

Dissertation

Chemische und physikalische Modifizierung der Kapselmembran von auf Polyalkylcyanoacrylaten basierenden Nanokapseln

zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Naturwissenschaften

Dr. rer. nat.

vorgelegt von

Christoph Groß-Heitfeld

geboren in Köln

Institut für Physikalische Chemie

der

Universität Duisburg-Essen

2015

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Oktober 2010 bis März 2015 unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. rer. nat. Christian Mayer am Institut für Physikalische Chemie der Universität Duisburg-Essen durchgeführt.

Erstgutachter: Herr Prof. Dr. rer. nat. Christian Mayer

Zweitgutachter: Herr Prof. Dr. rer. nat. Matthias Epple

Vorsitzender: Herr Prof. Dr. rer. nat. Oliver J. Schmitz

Tag der mündlichen Prüfung: 16.11.2015

Danksagung

Zu Beginn möchte ich mich sehr herzlich bei meinem Doktorvater Herr Prof. Dr. Christian Mayer bedanken, der mir seit meiner Masterarbeit weitestgehend freie Hand für die Gestaltung meiner Forschung zum Thema der PACA-Nanokapsel ließ und mit vielen Impulsen und zahlreichen, konstruktiven Diskussionen das Ergebnis stetig verbesserte.

Ein herzlicher Dank gilt ebenso Herrn Prof. Dr. Matthias Epple für die Übernahme des Koreferates und für die Erlaubnis zur Durchführung der zahlreichen Messungen mit dem Zetasizer. In diesem Zusammenhang danke ich Herrn Dr. Johannes Rüsing für die endlosen Diskussionen und Anregungen über unser gemeinsames Forschungsgebiet der Kolloidik, sowie dem gemeinsamen Weg durch das Chemiestudium innerhalb und außerhalb der Universität.

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Master-, Bachelor-, und weiteren Studenten bedanken, die spezielle Teile meiner Forschung bearbeitet haben. Im Besonderen bedanken möchte ich mich bei den Damen und Herren: Dr. Jürgen Linders, M.Sc. Ralph Appel, B.Sc. Ludmilla Langolf und B.Sc. Jens Schumacher (Permeation), M.Sc. Florian Selbach (Click-Chemie), B.Sc. Ana Marija Topalovic und B.Sc. Christian Lüttmann (Degradation), B.Sc. Nils Zelinski, Pascal Kaminski (selbsteilende Lackoberflächen) und Erbek Karadag (Nanoindentation).

Herzlichst möchte ich mich bei der gesamten Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. C. Mayer bedanken und ganz besonders bei Manfred Zähres, Uwe Bachorski und Kirsten Schwark, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite standen.

Schließlich möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, ohne die das Studium der Chemie nicht möglich gewesen wäre.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	IV
Inhaltsverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis.....	X
1 Einleitung und Motivation	1
2 Theoretische Grundlagen	3
2.1 Mikro- und Nanokapseln	3
2.1.1 Allgemeines	3
2.1.2 Nanokapseln für medizinische und technische Anwendungen.....	4
2.1.3 Synthesen von Nanokapseln	4
2.2 Stabilisierung von Dispersionen	9
2.3 Das HLB-System	14
2.4 Cyanoacrylate	16
2.4.1 Allgemeines	16
2.4.2 Synthesewege.....	17
2.4.3 Anionische Polymerisation	19
2.5 Chemische Vernetzung von Polymeren	20
2.5.1 Thermoplaste	21
2.5.2 Elastomere	22
2.5.3 Duroplaste	23
2.6 Alkin-Azid-Kupplung nach Huisgen	24
2.7 Gepulste Feldgradienten NMR – Diffusionsmessungen.....	25
3 Methodenteil	28
3.1 Nanokapselsynthesen	28
3.1.1 Öl-in-Wasser-Nanokapseln.....	28
3.1.1.1 Standard-Nanokapsel-Synthese.....	29
3.1.1.2 Funktionalisierung durch Polyethylenimin	29
3.1.1.3 Funktionalisierung durch Trimethylaminoethyl-methacrylat	29
3.1.1.4 Funktionalisierung durch Click-Chemie	30

3.1.2	Wasser-in-Wasser-Nanokapseln	31
3.2	Messung der Partikelgrößenverteilung	32
3.2.1	Dunkelfeldmikroskopie – <i>Particle Tracking</i>	32
3.2.2	Dynamische Lichtstreuung	34
3.2.3	Weitere Methoden.....	36
3.3	Messung des Zetapotentials	37
3.4	Untersuchungen zum lösemittelinduzierten Abbau von Nanopartikeln	39
3.4.1	Probenvorbereitung.....	39
3.4.2	Auswertung der Bildsequenzen	39
3.4.2.1	Automatisiertes Zählen der Partikel	39
3.4.2.2	Automatisiertes Zählen der mobilen Partikel.....	40
3.4.2.3	Messung der Helligkeitshistogramme	41
3.4.2.4	Messung der Bildkorrelation	42
3.4.2.5	Vergleich der Auswertemethoden	43
3.5	Rasterkraftmikroskopische Methoden	44
3.6	Messung der Sprühstabilität.....	46
3.7	Thermogravimetrie	47
3.8	Kernmagnetresonanzspektroskopische Untersuchungen	48
3.8.1	Messung der Reaktionsdynamik.....	48
3.8.2	Diffusions- und Permeationsmessungen.....	50
3.9	Funktionalisierung von Lackoberflächen mit Nanokapseln	52
3.9.1	Synthese der LITE 2002-Nanokapseln	52
3.9.2	Einarbeitung der Kapselsysteme in eine Lackoberfläche	52
3.9.3	Vorrichtung zur lokalen Beschädigung der Lackoberflächen	54
3.9.4	Messung des elektrischen Widerstands	55
4	Ergebnisse und Diskussion	56
4.1	O/W-Emulsionen als Vorstufen für Nanokapseln	56
4.1.1	Größenverteilung und Emulsionsstabilität.....	56
4.1.2	Lösemittelstabilität.....	60
4.2	Standard-Nanokapselsysteme	63
4.2.1	O/W-Nanokapseln	63
4.2.2	W/W-Nanokapseln.....	65
4.2.2.1	Ternäres System Wasser / Cyclohexan / Cosolvens	65
4.2.2.2	Ermittlung des optimalen HLB-Werts	66
4.2.2.3	Nanokapselsynthese	67

4.2.2.4 Weitere Einflussgrößen	70
4.2.2.5 Mechanismus der Kapselbildung	73
4.2.3 Lösemittelstabilität.....	74
4.2.3.1 O/W-Nanokapseln	75
4.2.3.2 W/W-Nanokapseln	79
4.2.3.3 Lösemiteleinfluss auf die Größenverteilung	81
4.2.4 Mechanische Stabilität	84
4.2.4.1 Nanoindentation	84
4.2.4.2 Sprühstabilität.....	88
4.2.5 Permeationsmessungen	90
4.3 Variation der Monomermenge	94
4.3.1 Einfluss auf die Größenverteilung	94
4.3.2 Lösemittelstabilität.....	100
4.3.2.1 O/W-Nanokapseln	100
4.3.2.2 W/W-Nanokapseln	103
4.3.3 Mechanische Stabilität	105
4.3.3.1 Nanoindentation	105
4.3.3.2 Sprühstabilität.....	106
4.4 Chemische Vernetzung der Polymerhülle	107
4.4.1 Nachweis der chemische Vernetzung	108
4.4.1.1 Thermogravimetrie	108
4.4.1.2 Diffusionsmessungen PFG-NMR.....	110
4.4.2 Einfluss auf die Größenverteilung	112
4.4.3 Lösemittelstabilität.....	113
4.4.3.1 O/W-Nanokapseln	113
4.4.3.2 W/W-Nanokapseln	115
4.4.3.3 Lösemiteleinfluss auf die Größenverteilung	119
4.4.3.4 Vergleich von O/W- und W/W-Nanokapseln	122
4.4.4 Mechanische Stabilität	130
4.4.4.1 Nanoindentation	130
4.4.4.2 Sprühstabilität.....	135
4.4.5 Permeationsmessungen	136
4.5 Variation der Seitenkette.....	143
4.5.1 Permeationsmessungen	143
4.6 Kationische Oberflächenfunktionalisierung von PACA-basierten Nanokapseln ..	146

