

9 Die thermische Stabilität von Nanokapseln

Bis dato findet man in der Literatur keine Angaben über die thermische Resistenz von Nanokapseln in dispergierter Form. Zur Untersuchung dieses Sachverhaltes wurden Nanokapsel-Dispersionen bei verschiedenen Temperaturen für ca. drei Stunden getempert. Dabei wurde für jeden Tempervorgang eine neue Probe aus dem Vorratsbehälter verwendet. Die Abbildung 9.1 zeigt den apparativen Aufbau zur Temperung der Nanokapsel-Dispersionen. Anschließend wurden die abgekühlten Dispersionen jeweils unter Kreuzpolarisations- und Direktanregungsbedingungen untersucht.

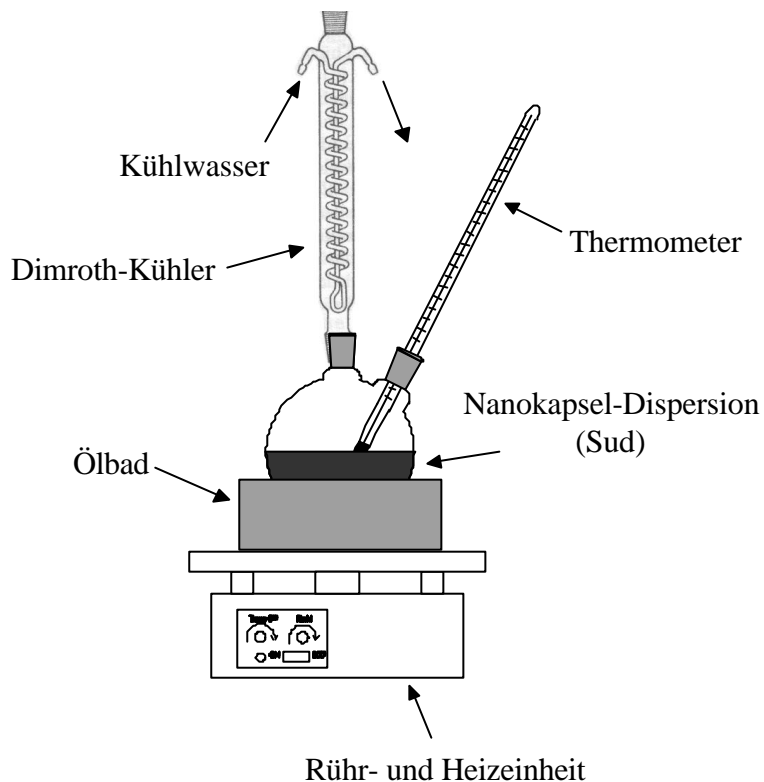
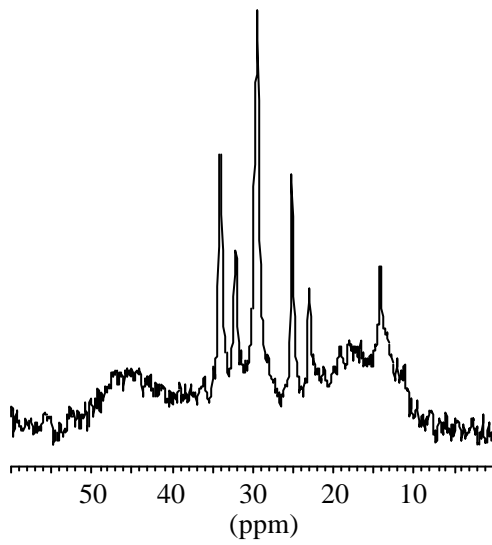


