ABA-Block-Copolymer, welches laut Hersteller zu 80-90 Massenprozenten aus Ethylenoxid- (A) und zu 10-20 Massenprozenten aus Propylenoxideinheiten (B) besteht. Die Propylenoxideinheiten bilden den „hydrophoben“ Molekülteil. Die durchschnittliche Molekülmasse beträgt 8350 g mol⁻¹. Der Schmelzpunkt liegt bei 52°C^{1,2}. Dieses Tensid findet unter anderem seine Verwendung in Waschmitteln, als Weichmacher sowie in der kosmetischen und pharmazeutischen Industrie.
- *Ölkomponente*^{b)}, Miglyol 812[®], besteht laut Hersteller zu 50-65 Massenprozenten aus Caprylsäure- und zu 30-45 Massenprozenten aus Caprinsäuretriglycerid. Es wird zur Darstellung von medizinischen und kosmetischen Präparaten benötigt^{3,4}.
- *Monomer*^{c)}, Sicomet 6000[®], ist ein bei Raumtemperatur flüssiger 2-Cyanoacryl-säurebutylester. Er ist ein weit verbreiteter, schnellhärtender Einkomponenten-Klebstoff („Sekundenkleber“)^{4,5}.
- *Ethanol*^{d)}
- *deionisiertes Wasser*, das zusätzlich über einen Filter mit der Porengröße 1- 1.6 µm gefiltert wurde.

a) Fluka Chemie AG, Neu-Ulm, Deutschland

b) Hüls AG, Witten, Deutschland

c) Sichel-Werke GmbH, Hannover, Deutschland

d) Mallinckrodt Baker B.V., Deventer, Niederlande

Zunächst werden zwei Lösungen hergestellt:

Lösung A (organische Phase):

Bei Raumtemperatur werden 16 ml der Ölphase in 200 ml absolutierten Ethanol gelöst. Danach tropft man langsam 2 ml des Monomers hinzu. Die dabei auftretende Trübung ist auf die unter dem Kapitel 2.2.1 beschriebene Oligomerbildung zurückzuführen.

Lösung B (wässrige Phase):

Bei Raumtemperatur werden 4 g des Tensids in 800 ml deionisiertem und gefiltertem Wasser gelöst. Man erhält eine farblose Lösung.

Die Synthese- und Aufarbeitungsschritte der Nanokapselprobe sind schematisch in der Abbildung 5.1 dargestellt.