4.6.1	Polyethylenimin	147
4.6.2	Poly-(Trimethylethylaminomethacrylat)	149
4.6.2.1	Reaktionsdynamik der radikalischen Polymerisation	150
4.6.2.2	Funktionalisierung und Zetapotential.....	153
4.6.3	Chemische Modifikation der Kapseloberfläche durch Click-Chemie .	158
4.6.4	Vergleich der unterschiedlichen Funktionalisierungen	166
4.7	Kapselsysteme als Additive für selbstheilende Oberflächen	167
4.7.1	Strategie	167
4.7.2	Einkapselung von Epoxidharz und Härter	169
4.7.3	Nachweis der selbstheilenden Wirkung.....	174
4.7.3.1	Einarbeitung der Nanokapseln in die Lackoberfläche	174
4.7.3.2	Widerstandsmessungen zum Nachweis der Selbstheilung.....	178
5	Zusammenfassung.....	184
6	Literatur.....	187
7	Anhang	196
7.1	Geräte und Chemikalien	196
7.2	Zusätzliche Daten.....	198
7.2.1	O/W-Emulsion	198
7.2.2	Standard-Nanokapseln	198
7.2.3	Variation der Monomermenge.....	203
7.2.4	Chemische Vernetzung	204
7.2.5	Nanokapseln als Additive für selbstheilende Lackoberflächen	207
7.3	Synthesevorschriften.....	210
7.3.1	Synthesen von C ₈ -C ₁₂ -Vernetzern	210
7.3.2	Synthesen von C ₂ -C ₆ -Vernetzern.....	211
7.3.2.1	9,10-Dihydro-9,10-endoethanoanthracen-11-cyano-11-carbonsäure (A/CAA)	211
7.3.2.2	9,10-Dihydro-9,10-endoethanoanthracen-11-cyano-11- carbonsäurechlorid (A/CAC)	212
7.3.2.3	1,6-Hexandiol-bis(9,10-Dihydro-9,10-endoethanoanthracen-11- cyano-11-carboxylat) (A/CA-C ₆ -AC/A)	213
7.3.2.4	1,6-Hexandiol-bis(2-cyanoacrylat).....	215
7.3.3	Synthese von Propargyl-2-cyanoacrylat	216
7.3.3.1	Propargyl-cyanoacetat	216
7.3.3.2	N-Methylen-tert.-butylimin	217
7.3.3.3	N-Methylen-tert.-butyliminium Methylsulfonat	218

7.3.3.4 Propargyl-2-cyanoacrylat	218
7.3.4 Synthesen der Azide für die Click-Chemie	219
7.3.4.1 3-Dimethylaminopropylazid	219
7.3.4.2 3-Ethyldimethylammoniumpropylazid	220
7.3.5 [Cu(PMDETA)]Br ₂	221
Eidesstattliche Erklärung	222
Publikationen	223
Lebenslauf.....	224

Abkürzungsverzeichnis

<i>n</i> BCA	<i>n</i> -Butyl-2-cyanoacrylat
d_H	(mittlerer) hydrodynamischer Durchmesser
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DMAP	<i>p</i> -(Dimethylamino)-pyridin
E-Koeffizient	Elastizitätskoeffizient
MCA	Methyl-2-cyanoacrylat
NK	Nanokapsel(n)
O/W	Öl-in-Wasser Dispersion
OCA	2-Octyl-2-cyanoacrylat
PACA	Polyalkylcyanoacrylat(e)
PCA	Propargyl-2-cyanoacrylat
PEI	Polyethylenimin
<i>Pn</i> BCA	Poly- <i>n</i> -butylcyanoacrylat
P(<i>n</i> BCA-co-PCA)	Copolymer aus <i>n</i> -Butyl- und Propargyl-2-cyanoacrylat
POCA	Poly-2-octylcyanoacrylat
PPCA	Polypropargylcyanoacrylat
Std.-abw.	Standardabweichung
TMAEMA	Trimethylaminoethyl-methacrylat
<i>tert.</i> -Amin-P(<i>n</i> BCA-co-PCA)-NK	Nanokapseldispersion (PCA/ <i>n</i> BCA 1:1), funktionalisiert mit einem tertiären Amin
W/O	Wasser-in-Öl (Dispersion)
x	Molenbruch, Stoffmengenanteil

1 Einleitung und Motivation

Nanotechnologie - ein Schlagwort oder wissenschaftlicher Trend? Nach den Präfixen „Micro“ und „e“ etablierte sich „Nano“ in den 90er Jahren des letzten Jahrhunderts. Auch wenn viele Konzepte der heutigen Nanotechnologie bereits teilweise seit Jahrzehnten bekannt sind, führte die rasante Entwicklung der Synthese, Charakterisierung und Manipulation von Bausteinen auf nanoskaliger Ebene dazu, dass die Nanotechnologie viel mehr als nur eine Marketingstrategie ist. Dabei sind bereits viele Produkte im täglichen Leben zu finden: Titandioxid wird in Farben, Sonnenschutzmitteln und sogar als Lebensmittelzusatzstoff E 171 eingesetzt. [1] Ein anderes, weit verbreitetes Anwendungsgebiet sind Metall-Nanopartikel, wie Silber-Nanopartikeln, die die versehene Oberfläche vor Bakterienbefall schützt. [2, 3]

Einen ebenso großen Nutzen wird der Nanotechnologie im Bereich der Medizin zugesprochen. Hier bieten vor allem die Konzepte des *drug targeting* und *controlled release* wichtige Vorteile gegenüber konventionellen pharmazeutischen Produkten. Das größte Potential wird hier der Nanotechnologie im Bereich der Tumorbehandlung zugesprochen. Aber auch der Transport von Insulin, Antifungiziden und vielen weiteren Wirkstoffen im Körper ist bereits keine Zukunftsphantasie mehr. Die forschenden Pharmaunternehmen haben bereits die Nanotechnologie für sich entdeckt und längst ihrem Portfolio hinzugefügt. [4] Ernst und Young [5] gingen nach einer Studie von 2007 sogar von einem jährlichen Wachstum der Nanomedizin von 20% aus.

Nanokapseln für medizinische Anwendungen erfordern spezielle Modifikationen. Dabei ist es entscheidend, die Permeabilität der Polymerhülle hinsichtlich des betrachteten Wirkstoffes genau einzustellen. Eine alternative bietet die Implementierung von Sollbruchstellen, so dass die Kapsel gezielt am Wirkungsort durch äußere oder innere Einflüsse zerstört werden kann. Damit die Nanokapseln keine Immunantwort des Organismus induzieren, müssen Strukturen an der Kapseloberfläche geschaffen werden, um dies zu vermeiden.

Neben den vielversprechenden Chancen in der Medizin gibt es eine Vielzahl von Anwendungsmöglichkeiten im technischen Bereich. Dabei werden z.B. Konzepte aus der Natur, wie der Lotuseffekt oder die Haftung der Füße von Geckos, nachgeahmt. Ein wichtiger Bereich ist die Verbesserung der Oberflächeneigenschaften von Materialien. Darunter fällt der Korrosionsschutz oder das Konzept der „Selbstheilung“ von Lack- oder

Kunststoffoberflächen. [6] Ein Ansatz dazu ist die Implementierung von Nanocontainern in die zu schützende Oberfläche. Nanocontainer können dabei Nanopartikel, Nanotubes oder Nanokapseln sein, die den Wirkstoff adsorbieren bzw. einlagern. In einer Oberfläche eingebettet, können diese bei einer mechanischen Zerstörung den Wirkstoff freisetzen und die freigelegte Oberfläche vor äußeren Einflüssen schützen. Dazu eignen sich vor allem Nanokapseln. Diese mit einer festen Hülle umschlossenen Flüssigkeitstropfen mit Größen zwischen 1 und 1000 nm lassen sich in Lackformulierungen integrieren und somit einfach auf die zu schützende Oberfläche auftragen. Eine andere Möglichkeit bietet die galvanische Implementierung von Nanokapseln, wobei diese während der Abscheidung eines Metalls in die sich bildende Metalloberfläche eingeschlossen werden.