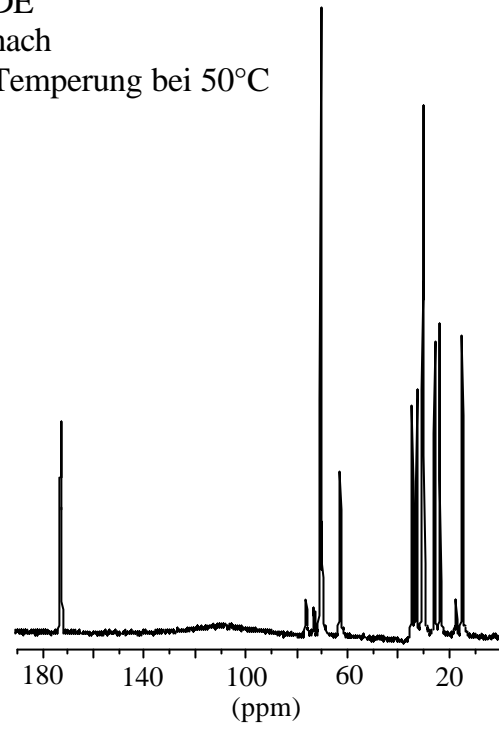
Abb. 9.1.: Apparativer Aufbau für die Temperung der Nanokapsel-Dispersionen.

Die erhaltenen Spektren mit den entsprechenden Temperbedingungen werden auf den folgenden Seiten präsentiert (s. Abb. 9.2).

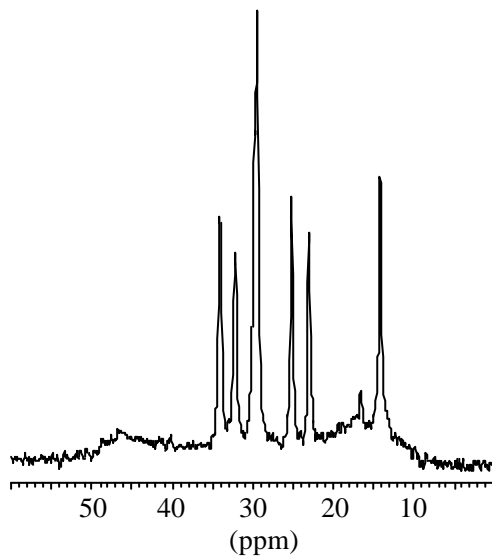
CP (1ms)
nach
Temperung bei 50°C



DE
nach
Temperung bei 50°C



CP (1ms)
nach
Temperung bei 100°C



DE
nach
Temperung bei 100°C

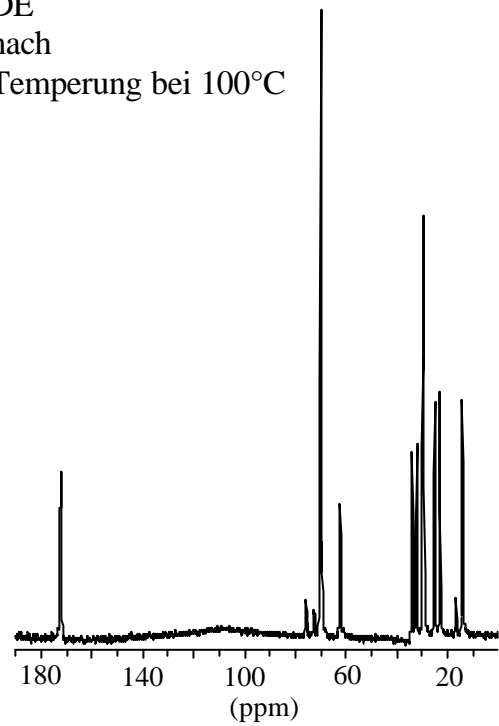
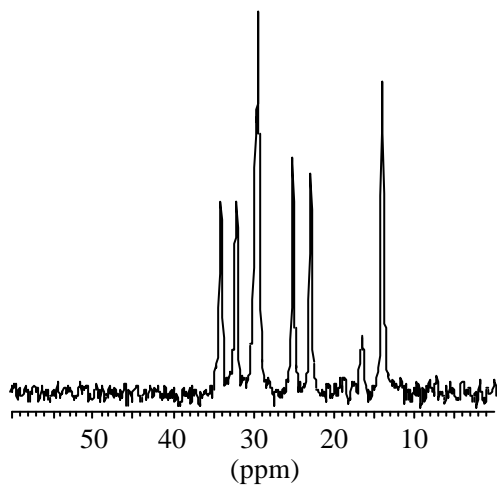


Abb. 9.2.: CP- und DE-Spektren einer Nanokapsel-Dispersion nach einer Temperung bei 50°C und 100°C für einen Zeitraum von je drei Stunden.