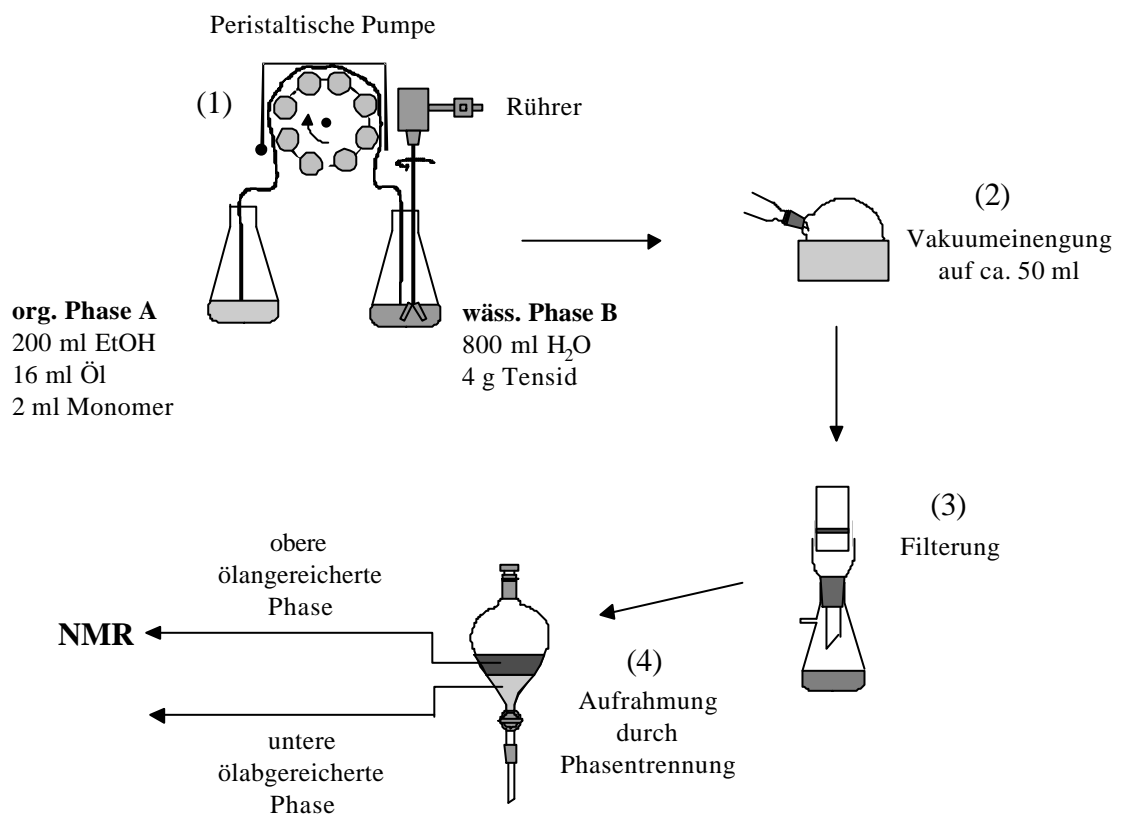


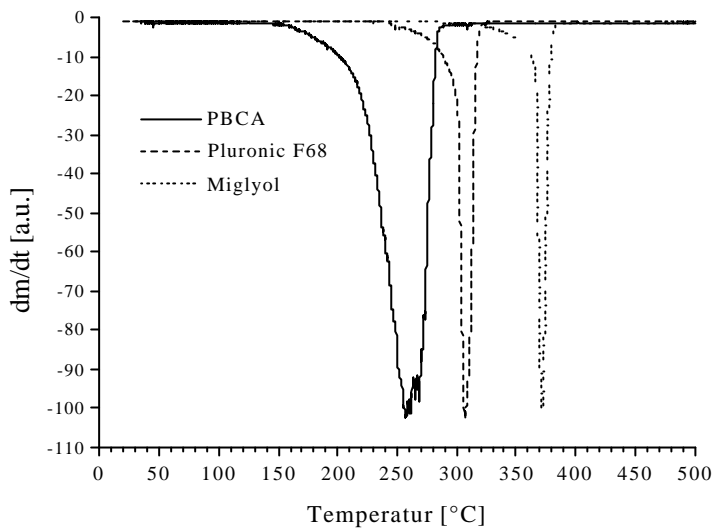
Abb. 5.1: Synthese und Aufarbeitung der Nanokapsel-Dispersion.

Bei Raumtemperatur wird die organische Phase mittels einer peristaltischen Pumpe langsam mit konstanter Geschwindigkeit in die wässrige Phase getropft (1). Dabei setzt die anionische Polymerisation des Monomers zum Poly-2-Cyanoacrylsäurebutylester (PBCA) spontan ein, was an einer Trübung der wässrigen Phase erkennbar wird. Nach dem Zutropfen wird die Dispersion, die eine homogene milchige Konsistenz aufweist, für weitere zwei Stunden gerührt, um eine vollständige Reaktion des Monomers zu gewährleisten. Die Einengung der Nanokapsel-Dispersion auf circa 50 ml erfolgt anschließend bei 25°C unter einem Druck von 10^{-3} mbar. Aufgrund der Verdampfungsenthalpie muss die Probe mit einem Wasserbad erwärmt werden, um ein starkes Abkühlen zu verhindern (2). Anschließend erfolgt die Filterung der Probe über einen Glasfilter mit einer Porengröße von 10-16 µm. Dabei werden Polymer-, Tensid- und Ölreste entfernt, die bei der Hochvakuumbehandlung als Rückstand ausfallen (3). Zum Schluss erfolgt eine zweitägige Aufrahmung im Scheidetrichter (4). Dabei beobachtet man eine Phasentrennung, wobei die obere homogene Phase für die NMR-Untersuchungen verwendet wird. Diese Phase ist, wie später gezeigt werden wird, mit Nanokapseln angereichert. Für gewöhnlich wird beobachtet, dass nach einer 2-wöchigen Aufbewahrung der Phasen im Kühlschrank eine Schimmelbildung auftritt. Vor der Einengung (Aufarbeitungsschritt 2) kann die Nanokapselprobe wegen der desinfizierenden und konservierenden Wirkung des Ethanolts mindestens sechs Monate im Kühlschrank aufbewahrt werden, ohne dass eine sichtbare Veränderung zu beobachten ist.

5.2 Charakterisierung der Phasen nach der Aufrahmung

5.2.1 Thermogravimetrische Untersuchungen

Im Kapitel vier wurde gezeigt, dass sich die Thermogravimetrie zur Untersuchung der Zusammensetzung von Mehrkomponentensystemen eignet. Die Methode wurde jeweils für die obere und untere Phase nach der Aufrahmung durchgeführt. Alle TGA-Untersuchungen wurden mit einer Heizrate von $10^{\circ}\text{C min}^{-1}$ vorgenommen. Als Inertgas diente Stickstoff, der die Proben mit einer Geschwindigkeit von circa 30 ml s^{-1} umströmte. Zur Charakterisierung wurden zunächst die einzelnen Komponenten (Tensid, Öl, PBCA) separat als Standards vermessen. Die Abbildung 5.2 stellt die Ergebnisse vereinigt in einem Diagramm dar. Die Synthese des PBCAs erfolgte über eine anionische Polymerisation in Wasser mit anschließender Trocknung im Hochvakuum. Diejenigen Temperaturen, bei denen die maximalen Geschwindigkeiten der Masseänderung auftraten, wurden mit T_p bezeichnet (s. Kapitel 4).



charakteristische Temperaturen:

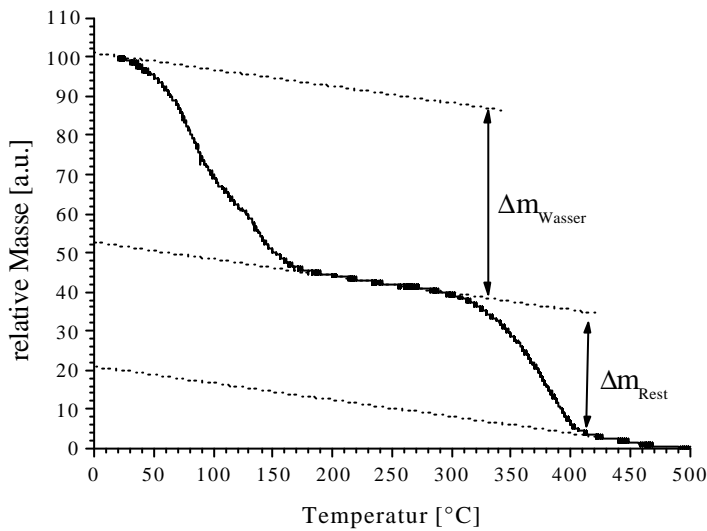
$T_p(\text{PBCA})$ 260-270°C

$T_p(\text{Pluronic F68}^{\text{®}})$ 310°C

$T_p(\text{Miglyol 812}^{\text{®}})$ 370°C

Abb. 5.2: Differenzierte thermogravimetrische Kurven der Einzelkomponenten PBCA, Pluronic F68[®] und Miglyol[®] und deren charakteristische Temperaturen.