Bei diesen technischen Anwendungen werden die Nanokapseln chemischen und mechanischen Beanspruchungen ausgesetzt, die zu deren Zerstörung führen können. Ein besonderes Beispiel sind in Lacken eingesetzte Lösemittel, die z.B. die Polymerhülle zerstören können und somit eine erfolgreiche Integrierung der Kapseln verhindern. Daneben können, je nach Applikation der Formulierungen, die Nanokapseln einer Vielzahl von mechanischen Kräften ausgesetzt werden. Ein Beispiel ist die Auftragung einer Lackformulierung durch Sprühpistolen. Hier treten zum Teil hohe Scherkräfte auf, die die Nanokapseln während des Prozesses zerstören. Das wiederum hat nicht nur einen großen Einfluss auf die Etablierung der gewünschten Eigenschaft, sondern auch auf die Qualität der sich bildenden Lackoberfläche. Aufgrund der Tatsache, dass die einzukapselnde Substanz und das äußere Medium für die jeweilige Anwendung festgelegt sind, beschäftigt sich diese Dissertation zentral mit der physikalischen und chemischen Modifikation der auf Polyalkylcyanoacrylaten basierenden Kapselhülle. Eine wichtige Aufgabe ist zunächst die Verbesserung der Stabilität der Kapselhülle gegenüber Lösemitteln und mechanischen Einflüssen. Die für funktionalisierte Lackschichten gedachten Kapseln sollen einerseits die Bedingungen des Lackierungsvorgangs überstehen, sich andererseits aber auch gezielt öffnen, wenn die Lackschicht beschädigt wird. Solche teils gegensätzlichen Anforderungen erfordern selektiv eingestellte Stabilitäten der Kapselmembran gegenüber organischen Lösemitteln und mechanischen Kräften.

Des Weiteren werden unterschiedliche Möglichkeiten zur kationischen Modifizierung der Nanokapseln untersucht. Das Ziel ist hierbei, auch bei niedrigen pH-Werten das positive Zetapotential zu erhalten, was beispielsweise für galvanische Anwendungen oder – im medizinischen Bereich – zum Erzielen von längeren Zykluszeiten im Blutkreislauf von großem Interesse ist.

Abschließend soll der Ansatz der Oberflächenfunktionalisierung in ein real funktionierendes System umgesetzt werden. Im Vordergrund steht dabei die mögliche Selbstheilungsfähigkeit einer Lackoberfläche, in die funktionelle Nanokapseln eingebracht werden.

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Mikro- und Nanokapseln

2.1.1 Allgemeines

Mikro- und Nanokapseln bestehen aus einer durch eine feste Hülle abgegrenzten flüssigen oder festen Phase. Die meist von einer flüssigen Phase umgebenen Kompartimente sind durch Stabilisatoren, wie Tenside oder geeignete Polymere, gegen eine energetisch günstigere Zusammenlagerung geschützt. [7] IUPAC definiert Nanokapseln als hohle Nanopartikel in einem Größenbereich zwischen 1 und 100 nm mit einer festen Hülle, die eine kernbildende Substanz umhüllt. Der Größenbereich von Mikrokapseln wird zumeist zwischen 0.1 und 100 μm definiert, wobei die Zugehörigkeit von Kapseln im Bereich zwischen 100 und 1000 nm kontrovers diskutiert wird. [8]

Kapseln werden, je nach Art der äußeren und inneren Phase, zwischen Öl-in-Wasser-(O/W), Wasser-in-Wasser- (W/W) und Wasser-in-Öl-Kapseln (W/O) unterschieden (Abbildung 2.1). Der Terminus „Öl“ repräsentiert hier alle lipophilen, unpolaren Substanzen.

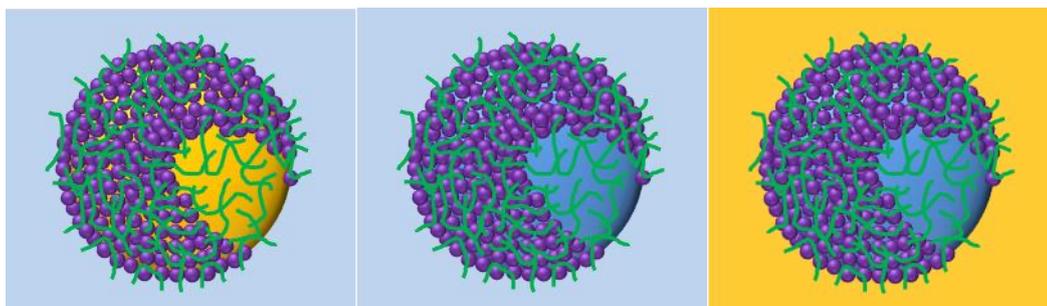


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung des Aufbaus von O/W-, W/W- und W/O-Kapseln (von links nach rechts). (hydrophile, wässrige Phase = blau, lipophile Phase = orange, Polymerhülle = lila, Stabilisator = grün).

Die wohl gebräuchlichste Form ist die O/W-Kapsel, da hier ein unpolarer Wirkstoff eingekapselt werden kann, der in einem wässrigen Medium dispergiert ist, was für viele pharmazeutische Anwendungen vonnöten ist. Daneben gibt es jedoch auch W/W-Kapseln. Hier wird eine wässrige Lösung eingekapselt und in einer ebenso wässrigen Lösung dispergiert. Die dritte Variante ist die W/O-Kapsel, bei der eine wässrige Lösung eingekapselt und in einer unpolaren Flüssigkeit dispergiert ist.

2.1.2 Nanokapseln für medizinische und technische Anwendungen

Die Anwendung von Nanokapseln als Container für medizinische Wirkstoffe wurde bereits um 1900 von Paul Ehrlich postuliert [9]. Näher sprach Ehrlich von „Zauberkugeln“, inspiriert von der deutschen Oper „Der Freischütz“ von Carl Maria von Weber, die die Zukunft der Applikation von Wirkstoffen revolutionieren könnten. Der im Mittelpunkt stehende Gedanke galt der gezielten Anreicherung der Wirkstoffe im Organismus, was Ehrlich jedoch nie selbst verwirklichen konnte. [10] Seitdem gibt es eine Vielzahl von Publikationen und Forschungen, die Nanokapseln oder Nanopartikel als Container für medizinische Wirkstoffe postulieren. Dabei wurden Nanokapseln zur kontrollierten Freisetzung von Wirkstoffen, wie das Peptid Calcitonin [11] oder die perorale Aufnahme von Insulin [12] untersucht. Besonderes Potential werden Nanokapseln mit Wirkstoffen zur Tumorbekämpfung, wie dem Cytostatikum Doxorubicin [13], zugesprochen. Eine gute Übersicht zur potentiellen Tumorthherapie durch Einsatz von Nanokapseln bietet Yurgel et al. [14] Daneben wird daran geforscht, Polycyanoacrylat-basierte Nanokapseln mit perfluorierten Kohlenwasserstoffen als künstliche Sauerstoffträger einzusetzen [15, 16]. Cyanoacrylate eignen sich als Monomere zur Bildung der Kapselhülle besonders gut für pharmazeutische Anwendung, da die Polymerisation unter besonders milden Bedingungen verläuft und der Abbau im Organismus relativ unkritisch ist. [17, 18]

Neben den vielen Forschungsgebieten an Nanokapseln für medizinische Zwecke werden einige Ansätze für den Einsatz in technischen Applikationen diskutiert. Die Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. C. Mayer der Universität Duisburg-Essen forscht daran, Nanokapseln in Lacke oder in metallische Oberflächen zu implementieren. Gefüllt mit antikorrosiven Agentien oder Harzen könnten diese nach einer mechanischen Beanspruchung, bei der die Lackschicht zerstört und die Metalloberfläche freigelegt wird, die Korrosion des Metalls verhindern.

2.1.3 Synthesen von Nanokapseln

Im Allgemeinen werden drei verschiedene Ansätze zur Synthese von Nanokapseln genutzt: Die Grenzflächenpolymerisation [19], die Grenzflächenfällung [20, 21] und die *Layer-by-Layer* Technik [22]. Bei flüssigen einzukapselnden Phasen werden dabei meist Emulsionen als Vorstufen eingesetzt, in dem geeignete amphiphile Monomere an den Grenzflächen angereichert werden und dort polymerisieren (Grenzflächenpolymerisation). [19] Bei der Grenzflächenfällung diffundieren gelöste Polymere an die Grenzflächen und stabilisieren dort den Öltropfen durch Ausbildung einer festen Polymerhülle. [20, 21] Ferner können selbst-assoziiierende Moleküle, wie Phospholipide, genutzt werden, um vesikelartige Aggregate zu erzeugen [23].