In der Abbildung 9.2 werden die CP- und DE-Spektren nach einer Temperung mit einer Sudtemperatur von 50°C und 100°C vergleichend gegenübergestellt. In den CP-Spektren sind bei einem Kontaktpuls von 1 ms deutlich die Signale des PBCAs aus der Nanokapselwand sichtbar.

Während bei Temperbedingungen mit einer Sudtemperatur bis 100°C keine Veränderungen an der Nanokapsel-Dispersion festgestellt werden konnten, kondensierten bei einer weiteren Temperaturerhöhung oberhalb von 100°C einzelne Wassertropfen am Kühlfinger. Bei ca. 110°C Sudtemperatur siedete das Wasser in der Dispersion. Beim Erreichen einer Sudtemperatur von ca. 130°C wurde ein spontanes, starkes Aufschäumen des Kolbeninhaltes beobachtet. Nach dem Abkühlen zeigen die NMR-Untersuchungen dieser Probe sowohl im CP- als auch im DE-Spektrum der Abbildung 9.3 deutliche Veränderungen.

CP (1ms)
Temperung bei 130°C



DE
Temperung bei 130°C

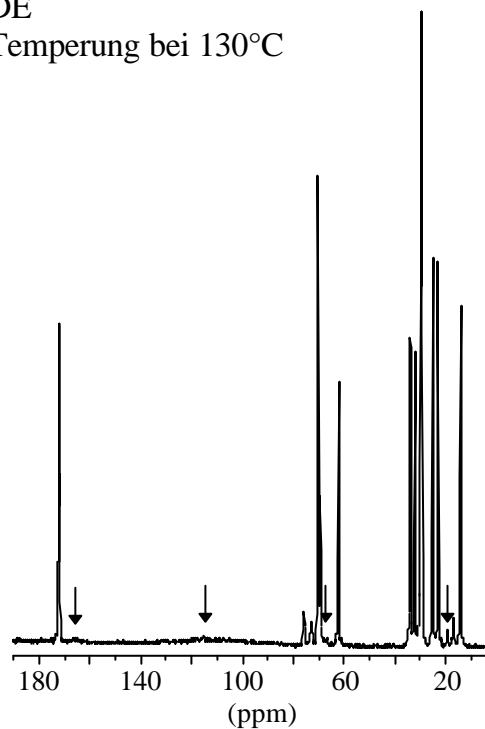


Abb. 9.3.: CP- und DE-Spektren einer Nanokapsel-Dispersion nach einer Temperung bei 130°C. Im CP-Spektrum ist das PBCA-Signal nicht mehr sichtbar. Im DE-Spektrum sieht man neue Signale, die mit Pfeilen markiert sind.

Im CP-Spektrum werden die breiten Polymersignale der Nanokapselwand nicht mehr detektiert, gleichzeitig sieht man neue, schmale Peaks im DE-Spektrum. Diese werden in der Abbildung 9.3 durch Pfeile markiert. Die Abbildung 9.4 zeigt eine Vergrößerung der durch Pfeile markierten spektralen Bereiche des Direktanregungsspektrums in der Abbildung 9.3. Darunter ist jeweils der

entsprechende spektrale Bereich des CP-MAS-Spektrum des Standard-PBCAs in grauer Farbgebung dargestellt (s. Unterkapitel 6.4.1, Abb. 6.17).