Die TG-Messungen der aufgearbeiteten Nanokapselprobe zeigen, dass die Stoffzusammensetzungen in den einzelnen Phasen nach der Aufrahmung unterschiedlich sind. Während das relative Massenverhältnis zwischen Wasser und den Restkomponenten (PBCA, Pluronic F68[®] und Miglyol 812[®]) in der oberen Phase 3 : 2 beträgt, findet man in der unteren Phase ein Verhältnis von 9 : 1 (s. Abbildung 5.3).

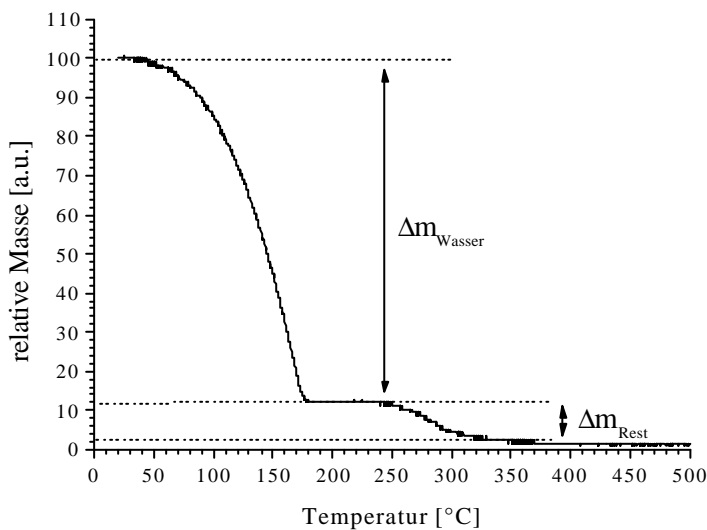


relative Massenverhältnisse der

oberen Phase*:

$\Delta m_{\text{Wasser}} : 3$

$\Delta m_{\text{Rest}} : 2$



relative Massenverhältnisse der

unteren Phase*:

$\Delta m_{\text{Wasser}} : 9$

$\Delta m_{\text{Rest}} : 1$

*ermittelt über die Integration der zugehörigen DTG-Kurven

Abb. 5.3: Thermogramme im Vergleich zwischen der oberen und der unteren Phase nach der Aufrahmung.

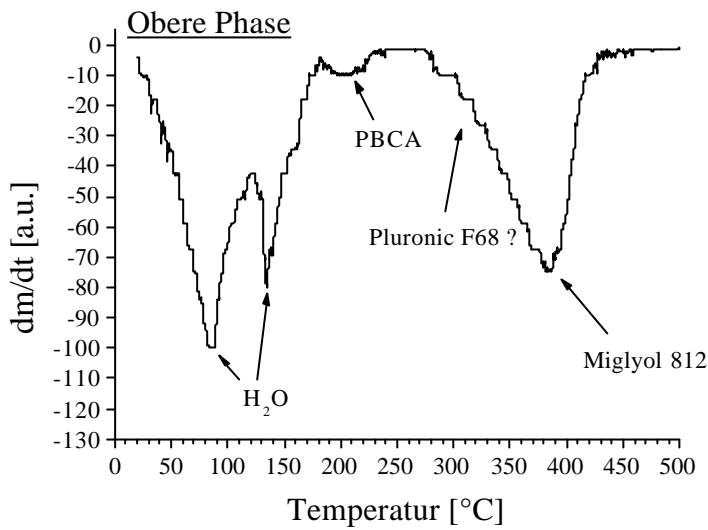
Oberes Bild: TG-Kurve mit den relativen Massenverhältnissen in der oberen Phase.

Unteres Bild: TG-Kurve mit den relativen Massenverhältnissen in der unteren Phase.

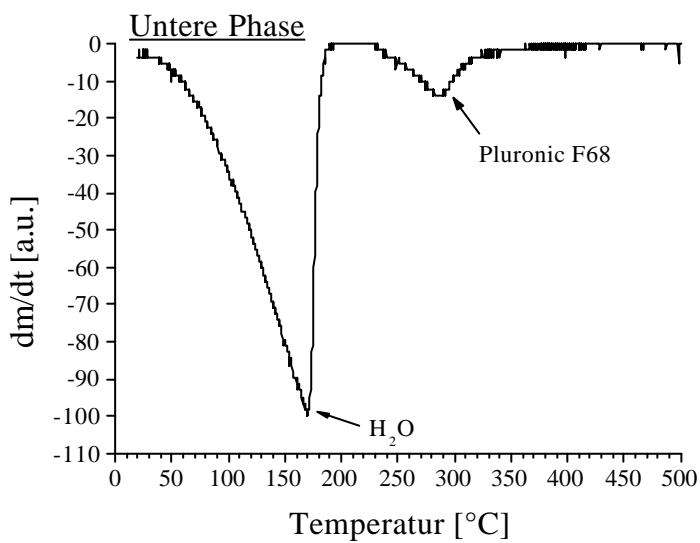
Die Zusammensetzungen der oberen und unteren Phase verändern sich bei einer Verlängerung der Aufrahmzeit (> 2 Tage) nicht. Damit ist die Aufrahmung eine gute Methode, schonend und schnell Proben zeitlich konstanter Zusammensetzungen zu erhalten. Dieses ist die Grundvoraussetzung, um bei den zeitaufwendigen NMR-Experimenten reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen. Als Fazit kann zusammengefasst werden: Bei der Aufrahmung bildet sich eine stabile wasserarme obere und eine stabile wasserreiche untere Phase.