Der Eintrag von Energie in Form von Scherkräften zur Dispergierung erfolgt im Allgemeinen klassisch durch Rühraggregate, Rotor-Stator-Systeme, Ultraschall-Disperser oder Hochdruck-Homogenisierer. Häufig werden Rotor-Stator-Systeme, wie der Ultra-Turrax, genutzt. Dabei rotiert der Rotor innerhalb des Scherkopfes mit hohen Drehzahlen und saugt die zu dispergierende Substanz durch Öffnungen (Stator) an (siehe Abbildung 2.2). Dadurch werden hohe Scherkräfte und Turbulenzen erzeugt, die zu einer guten Dispergierung und Durchmischung führen. Dazu ist eine hohe Umlaufgeschwindigkeit des Rotors v_R (Gl. 2.1) notwendig: [24, 25]

$$v_R = \pi \cdot d_R \cdot n \quad \text{Gl. 2.1}$$

Dabei ist d_R der Durchmesser des Rotors und n die Drehzahl. Einen ebenso großen Einfluss auf die entstehenden Scherkräfte hat die Breite des Spalts y zwischen Rotor und Stator. Dadurch kann die Schergeschwindigkeit D nach Gl. 2.2 berechnet werden.

$$D = \frac{v_R}{y} \quad \text{Gl. 2.2}$$

Die Scherfrequenz f_s ist durch die Anzahl der Statorelemente N_R , die Anzahl der Statoröffnungen N_S und die Drehzahl n nach Gl. 2.3 definiert.

$$f_s = N_R \cdot N_S \cdot n \quad \text{Gl. 2.3}$$

Durch Multiplikation der Schergeschwindigkeit D (Gl. 2.2) und Scherfrequenz f_s (Gl. 2.3) wird die Scherzahl S erhalten (Gl. 2.4), die für einen gegebenen Rotor-Stator-Disperser bestimmt werden kann und ein Maß für den Eintrag an Scherkraft in das zu dispergierende System darstellt.

$$S = f_s \cdot D = N_R \cdot N_S \cdot n \cdot \frac{v_R}{y} \quad \text{Gl. 2.4}$$

Abbildung 2.2 (links) zeigt die Hydrodynamik innerhalb eines Rotor-Stators. Durch die Geschwindigkeitsgefälle können hohe Scherkräfte erzeugt werden.

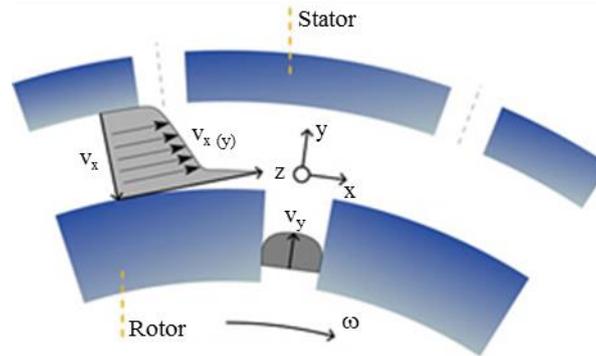


Abbildung 2.2: Schematische Darstellung der Hydrodynamik innerhalb eines Rotor-Stators. [26]

Für viele Anwendungen sind spontane Dispergierungsprozesse, wie die homogene flüssig-flüssig-Nukleation („Ouzo-Effekt“), interessant. Der Einsatz von Dispersern ist hier nicht vonnöten. Dagegen wird ein Cosolvens verwendet, das in beiden Komponenten löslich ist. Je nach Art des Monomers wird dieses entweder in der kontinuierlichen oder der einzukapselnden Phase gelöst. [27, 28]

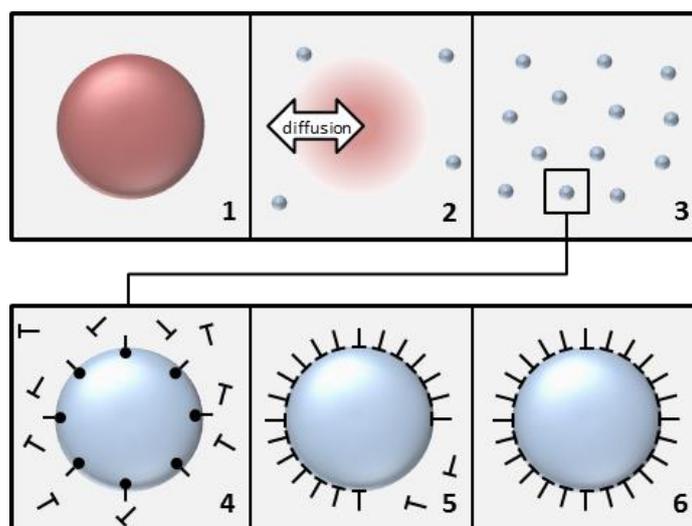


Abbildung 2.3: Schematische Darstellung der homogenen flüssig-flüssig Nukleation („Ouzo-Effekt“). [29]

Abbildung 2.3 zeigt schematisch den Vorgang der Kapselsynthese nach der homogenen flüssig-flüssig Nukleation. Die einzukapselnde Substanz wird in dem Cosolvens gelöst und in die kontinuierliche Phase (mit Stabilisator) gegeben (1). Dabei diffundiert das Cosolvens in die kontinuierliche Phase und umgekehrt die kontinuierliche Phase in den Tropfen (2). Die einzukapselnde Substanz liegt übersättigt vor und startet eine Nukleation zu kleinen Tropfen (3). Geeignete amphiphile Monomere diffundieren an die stabilisierten Grenzflächen (4 und 5) und polymerisieren dort (6). Ein häufig verwendeter Monomertyp sind die Ester der Cyanoacrylsäure, bevorzugt mit *n*-Butyl-, Isobutyl- oder Octylresten.

Aufgrund ihrer Amphiphilie und des anionischen Polymerisationsmechanismus sind diese Monomere dazu prädestiniert, an der Grenzfläche einer unpolaren Flüssigkeit zu Wasser, also einer Öl-in-Wasser (O/W) oder Wasser-in-Öl Emulsion (W/O) zu polymerisieren und somit einen Wirkstoff einzukapseln. Eine Einschränkung ist, dass sich Ölphase und Monomer(e) in derselben Lösung befinden müssen, ohne miteinander reagieren zu dürfen. [29, 30]

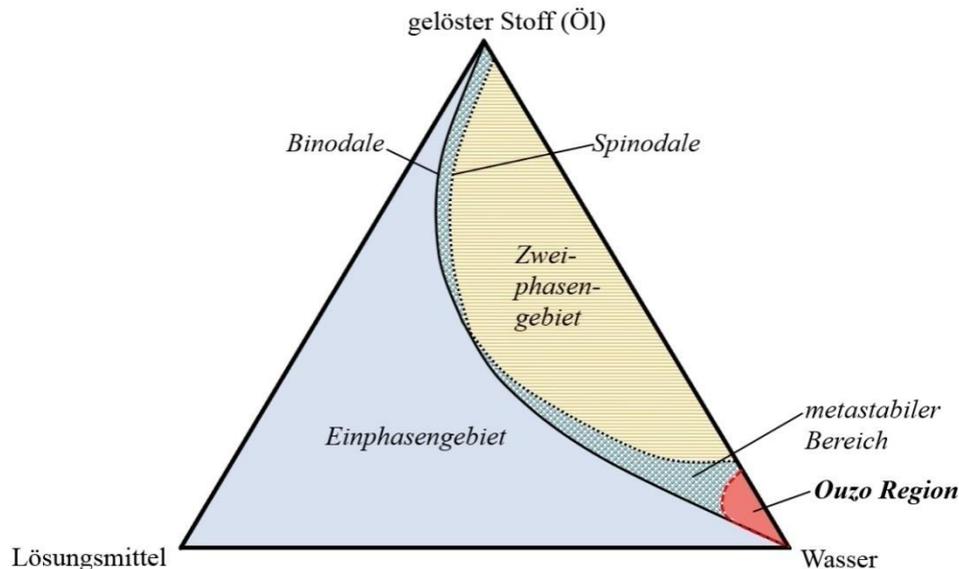


Abbildung 2.4: Veranschaulichung der „Ouzo-Region“ mit Hilfe eines ternären Phasendiagramms. [31]

Die homogene flüssig-flüssig Nukleation ist nur bei bestimmten Zusammensetzungen des ternären Systems aus Wasser, Ölphase und Lösungsmittel möglich. Abbildung 2.4 zeigt ein hypothetisches ternäres Phasendiagramm. Dabei ist das Einphasengebiet von dem Zweiphasengebiet durch die Binodale getrennt. Im Grenzbereich befindet sich ein so genannter metastabiler Bereich, in dem eine Nukleation prinzipiell stattfinden kann. Dieser Bereich wird in Richtung des Zweiphasengebiets durch die Spinodale begrenzt. Zur Herstellung von O/W-Dispersionen befindet sich die „Ouzo-Region“ im metastabilen Bereich, dessen Zusammensetzung zum überwiegenden Teil aus Wasser besteht. Das tatsächliche Phasendiagramm bzw. die „Ouzo-Region“ muss für jedes ternäre System ermittelt werden.