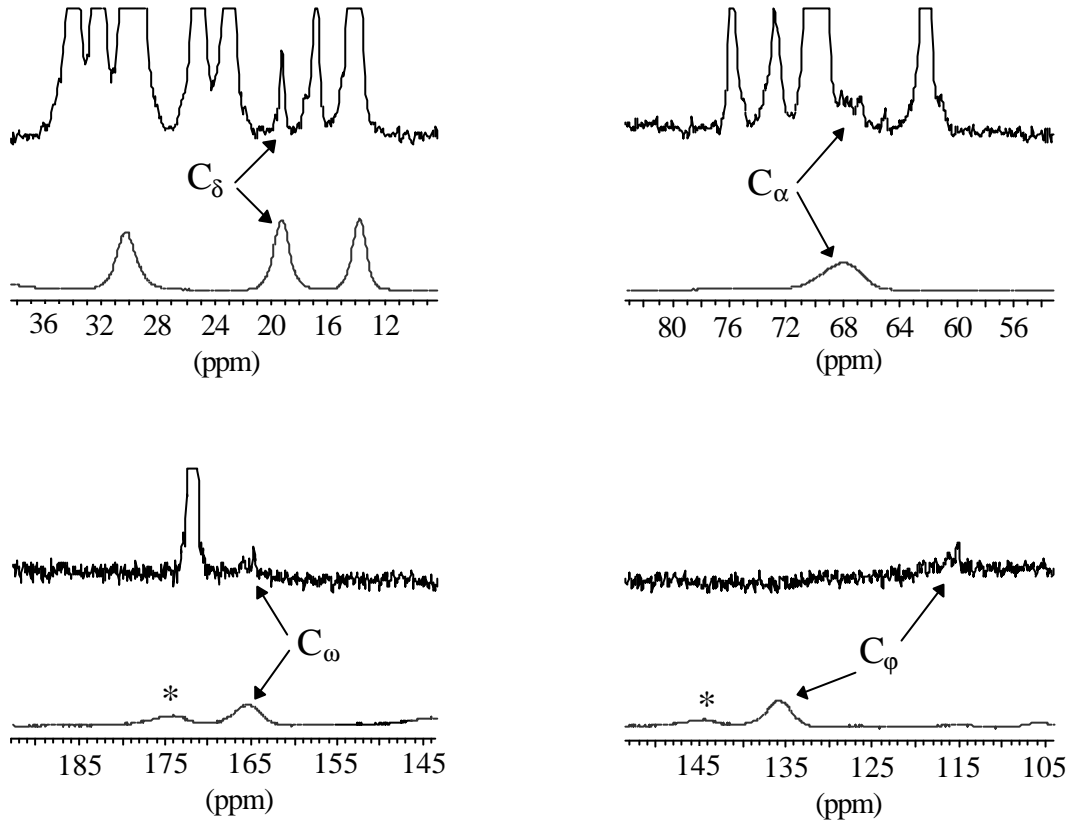


Abb. 9.4.: Vergrößerung der in der Abbildung 9.3 durch Pfeile markierten spektralen Bereiche (schwarze Farbgebung) jeweils im Vergleich mit dem CP-MAS-Spektrum (graue Farbgebung) des Standard-PBCAs. Die mit einem Sternchen markierten Peaks sind Rotationsseitenbanden. Die Peakbezeichnung entspricht der in der Abbildung 6.17 im Unterkapitel 6.4.1.

Die Peaks mit der Bezeichnung C_δ, C_α und C_ω stimmen in ihren chemischen Verschiebungen gut überein. Lediglich das Signal C_φ der Cyanogruppe zeigt zum Standard-PBCA-Vergleichsspektrum eine Hochfeldverschiebung von ca. 20 ppm.

Mit dem Spektrenvergleich in der Abbildung 9.4 können die in der Direktanregung neu detektierten Peaks in der Abbildung 9.3 sicher als Polymerpeaks identifiziert werden. Mit diesen Informationen können die Vorgänge an den Nanokapseln in der Dispersion im Temperaturbereich zwischen 110°C und 130°C erklärt werden. Zunächst weist das Wasser durch die siedepunktserhöhenden Eigenschaften des darin gelösten Tensids und der darin dispergierten Nanokapseln einen erhöhten Siedepunkt von 110°C auf. Gleichzeitig nehmen die thermisch induzierten Gerüstschwingungen im Polymer zu. In früheren Kapiteln wurde bereits erwähnt, dass die Nanokapselwände aus einzelnen ineinander verhakten Polymerfäden bestehen und diese Verhakungen (Entanglements) die Ursache für die überraschende Rigidität innerhalb des Polymergerüsts waren. Bei 130°C aber werden die thermischen Effekte so stark, dass innerhalb des Polymergerüsts die Entanglements aufbrechen, die Nanokapseln zerstört und die einzelnen Polymerfäden hochbeweglich werden. Inwieweit ein Cracken innerhalb der Polymerfäden stattfindet kann nicht abgeschätzt werden. Jedoch hat die Zunahme der Mobilität zwei Effekte. In der Kreuzpolarisation werden keine breiten Polymerpeaks detektiert, weil die benötigten dipolaren Kopplungen abgenommen haben. Gleichzeitig sind durch die erhöhte Mobilität die Halbwertsbreiten der ^{13}C -Signale des Polymers bei gleicher Signalfäche geringer geworden. Das hat zur Folge, dass sich diese Signale nach der Zerstörung der Nanokapselwände selbst in der Direktanregung von der Basislinie abheben. Gleichzeitig wird deutlich, in welcher geringen Konzentration die Nanokapselwand aufbauende PBCA relativ zu den anderen Komponenten (Öl, Tensid) in der Dispersion vorliegt. An dieser Stelle wird noch einmal deutlich, welche Bedeutung der „CP-Filter“ für die Analyse der Verhältnisse in der Nanokapselwand hat.