Einen genaueren Einblick in die Verhältnisse geben die differenzierten TG-Kurven in der Abbildung 5.4 mit den jeweiligen charakteristischen Temperaturen. Eingangs soll noch einmal auf die Problematik der Ermittlung absoluter charakteristischer Temperaturen mit Hilfe der Thermogravimetrie hingewiesen werden (s. z.B. Einfluss der Packungsdichte in Kapitel 4). Damit haben die Ergebnisse nur qualitativen Charakter. Zunächst fällt auf, dass in der ölangereicherten oberen Phase im Wasserpeak zwei Maxima mit maximalen Abdampfraten bei ca. 90 und 130°C vorhanden sind. Eine Interpretation dieses Sachverhaltes erfolgt im Kapitel neun dieser Arbeit. Die Schulter bei 210°C wird dem Verdampfungsprozess des Poly-2-Cyanoacrylsäurebutylesters (PBCA) zugeschrieben. Damit wird deutlich, dass sich bei der Aufrahmung das PBCA in der oberen Phase anreichert. Ob es sich um „freies“ oder an den Nanokapseln gebundenes PBCA handelt, kann mit diesem Ergebnis nicht eindeutig entschieden werden. Unter „freiem“ PBCA könnte man sich ein Aggregat aus feinsten PBCA-Partikeln vorstellen, die physikalisch an Öltröpfchen gebunden sind, ohne diese zu verkapseln.

Die maximale Verdampfungsgeschwindigkeit des PBCAs in der oberen Phase liegt um 50-60°C unterhalb der Temperatur des separat vermessenen PBCAs (Standard) (s. Abbildung 5.2). Eine große Rolle spielt vermutlich die Probenkonsistenz im Probenpfännchen. Während das Standard-Polymer als dichtes Pulver vermessen wurde, lag das Polymer der Nanokapsel-Probe während seiner Abdampfphase fein dispergiert in einer flüssigen Trägermatrix aus Miglyol 812[®] und Pluronic F68[®] vor. Diese Bedingungen ermöglichen eine größere Oberfläche und damit eine begünstigte Freisetzung niedermolekularer Spaltprodukte.

charakteristische Temperaturen:

$T_p(\text{Wasser})$	85 -90°C, 135°C
$T_p(\text{PBCA})$	210°C
$T_p(\text{Pluronic F68}^{\text{®}})$?
$T_p(\text{Miglyol 812}^{\text{®}})$	380°C

charakteristische Temperaturen:

$T_p(\text{Wasser})$	170°C
$T_p(\text{Pluronic F68}^{\text{®}})$	290°C

Abb. 5.4: Vergleich der Thermogramme der oberen und der unteren Phase einer Nanokapsel-Dispersion nach der Aufräumung.

Oberes Bild: DTG-Kurve der oberen Phase mit den charakteristischen Temperaturen.

Unteres Bild: DTG-Kurve der unteren Phase mit den charakteristischen Temperaturen.

In der oberen Phase findet man bei 380°C ein weiteres Verdampfungsmaximum, das zu einem Peak gehört, welcher sich von ca. 280 - 430°C erstreckt. Hier verdampft praktisch reines Miglyol 812[®] (vergl. Abbildung 5.2), obwohl eine Asymmetrie zwischen 300 und 350°C auch auf eine geringe Menge an Pluronic F68[®] schließen lässt. Allerdings können eventuelle Anteile mit Hilfe der Thermogravimetrie wegen der zu geringen Auflösung nicht ermittelt werden.

In der unteren Phase sind nur noch Wasser und Pluronic F68[®] vorhanden. Das Pluronic F68[®] zeigt eine maximale Verdampfungsgeschwindigkeit bei 290°C, die dem Wert von 310°C bei der Standardmessung nahe kommt. Die maximale Verdampfungsgeschwindigkeit des Wassers liegt bei 170°C, ein Umstand, der auf die siedepunktserhöhenden Eigenschaften des in Wasser gut löslichen Tensids zurückzuführen ist.

5.2.2 NMR-Untersuchungen

Zur Ergänzung der in der Thermogravimetrie erhaltenen Erkenntnisse wurde jeweils von der oberen und unteren Phase ein ¹³C-Spektrum unter Direktanregung bei gleicher Scanzahl aufgenommen (s. Abb. 5.5). Die Spektren sollen die Öl / Tensid-Mengenverhältnisse genauer angeben, als es mit der Thermogravimetrie möglich ist. Die NMR-Untersuchungen bestätigen die Ergebnisse der thermogravimetrischen Messungen. Nach der Aufrahmung erhält man eine ölreiche obere Phase, die noch einen Anteil an Pluronic F68[®] enthält. In der unteren Phase ist im Vergleich zur oberen Phase praktisch kein Öl mehr vorhanden, dafür aber ein hoher Anteil an Tensid. Über die Signalintensitäten der Peaks A (Ethylenoxid-Gruppen des Pluronic F68[®]) und B (endständige Methylgruppen des Miglyol 812[®]) können die Molverhältnisse zwischen dem Öl und dem Tensid berechnet werden. Sie werden in der Tabelle 5.1 zusammengefasst.