Der zuvor beschriebene Mechanismus verlangt nach einer gewissen Amphiphilie der Monomermoleküle, da diese sich ansonsten nicht an der Grenzfläche anreichern können. Gallardo et al. [32] postulierten einen alternativen Mechanismus, der die Kapselbildung aufgrund von Konvektions- und Diffusionsströmungen des Monomers innerhalb der organischen Phase erklärt.

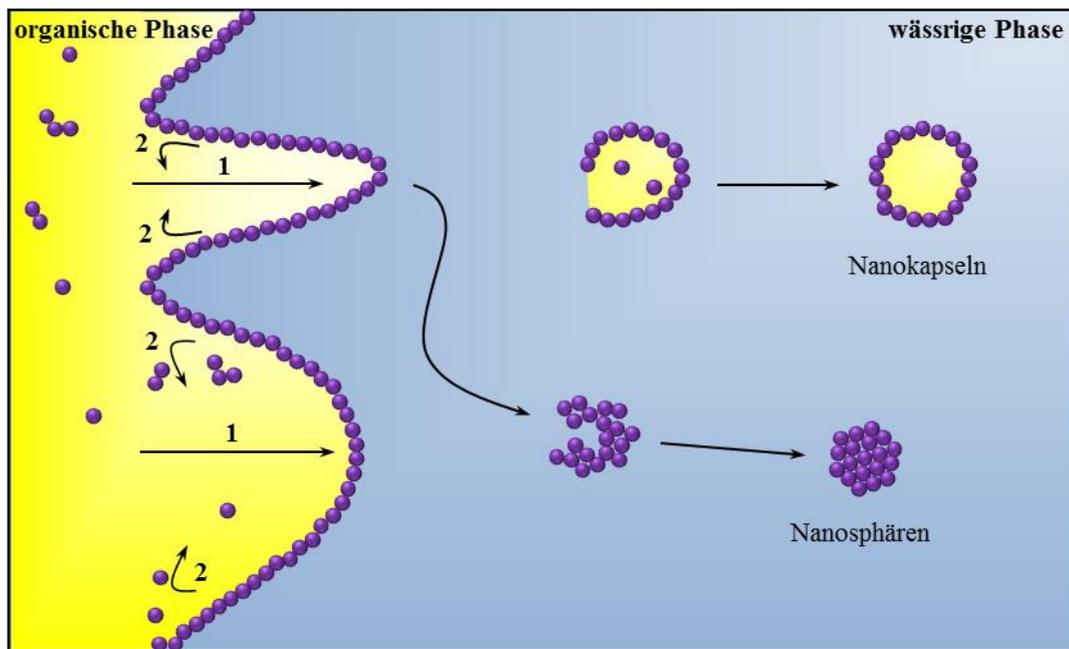


Abbildung 2.5: Schematische Darstellung des Bildungsmechanismus von Nanokapseln und Nanosphären nach M. Gallardo et al. mit primären (1) und sekundären (2) Monomerströmungen. [32]

Abbildung 2.5 zeigt den Bildungsmechanismus nach Gallardo. Dabei wird ein System aus Isobutyl-2-cyanoacrylat / Öl / Ethanol als organische Phase und einer wässrigen Phase betrachtet. Aufgrund der Diffusion von Ethanol in die wässrige Phase kommt es zu einem primären Diffusionsstrom der Monomermoleküle mit dem Ethanol an die Grenzfläche zwischen beiden Phasen (1). Dies führt zu einer Aufkonzentrierung des Monomers an der Grenzfläche und zum Start der anionischen Polymerisation. Der Polymerfilm bildet eine Diffusionsbarriere für das Monomer, so dass durch den Transport von weiteren Monomermolekülen der Polymerfilm weiter reagieren kann. Aufgrund der amphiphilen bzw. oberflächenaktiven Eigenschaften des Monomers [33] bildet sich an der Grenzfläche ein Gradient der Grenzflächenspannung aus, was Turbulenzen (2) erzeugt. Dies wiederum führt zu einem Marangoni-Effekt und schließlich zur Fragmentierung des Polymerfilms an der Grenzfläche. Je nachdem, ob eine Ölphase eingesetzt wird, entstehen entweder Nanokapseln oder Nanosphären. [34]

2.2 Stabilisierung von Dispersionen

Die Stabilisierung ist ein wesentliches Element zur Qualitätssicherung disperser Systeme. Dabei lässt sich die thermodynamische Instabilität einer Dispersion am 2. Hauptsatz der Thermodynamik zeigen. Die Änderung der freien Enthalpie dG setzt sich aus der Änderung der Enthalpie dH und der Änderung der Entropie dS mit dem Faktor Temperatur T zusammen (Gl. 2.5):

$$dG = dH - T \cdot dS \quad \text{Gl. 2.5}$$

Werden disperse Systeme betrachtet, so kann die Enthalpie als Produkt aus der Änderung der Grenzfläche dA und der Grenzflächenspannung γ substituiert werden (Gl. 2.6).

$$dG = dA \cdot \gamma - T \cdot dS \quad \text{Gl. 2.6}$$

Die Grenzflächenspannung ist definiert als Arbeit W , die aufgewendet werden muss, um die Grenzfläche A eines Systems zu vergrößern.

Da ein System stets bestrebt ist, einen Zustand geringster Energie anzunehmen, versucht dieses, seine Grenzfläche zu minimieren. Andererseits würde die Ausbildung möglichst vieler kleiner kolloider Teilchen zu einer entropischen Begünstigung aufgrund der Abnahme der Ordnung im System führen. Letzteres verläuft jedoch gegenläufig zur Grenzflächenminimierung, da mit Zunahme der Tropfenanzahl N_K bei konstantem Gesamtvolumen die Fläche aller Tropfen A_{ges} vergrößert wird (Gl. 2.7).

$$A_{\text{ges}} \sim N_K^{\frac{1}{3}} \quad \text{Gl. 2.7}$$

Das System strebt trotz des Verlustes an Entropie die Ausbildung einer möglichst geringen Grenzfläche an, da der entropische Anteil sehr gering ausfällt. Dies führt zu einer Aggregation, Agglomeration bzw. Koaleszenz. Während die Aggregation und Koaleszenz irreversible Vorgänge darstellen, liegen die Partikel bei einer Agglomeration lediglich durch schwache attraktive Wechselwirkungen als Sekundärpartikel vor. Hier kann der ursprüngliche Zustand (Größenverteilung) der Dispersion bereits durch geringen Einsatz von Scherkräften herbeigeführt werden.

Aggregationen/Agglomerationen oder eine Koaleszenz führen aufgrund der wachsenden Durchmesser der Partikel zu einer Aufrahmung oder Sedimentation. Die Geschwindigkeit der Aufrahmung oder Sedimentation kann aus dem Kräftegleichgewicht

zwischen Stokesscher Reibungskraft F_R , Gewichtskraft F_G und Auftriebskraft F_A , das in Abbildung 2.6 schematisch dargestellt ist, berechnet werden (Gl. 2.8 und Gl. 2.9).

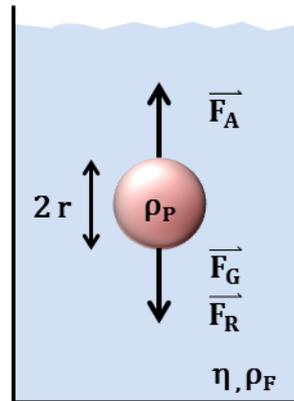


Abbildung 2.6: Schematische Darstellung zur Aufrahmung und Sedimentation eines dispergierten Partikels in Abhängigkeit von den Eigenschaften des Systems.

$$\vec{F}_R = \vec{F}_G - \vec{F}_A \quad \text{Gl. 2.8}$$

$$6\pi\eta r_P \vec{v}_P = \frac{4}{3} r_P^3 \pi g (\rho_P - \rho_F) \quad \text{Gl. 2.9}$$

Dabei interessiert vor allem in der Anwendung die Aufrahm- oder Sedimentationsgeschwindigkeit des Partikels v_p , die es zu minimieren gilt (Gl. 2.10).

$$\vec{v}_P = \frac{2 r_P^2 g (\rho_P - \rho_F)}{9 \eta} \quad \text{Gl. 2.10}$$

Hierbei ist η die dynamische Viskosität des Fluids, ρ_F die Dichte des Fluids, ρ_P die Dichte des Partikels, v_p die vertikale Geschwindigkeit des Partikels, r_p der Radius des Partikels und g die Erdbeschleunigung.