Das plötzliche Aufschäumen der Nanokapsel-Dispersion bei 130°C kann erklärt werden, wenn man sich noch einmal die Ergebnisse der thermogravimetrischen Untersuchungen in der folgenden Abbildung vor Augen führt.

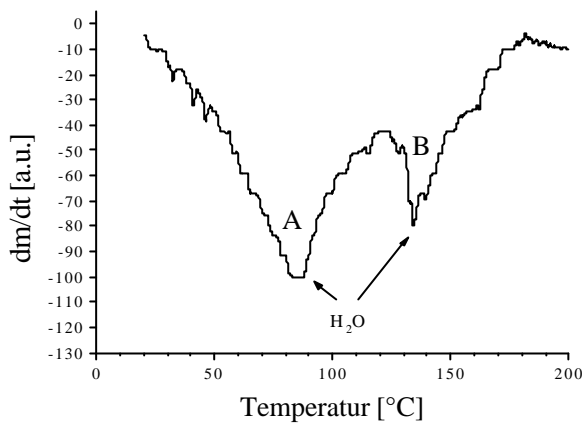


Abb. 9.5.: Thermogramm einer Nanokapsel-Dispersion. Deutlich sind zwei Temperaturbereiche sichtbar, bei denen Wasser aus der Probe verdampft.

charakteristische Temperaturen:

$T_p(\text{Wasser})$ 85 - 90°C, 135°C

Das Thermogramm in der Abbildung 9.5 zeigt das Verhalten einer Nanokapsel-Dispersion in einem Temperaturbereich von 0°C bis 200°C. Es sind deutlich zwei Bereiche unterscheidbar, in denen Wasser aus der Probe abdampft. Dabei kann die Masseänderung mit der Bezeichnung A dem Wasser zugeordnet werden, in welchem die Nanokapseln dispergiert sind. Die Masseänderung mit der Bezeichnung B tritt in dem Temperaturbereich ein, in dem gemäß den Ergebnissen der NMR-Untersuchungen die Nanokapselwände „zerbersten“. Daraus kann geschlossen werden, dass auch innerhalb der Nanokapseln Wasser vorhanden ist. Beim Auseinanderbrechen der Kapselwände verdampft dieses Wasser schlagartig und bewirkt damit das starke Aufschäumen der Probe bei ca. 130°C. Dieses Ergebnis zeigt, dass der von Al Khouri-Fallouh et al. vorgeschlagene Aufbau der Nanokapsel nur unvollständig die wahren Verhältnisse wiedergibt. Er und seine Mitarbeiter gehen davon aus, dass das Kapselinnere aus einer reinen Ölphase besteht¹.

Zum Schluss dieses Kapitels soll die Hochfeldverschiebung der Cyanogruppe C_ϕ um ca. 20 ppm angesprochen werden. Diese wird zurückgeführt auf Konformationsänderungen oder auch auf Lösemittleffekte. Als Fazit der Untersuchungen in diesem Kapitel kann zusammengefasst werden, dass die Nanokapseln eine hohe thermische Stabilität aufweisen. Außerdem befindet sich im Kapselinneren neben dem Öl ein Anteil an Wasser. Damit zeigt das Innere einer Nanokapsel nicht ausschließlich hydrophobe Eigenschaften, wie bisher von den Pharmazeuten angenommen wurde. Prinzipiell besteht deshalb die Möglichkeit, auch hydrophile Wirkstoffe in das Carrier-System einzuschließen.

Literatur

1. N. Al Khouri-Fallouh, L. Roblot-Treupel, H. Fessi, J.P. Devissaguet, F. Puisieux, Int. J. Pharm. 28, 125, (1986)