Tab. 5.1: Molverhältnisse zwischen dem Öl und dem Tensid in der oberen und unteren Phase nach der Aufrahmung.

	Miglyol 812 [®]	Pluronic F68 [®]
Obere Phase	150	1
Untere Phase	3	1

Auf den ersten Blick scheinen die Signalintensitäten A und B in der Abbildung 5.5 den Ergebnissen aus der Tabelle 5.1 nicht zu entsprechen. In der unteren Phase beispielsweise sieht es so aus, als sei die Tensidmenge wesentlich größer als die des Öls. Die scheinbare Diskrepanz wird aufgeklärt, wenn man sich vor Augen hält, dass jedes Pluronic F68[®]-Molekül wegen seiner 150-170 Ethylenoxid-Einheiten eine im Vergleich zu einem Miglyol 812[®]-Molekül mit drei Methylgruppen viel höhere Signalintensität verursacht. Die Konzentrationserhöhung des Öls in der oberen Phase bei gleichzeitiger Detektion des PBCAs (s. Thermogravimetrie) lässt den Schluss zu, dass während der Aufrahmung ölhaltige Nanokapseln in die obere Phase wandern. Auf der folgenden Seite wird gezeigt werden, dass reines PBCA eine höhere Dichte als Wasser besitzt. Damit wird ein Aufschwimmen aus der wässrigen in die obere Phase nur in Verbindung mit Öl möglich.

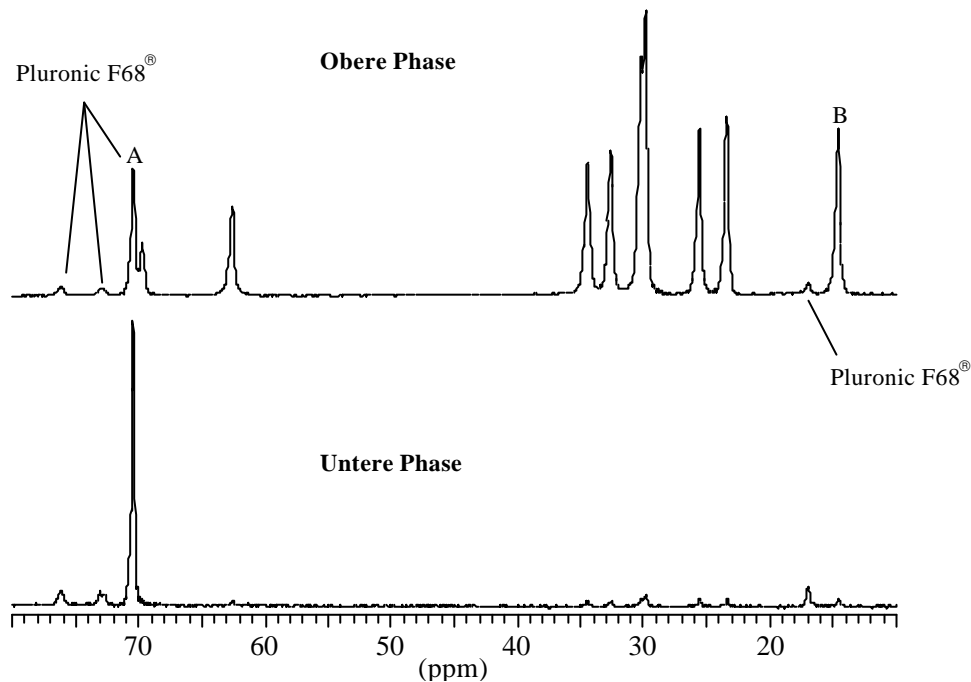


Abb. 5.5: ¹³C- Spektren der oberen und unteren Phase unter Direktanregung zur Verifizierung der Ergebnisse aus der Thermogravimetrie. Im oberen Bild sind die Signale des Pluronic F68[®] markiert. Alle übrigen Signale sind auf die Kohlenstoffatome des Miglyol 812[®] zurückzuführen. Das Polybutylcyanoacrylat kann mit der Direktanregung nicht sichtbar gemacht werden. A: Signal der ¹³C-Kerne in den Ethylenoxid-Einheiten des Tensids; B: Signal der ¹³C-Kerne in den Methylgruppen des Öls.

5.2.3 Untersuchungen mittels analytischer Ultrazentrifugation*

Mit der analytischen Ultrazentrifuge (AUZ) können die Größe und die Dichte ρ von Makromolekülen und Mikropartikeln bestimmt werden. Im sogenannten Sedimentationslauf (S-run) werden Makromoleküle, Mikro- und Nanopartikel nach ihrer Größe separiert⁶. Man erhält mit dieser Methode die Größenverteilungen der untersuchten Teilchen. Im Dichte-Gradientenlauf (DG-run) werden die Bestandteile gemäß ihrer Dichte fraktioniert. Beide Methoden wurden jeweils für die obere und untere Phase der Nanokapsel-Dispersion nach der Aufrahmung durchgeführt. Zunächst wurden in Voruntersuchungen die Dichten der Einzelkomponenten bei Raumtemperatur (25° C) bestimmt. Dabei wurde die Dichte von reinem PBCA sowohl im gelösten Zustand (PBCA (gelöst)) als auch im dispergierten Zustand (PBCA (dispergiert)) ermittelt. Die Ergebnisse werden in der folgenden Tabelle dargestellt⁷.