Eine Sedimentation oder Aufrahmung wird nicht zwangsläufig von einer (irreversiblen) Veränderung der Partikeldurchmesser begleitet. Letzteres kann aber durch die Aufkonzentrierung der Partikel bei ungenügender Stabilisierung begünstigt werden. Aus diesem Grund ist es von großer Wichtigkeit, dispergierte Partikel oder emulgierte Tropfen gegen Koaleszenz oder Aggregation zu schützen. Eine Stabilisierung kann elektrostatisch, sterisch oder durch eine Kombination beider Methoden erfolgen.

Die Stabilität von dispergierten Partikeln kann durch die DLVO-Theorie (nach B. Derjagin, L. Landau, E. Verwey und T. Overbeek) beschrieben werden. [35, 36] Dabei

werden die attraktiven und repulsiven interpartikulären Kräfte betrachtet. Diese sind von den Stoffeigenschaften und dem gewählten Lösemittel abhängig.

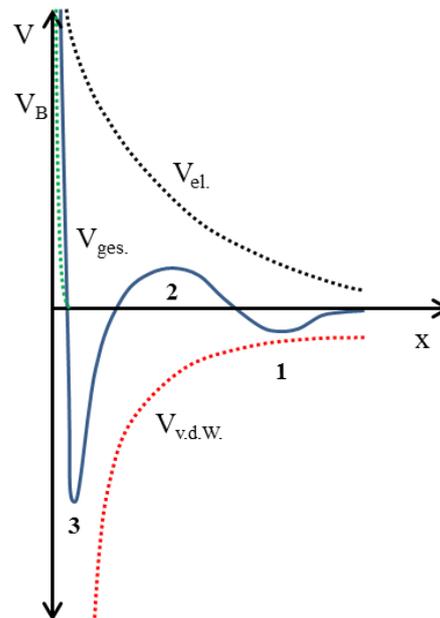


Abbildung 2.7: Darstellung zwischen zwei Partikeln wirkender Potentiale V in Abhängigkeit von ihrem Abstand x zueinander ($V_{el.}$ = elektrostatisches Potential, $V_{v.d.W.}$ = van der Waals Potential, V_B = Born-Potential, $V_{ges.}$ = Gesamtwirkungspotential, 1 = sek. Minimum, 2 = Energiebarriere, 3 = prim. Minimum). [37]

Abbildung 2.7 zeigt die repulsive elektrostatische Abstoßung als elektrostatisches Potential $V_{el.}$, die Bornsche Abstoßung V_B und das attraktiv wirkende van der Waals Potential $V_{v.d.W.}$ in Abhängigkeit vom Abstand zweier Partikel zueinander. Die resultierende Funktion aus der Summe beider Potentiale ergibt das Gesamtwirkungspotential $V_{ges.}$. Nähern sich zwei kugelförmige Partikel mit gleicher Ladung einander an, so kann es aufgrund eines sekundären Minimums (1) zu einer (reversiblen) Agglomeration kommen. Wenn die Partikel bei einer weiteren Annäherung die für eine Stabilisierung wichtige Energiebarriere (2) überwinden, kann dies zu einer (irreversiblen) Aggregation durch das primäre Minimum (3) führen. [37]

Neben der elektrostatischen Stabilisierung durch die Aufbringung von Ladungsträgern können Kolloide auch durch Polymere oder andere sterisch anspruchsvolle Moleküle geschützt werden. Bei der theoretischen Betrachtung wird zwischen niedermolekularen Tensiden und hochmolekularen Polymeren unterschieden. Bei der Stabilisierung durch erstere würden sich die Adsorptionsschichten der stabilisierenden Moleküle zweier Kolloide bei einer Annäherung durchdringen, wobei sie gestaucht werden. Nähern sich die Kolloide weiter einander an, tritt zwischen den Adsorptionsschichten eine tangentielle Kompression auf, was zu einer Desorption der niedermolekularen Tenside führen kann. Werden zur Stabilisierung jedoch hochmolekulare Polymere verwendet, so reduziert

sich dies lediglich auf die vorher genannte Durchdringung und Stauchung der adsorbierten Polymerketten. Mit der Tatsache, dass diese einen großflächigen Adsorptionsplatz benötigen und mehrere Segmente auf der Kolloidoberfläche adsorbiert sind, ist das Auftreten der tangentialen Kompression hier unwahrscheinlich. [24]

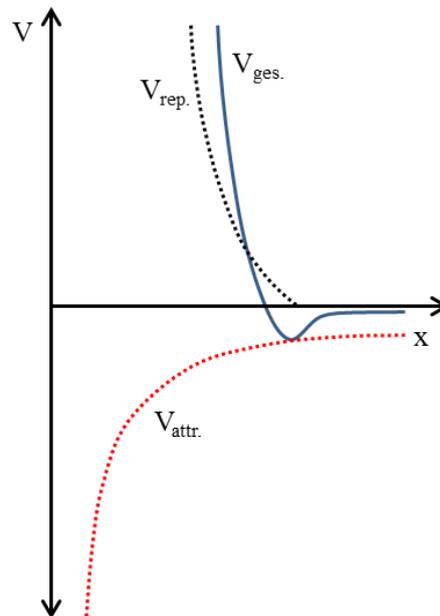


Abbildung 2.8: Darstellung der auf zwei Partikel wirkenden attraktiven (attr.) und repulsiven (rep.) Potentiale V bei einer sterischen Stabilisierung. $V_{\text{ges.}}$ beschreibt das Gesamtwirkungspotential, wenn elektrostatische Wechselwirkungen ausgeschlossen werden. [37]

Abbildung 2.8 zeigt die bei einer sterischen Stabilisierung wirkenden attraktiven und repulsiven Potentiale (ohne elektrostatische Wechselwirkungen) und das Gesamtwirkungspotential $V_{\text{ges.}}$. Im Gegensatz zu dem in Abbildung 2.7 dargestellten Potentialdiagramm für elektrostatische Stabilisierungen, welches zwei Minima aufweist, wird bei der sterischen Stabilisierung nur ein Minimum erhalten. Dieses ist abhängig vom Partikeldurchmesser, der Hamaker-Konstante (beschreibt attraktive van der Waals Wechselwirkungen) und der Schichtdicke der adsorbierten Stabilisierungsschicht. Darüber hinaus steigt das repulsive Potential ab der Penetration der Adsorptionsschichten der Partikel rasch an. [37]

Die bei einer Annäherung auftretenden Änderungen der freien Enthalpie ΔG_m können nach Flory-Huggins mit Gl. 2.11 beschrieben werden [24]. Dabei entsteht eine höhere lokale Konzentration an Polymersegmenten, während gleichzeitig Lösemittelmoleküle der äußeren Phase aus der Adsorptionsschicht zwischen den Kolloiden verdrängt werden.

$$\frac{\Delta G_m}{kT} = 2(\varphi - \chi) \left(\frac{\bar{V}_S^2}{\bar{V}_{\text{Wasser}}} \right) N_A \int_V \rho dv \quad \text{Gl. 2.11}$$

Hier beschreiben die Flory-Huggins-Parameter φ den entropischen und χ den enthalpischen Anteil. \bar{V}_S ist das partielle molare Segmentvolumen der adsorbierten Polymerkette und \bar{V}_{Wasser} das partielle molare Volumen des Wassers. Für Gl. 2.11 kann zwischen drei Fällen unterschieden werden:

- Sind sowohl φ als auch χ positiv und $\varphi > \chi$, so liegt eine Entropiestabilisierung vor. Durch die Annäherung und Durchdringung der Kettensegmente werden diese in einen Zustand höherer Ordnung gebracht, was zu einem Entropieverlust führt. Dies ist energetisch ungünstig und damit die Triebkraft der sterischen Stabilisierung.
- Sind sowohl φ als auch χ negativ und $\varphi < \chi$, so liegt eine Enthalpiestabilisierung vor. Sind die Ketten des Stabilisators beispielsweise hydratisiert, würden die Wassermoleküle durch die Durchdringung der Adsorptionsschichten verdrängt werden. Dadurch würden die Freiheitsgrade der Polymerkette verringert, wofür pro Freiheitsgrad $0.5 k T$ aufgewendet werden müssten.
- Ist φ positiv und χ negativ, so liegt eine Kombination aus Entropie- und Enthalpieabstoßung vor.