Tab. 5.2: Dichten der Einzelkomponenten einer Nanokapsel-Dispersion bei 25°C.

Komponente	Lösemittel	ρ [g cm ⁻³]
Öl		0.942
PBCA (gelöst)	THF	1.158
PBCA (dispergiert)	H ₂ O	1.142
PBCA _{Mittelwert}		1.150
Tensid	H ₂ O	1.161

In der Sedimentationsanalyse wurden sowohl in der oberen als auch in der unteren Phase Nanopartikel gefunden. Das Massenmittel der Partikeldurchmesser in der oberen Phase beträgt 950 nm. In der unteren Phase werden durchschnittliche Partikeldurchmesser von 135 nm ermittelt. Leider werden keine Angaben über die Partikelkonzentrationen in den einzelnen Phasen gemacht. Der im Vergleich zur Literatur^{8,9} erhöhte Nanopartikeldurchmesser in der oberen Phase kann mit einem Alterungsprozess, verursacht durch eine Agglomeration der Nanopartikel erklärt werden. Inwieweit die durch die Aufrahmung verminderte Konzentration an Tensid bei diesem Prozess eine Rolle spielt, muss durch weitere Messungen in der Zukunft verifiziert werden.

*Die Untersuchungen wurden freundlicherweise von Herrn Dr. Mächtle und seinen Mitarbeitern im Polymer Research Laboratory, BASF Aktiengesellschaft, D-67056 Ludwigshafen, Germany durchgeführt.

Bei den Dichtegradientenmessungen der oberen Phase wurde für die Nanopartikel eine Dichte von $\rho(\text{Nanopartikel})_{\text{obere Phase}} = 0.958 \text{ g cm}^{-3}$ bei 25°C gefunden. Beim Vergleich mit den Dichten in der Tabelle 5.2 wird ersichtlich, dass dieser Wert gegenüber dem des reinen Öls erhöht ist. Damit liefern die Dichtegradientenmessungen einen indirekten Hinweis auf die tatsächliche Existenz von Nanokapseln. Die Dichtedifferenz ist auf a) das die Kapselwand aufbauende PBCA und b) das die Nanokapsel stabilisierende Tensid (Pluronic F68[®]) zurückzuführen. Unter der Annahme, dass die Nanokapselwand ausschließlich aus PBCA aufgebaut ist (Vernachlässigung des Anteils an Tensid) kann man den Schalenanteil $P(\text{PBCA})_{\text{Schale}}$ gemäß der Gleichung 5.1 berechnen⁷. Dabei wird genähert, dass die Dichte des PBCAs in der Nanokapselwand identisch ist mit dem Mittelwert $\text{PBCA}_{\text{Mittelwert}}$ aus den Dichtemessungen an gelöstem und dispergiertem PBCA (s. Tab. 5.2).

$$\begin{aligned}
 P(\text{PBCA})_{\text{Schale}} &= \frac{\left(\frac{1}{\rho(\text{Nanopartikel})_{\text{oberePhase}}} - \frac{1}{\rho(\text{Öl})} \right)}{\left(\frac{1}{\rho(\text{PBCA}_{\text{Mittelwert}})} - \frac{1}{\rho(\text{Öl})} \right)} \\
 &= \frac{\left(\frac{1}{0.958 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}} - \frac{1}{0.942 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}} \right)}{\left(\frac{1}{1.150 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}} - \frac{1}{0.942 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}} \right)} = 0.092 \quad (5.1)
 \end{aligned}$$

Demnach beträgt der Schalenanteil an PBCA bezogen auf die Gesamtmasse der Nanokapsel näherungsweise maximal 10 %. Aufgrund dieser Verhältnisse kann die Nanokapselwand nicht sehr dick sein. Diese qualitative Abschätzung korrespondiert gut mit den Ergebnissen der transmissionselektronenmikroskopischen Untersuchungen zur Ermittlung der Nanokapselwanddicke (s. Unterkapitel 2.1.6). Die Partikel, die in der unteren Phase gefunden werden, weisen eine Dichte von $\rho(\text{Nanopartikel})_{\text{untere Phase}} = 0.942 \text{ g cm}^{-3}$ bei 25°C auf¹⁰. Die Dichte ist identisch mit der des reinen Öls (s. Tab. 5.2). Es wird postuliert, dass es sich bei den erfassten Nanopartikeln der unteren Phase um fein dispergierte Öltröpfchen handelt, die nicht durch Polybutylcyanoacrylat verkapselt wurden.

Die Ergebnisse aus den Untersuchungen mit der analytischen Ultrazentrifuge zeigen, dass die Nanokapseln während der Aufräumung in die obere Phase wandern.

In weiteren für die Zukunft geplanten Experimenten muss ergänzend gezeigt werden, ob und in welcher Konzentration „freies“ PBCA, welches nicht am Kapselaufbau beteiligt ist, in der oberen Phase vorliegt.