Das Modell nach Flory-Huggins hat seine Schwächen im Bereich der potentiell auftretenden Dispersionswechselwirkungen zwischen den Adsorptionsschichten. Dabei kann neben der Stabilisierung ebenso eine Destabilisierung mit dem gleichen Polymer induziert werden. Die Entscheidung zwischen Stabilisierung und Destabilisierung richtet sich hauptsächlich nach der Konzentration des Polymers.



Abbildung 2.9: Schema der Darstellung der Stabilisierungen von Kolloiden in Abhängigkeit der Polymerkonzentration (1 Überbrückungsflockung, 2 sterische Stabilisierung, 3 Verminderungsflockung und 4 Verminderungsstabilisierung). [24]

Abbildung 2.9 zeigt die Vorgänge zur Stabilisierung von Kolloiden durch nichtionische Polymere in Abhängigkeit von der Polymerkonzentration. Eine zu geringe Konzentration kann zur Adsorption der Polymere auf der Oberfläche von verschiedenen Partikeln führen (1), was eine Flockung (Aggregation) zur Folge hat. Mäßige Konzentrationen sorgen für eine vollständige Adsorption des Polymers auf den Kolloiden und stabilisieren diese sterisch (2). Bei höheren Konzentrationen kann eine

Verminderungsflockung (3) oder Verminderungsstabilisierung (4) auftreten. Dabei adsorbieren die Polymere nicht mehr ausreichend an den Kolloiden, sondern verhindern durch ihre hohe Konzentration und ihre hierdurch erhöhte Viskosität die Annäherung der Kolloide. [24, 37]

2.3 Das HLB-System

Die Emulgierung zweier nichtmischbarer Flüssigkeiten erfordert, neben dem richtigen Tensid- bzw. Emulgatortyp, vor allem ein optimales Verhältnis zwischen dem hydrophoben und hydrophilen Molekülteil. Dies beschreibt der so genannte HLB-Wert (engl. *hydrophilic-lipophilic-balance*), bei dem das Verhältnis der Molmasse des lipophilen Anteils in einem nichtionischen, grenzflächenaktiven Molekül M_{lip} zur Gesamtmolmasse M nach Griffin [38, 39] in die Berechnung eingeht (Gl. 2.12):

$$HLB = 20 \cdot \left(1 - \frac{M_{lip}}{M}\right) \quad \text{Gl. 2.12}$$

Neben der Berechnung nach Griffin hat sich der HLB-Wert nach Davies etabliert. Da verschiedene polare Gruppen einen unterschiedlichen Einfluss auf die Gesamtpolarität des Moleküls ausüben, formulierte Davies eine Berechnungsweise, die den unterschiedlichen Funktionen Gruppenwerte für hydrophile GW_{hyd} und lipophile Gruppen GW_{lip} zuordnet. [40]

$$HLB = 7 + \sum (GW_{hyd}) - n \cdot GW_{lip} \quad \text{Gl. 2.13}$$

Die Gruppenwerte einiger funktionellen Gruppen sind in Tabelle 2.1 aufgeführt. Im Gegensatz zum HLB-Wert nach Griffin ist der HLB-Wert nach Davies nicht mehr nur auf nichtionische Moleküle begrenzt. Ebenso können verschieden starke Wechselwirkungen der funktionellen Gruppen besser gewichtet werden.

Tabelle 2.1: Gruppenwerte funktioneller Gruppen nach Davies. [40]

Funktion	Gruppenwert GW
-SO ₄ ⁻ Na ⁺	38.7
-COO ⁻ K ⁺	21.1
-COO ⁻ Na ⁺	9.4
N (tertiäres Amin)	9.4
Ester (Sorbitan)	6.8
Ester (frei)	2.4
-COOH	2.1
-OH	1.9
-O-	1.3
CH _x	-0.475
Ethylenoxid-Einheit	0.33
Propylenoxid-Einheit	-0.15

Neben den HLB-Werten nach Griffin und Davies kann der HLB-Wert auch durch experimentelle Bestimmungen ermittelt werden. Für Fettsäureester kann die Verseifungszahl S und Säurezahl A gemessen werden und der HLB-Wert durch Gl. 2.14 berechnet werden.

$$\text{HLB} = 20 \cdot \left(1 - \frac{S}{A}\right) \quad \text{Gl. 2.14}$$

In der Praxis werden zumeist zwei Tenside gleichzeitig eingesetzt, die bei der Emulgierung synergistisch wirken [41, 42]. Dabei wird ein eher hydrophobes Tensid (niedriger HLB-Wert) mit einem eher hydrophilen Tensid (hoher HLB-Wert) gemischt. Durch die Wahl des Verhältnisses beider Tenside ist die Einstellung eines definierten HLB-Wertes möglich. Der Gesamt-HLB-Wert berechnet sich nach Gl. 2.15 aus den Molenbrüchen x der jeweiligen Tenside und deren HLB-Werte.

$$\text{HLB} = \sum_i x_i \cdot \text{HLB}_i \quad \text{Gl. 2.15}$$

Der HLB-Wert stellt ist ein probates Hilfsmittel zur Emulgierung, löst jedoch nicht alleine jedes Emulgierungsproblem. Zusätzlich muss der chemische Typ, hydrophiler und lipophiler Molekülteil, des Tensids gewählt bzw. an die zu dispergierende Substanz angepasst werden.

Bancroft formulierte 1913 eine Regel, nach der diejenige Phase, in welcher das Tensid besser löslich ist, die kontinuierliche darstellt. Dies ist auch von dem Phasenvolumenverhältnis unabhängig. [43] Auch wenn es bis zum heutigen Tag eine

Vielzahl von Ausnahmen für diese Regel gibt [44], kann dadurch der HLB-Wert für bestimmte Einsatzgebiete eingestuft werden. Tabelle 2.2 zeigt die Einteilung von grenzflächenaktiven Substanzen nach ihrem Verwendungszweck in Abhängigkeit vom HLB-Wert (historisch nach Griffin) [39]. Diese sollte jedoch nicht absolut gesehen werden und variiert je nach Quelle [24].

Tabelle 2.2: Einteilung der Verwendung von grenzflächenaktiven Molekülen nach ihrem HLB-Wert nach Griffin. [39]

HLB-Bereich	Verwendung
4-6	W/O-Emulgator
7-9	Netzmittel
8-18	O/W-Emulgator
13-15	Waschaktive Substanz
15-18	Lösevermittler

2.4 Cyanoacrylate

2.4.1 Allgemeines

Die Verwendung von Cyanoacrylaten für Klebstoffformulierungen etablierte Harry Coover im Jahre 1958. Dabei forschte er bereits während des zweiten Weltkriegs bei Fa. Eastman Kodak daran, transparente Polymere für Zieleinrichtungen von Handfeuerwaffen zu entwickeln. Eine zunächst vielversprechende Gruppe schienen die Ester der Cyanoacrylate, welche jedoch die Messgeräte verklebten, woraufhin die Forschung an Cyanoacrylaten in dieser Richtung eingestellt wurden. Erst nachdem Coover später bei Kodak die Leitung eines Teams übernahm, das hitzebeständige Abdeckungen für Kampfflugzeuge entwickelte, entdeckte er das Potential der Cyanoacrylate als Klebstoffe und später im Vietnamkrieg zur Wundversorgung. In den 50er Jahren wurden bereits mehrere Cyanoacrylate als Klebstoffformulierungen patentiert. Das erste Produkt wurde 1958 als „Eastman 910“ und später als „super glue“ vermarktet. [45]

Heutzutage finden Cyanoacrylate ihre Verwendung hauptsächlich als Einkomponenten-Sekundenkleber. Diese Eigenschaft wird ebenso zum Verkleben von äußerlichen und innerlichen Wunden als gute Alternative zum Nähen des Gewebes in der Medizin genutzt. Ferner können Cyanoacrylate zur Konservierung von Fingerabdrücken in der Kriminaltechnik verwendet werden. [46]

2.4.2 Synthesewege

Einfache Cyanoacrylate mit Methyl-, Ethyl-, Butyl-, Octyl-, Allyl-, Propargyl- oder Ethoxyethyl-Esterresten werden heutzutage in technischen Maßstäben synthetisiert. Für einen Labormaßstab eignet sich eine ähnliche Methode, bei der auf eine thermische Depolymerisation verzichtet wird. Abbildung 2.10 zeigt beide Syntheserouten. Gegen den Uhrzeigersinn wird die technische Standardsynthese dargestellt. Durch eine Knoevenagel-Reaktion von Formaldehyd (**1**) mit den entsprechenden funktionalisierten Cyanoacetaten (**5**) werden in Anwesenheit von Basen direkt die jeweiligen Poly- bzw. Oligoalkylcyanoacrylate erhalten. Diese können thermisch depolymerisiert werden, wodurch das gewünschte Cyanoacrylat-Monomer (**6**) erhalten wird.