5.2.4 REM-Aufnahmen von gefriergetrockneten Nanokapsel-Präparaten

Als optische Methode wurde die Rasterelektronenmikroskopie^{11,12,13} an gefriergetrockneten Nanokapsel-Dispersionen durchgeführt. Um eine ausreichende Austrittsdichte der Elektronen zu gewährleisten, wurde die Probenoberfläche zusätzlich mit Gold bedampft. Eine Auswahl dieser Aufnahmen wird in der Abbildung 5.6 präsentiert. Man erkennt eindeutig sphärische Strukturen¹⁴.

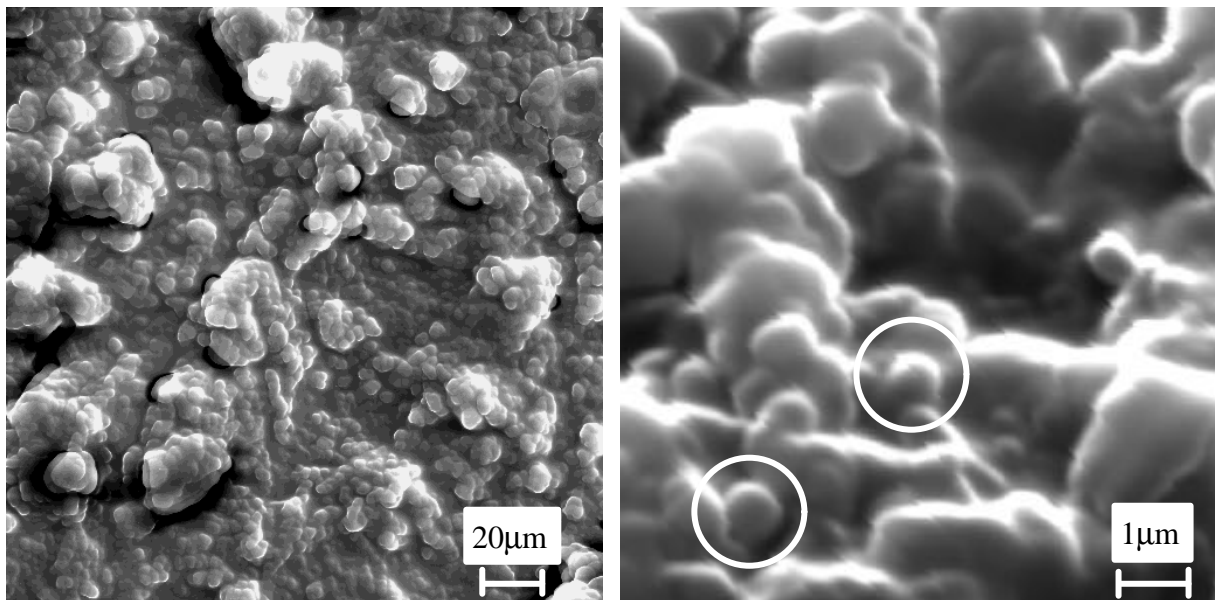


Abb. 5.6: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von einer gefriergetrockneten Nanokapsel-Dispersion. Die Probenoberfläche wurde zusätzlich mit Gold bedampft. Die umrandeten Regionen zeigen einzelne Nanokapseln.

Allerdings können einzelne Nanokapseln nur schwer ausgemacht werden, weil die Probenoberfläche, neben dem Gold, zusätzlich mit einer Schicht aus Öl und Tensid überzogen ist. Zusätzlich verkleben die einzelnen Kapseln wegen der Konzentrationserhöhung bei der Gefrier Trocknung. Aus diesen Gründen erscheint die Oberfläche „schwammig“ und undifferenziert. Eine exakte Bestimmung der Größenverteilung ist deshalb nicht möglich. Beispielhaft sind im rechten Bild zwei einzelne Nanokapseln durch weiße Kreise markiert, die einen Durchmesser von circa 800 Nanometern

aufweisen. Wieviele Nanometer davon auf die Deckschicht aus Öl, Tensid und Gold zurückzuführen sind kann nicht abgeschätzt werden.

Dennoch bestätigen die REM-Aufnahmen, dass sphärische Strukturen im Nanometerbereich dargestellt wurden, die auch nach der Aufbereitung im Vakuum intakt sind.

5.3 Die Bestimmung der kritischen Mizellkonzentration des Pluronic F68[®]

Prinzipiell bilden Amphiphile ab einer bestimmten Konzentration im Lösemittel Mizellen^{15,16,17}. Um einen tieferen Einblick in die Verhältnisse des vorliegenden Systems zu erhalten, wurde die kritische Mizellkonzentration (cmc) des Tensids mit Hilfe der Blasendruckmethode gemessen¹⁸. Dabei wird die Oberflächenspannung σ einer wässrigen Lösung in Abhängigkeit von der Tensidkonzentration bei einer definierten Temperatur beobachtet. Unterhalb der cmc ist die Oberflächenspannung stark von der Konzentration des Tensids abhängig. Beim Erreichen der cmc weist die Kurve einen Knick auf. Eine weitere Erhöhung der Tensidkonzentration bewirkt oberhalb der cmc nur eine vergleichsweise minimale Änderung der Oberflächenspannung. Anschaulich kann dieses Verhalten folgendermaßen erklärt werden: Unterhalb der cmc befinden sich die Tensidmoleküle nur an der Oberfläche des Lösemittels. Wenn die Oberfläche vollständig mit Tensidmolekülen belegt ist, wandern „überschüssige“ Moleküle in das Innere der Flüssigkeit und bilden dort, aufgrund ihres amphiphilen Charakters, spontan Mizellen. Graphisch wird die kritische Mizellkonzentration durch eine Extrapolation erhalten (s. Abb. 5.7).

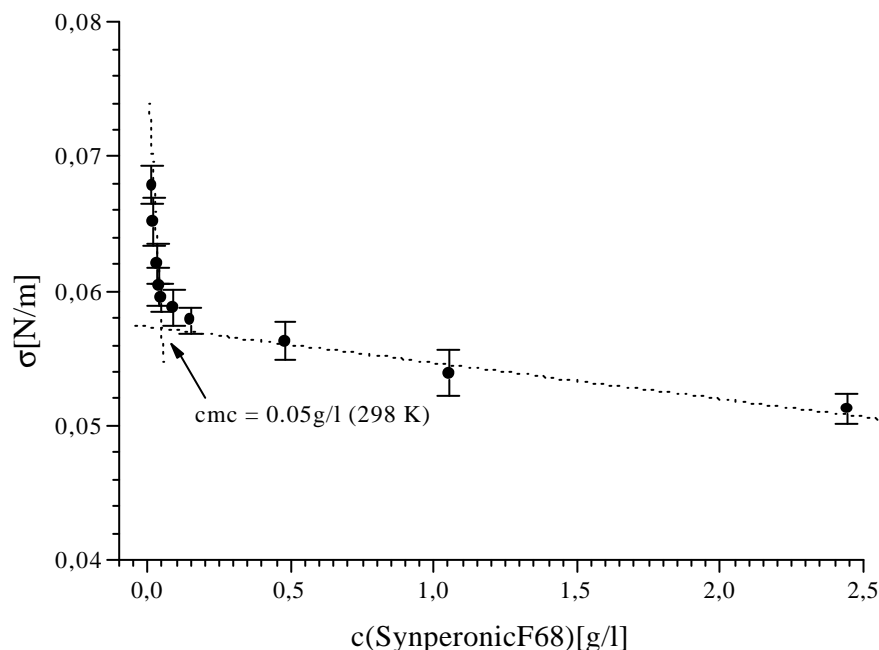


Abb. 5.7: Die Ermittlung der kritischen Mizellkonzentration cmc für Pluronic F68[®] in Wasser bei 25°C.

Für Pluronic F86[®] findet man eine cmc von 0.05 g/l bei 25°C. Damit liegt die Konzentration bei der von Al Khouri-Fallouh et al. vorgeschlagenen Synthesemethode in der wässrigen Phase um den Faktor 100 oberhalb der kritischen Mizellkonzentration. Mit diesen Bedingungen wird gewährleistet, dass während der Nanokapselbildung im Lösemittel eine genügend große Anzahl an stabilisierenden Tensid-Molekülen vorhanden ist.

Literatur

1. Informationsbroschüre der Fluka Chemie AG, Neu-Ulm, Deutschland, 1997
2. H. Römpp, Römpp-Lexikon Chemie (4), Thieme Verlag, Stuttgart, (1998)
3. Informationsbroschüre der Hüls AG, Witten, Deutschland, (1996)
4. H. Römpp, Römpp-Lexikon Chemie (5), Thieme Verlag, Stuttgart, (1999)
5. Informationsbroschüre der Sichel-Werke GmbH, Hannover, Deutschland
6. S.E. Harding et al., „Analytical Ultracentrifugation in Biochemistry and Polymer Science“ Royal Society of Chemistry, Kap. 10, Cambridge, England (1992)
7. M. Wohlgemuth, W. Mächtle, C. Mayer, „Improved Preparation and Physical Studies of Polybutylcyanoacrylate Nanocapsules, J. Microencapsulation, 2000, im Druck
8. N. Al Khouri-Fallouh, L. Roblot-Treupel, H. Fessi, J.P. Devissaguet, F. Puisieux, Int. J. Pharm., 28, 125, (1986)
9. J.M. Rollot, P. Couvreur, L. Roblot-Treupel, F. Puisieux, J. Pharm. Sci., 75, 361, (1986)
10. Persönliche Mitteilung Dr. Mächtle, Polymer Research Laboratory BASF AG, 67056 Ludwigshafen
11. S. Amelinckx, D. van Dyck, J. van Landuyt, G. van Tendeloo, Handbook of Microscopy, Applications in Material Science, Solid State Physics and Chemistry, Methods 1, VCH, (1997)
12. S. K. Chapman, Understanding and Optimising Electron Microscope Performance, Transmission Microscopy, Science Reviews Ltd. (1980)
13. J. W. Edington, Typical Electron Microscope Investigations, Philips Technical Library, Monographs in Practical Electron Microscopy in Material Science, Thomson Litho Ltd., (1976)
14. D. Hoffmann, C. Mayer, J. Chem. Phys., 112, 9, (2000)
15. H. Wennerström, B. Lindmann, Micelles: Physical Chemistry of Surfactant Association, Physics Reports, 52, 1, (1979)

16. Ch. Tanford, The Hydrophobic Effect, Formation of Micelles and Biological Membranes, John Wiley and Sons, New York, (1973)
17. N. A. Mazer, G. B. Benedek, J. Phys. Chem., Vol. 80, No. 10, S. 1075, (1976)
18. W. Sutter, Praktikumsskript für Anfänger, Institut für Physikalische und Theoretische Chemie der Universität Duisburg (1997)