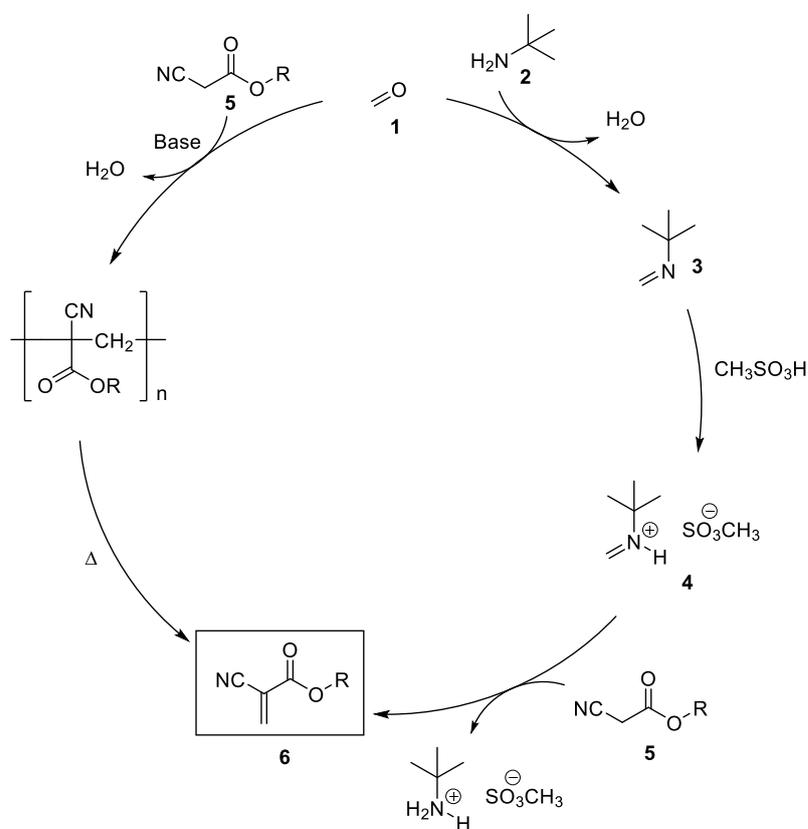


Abbildung 2.10: Syntheserouten für technische Maßstäbe (gegen den Uhrzeigersinn) und für Labormaßstäbe (im Uhrzeigersinn). [29]

Eine gut umsetzbare Methode für Labormaßstäbe zeigt Abbildung 2.10 (im Uhrzeigersinn). Dabei wird zunächst Formaldehyd (**1**) mit tert.-Butylamin (**2**) zu dem Imin (**3**) und danach mit Methylsulfonsäure zu dem entsprechenden Iminiumsalz (**4**) umgesetzt. Durch eine Knoevenagel-Reaktion mit einem Cyanoacetat wird das entsprechende Cyanoacrylat erhalten (**6**).

Die Synthese von bivalenten oder komplexeren Cyanoacrylaten gelingt in den wenigsten Fällen durch die in Abbildung 2.10 dargestellten Mechanismen, da diese

voraussetzen, dass das Cyanoacrylat destillativ aus dem Produktgemisch entfernt und gereinigt werden kann.

Für die Synthese von Cyanoacrylat-Vernetzern eignen sich je nach Art des Vernetzers zwei Syntheserouten. Abbildung 2.10 (gegen den Uhrzeigersinn) zeigt die direkte Umesterung von Methyl- oder Ethyl-2-cyanoacrylat (**7**) mit Diolen (C_6 - C_{12}) (**8**) nach Gololobov. [47, 48]

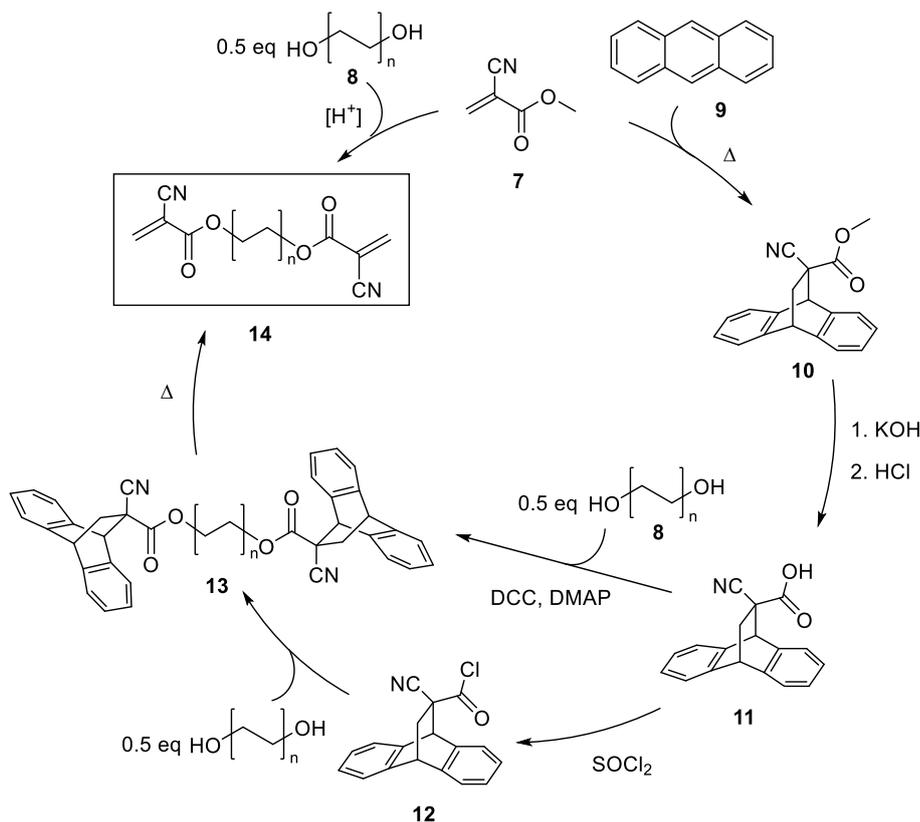


Abbildung 2.11: Syntheserouten zur Herstellung von Alkyl-Biscyanoacrylaten über eine klassische Umesterung nach Fischer (entgegen dem Uhrzeigersinn) und über die Methode nach Buck (im Uhrzeigersinn). [29]

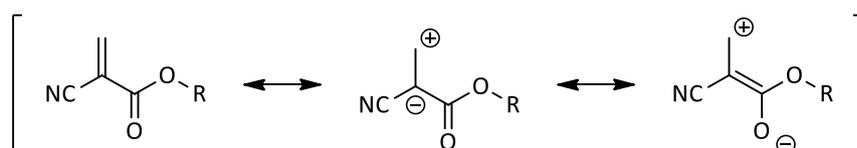
Für Diole mit Alkylgruppen von C_2 bis C_6 werden durch die direkte Umesterung (Abbildung 2.11, gegen den Uhrzeigersinn) keine ausreichenden Ausbeuten erhalten. Hier eignet sich die Methode nach C. Buck [49]. Dabei synthetisierte er bivalente Cyanoacrylate, auch Alkyl-Biscyanoacrylate genannt. Diese erzeugen durch Copolymerisation mit konventionellen Alkylcyanoacrylaten kovalente Verknüpfungen zwischen den Polymerketten – also eine chemische Vernetzung.

Abbildung 2.11 (im Uhrzeigersinn) zeigt eine Methode, die von einem Cyanoacrylat (**7**) mit kleinen Alkylresten, wie Methyl oder Ethyl, ausgeht. Dabei wird durch eine thermisch erlaubte Diels-Alder-Reaktion mit Anthracen (**9**) - oder anderen „elektronenreichen“ Dienen - die reaktive „elektronenarme“ Alkenfunktion des Cyanoacrylats reversibel geschützt, so dass im Anschluss das daraus resultierende

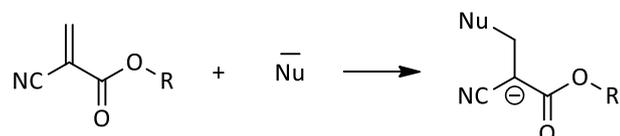
Anthracen-Cyanoacrylat-Addukt (**10**) verseift werden kann. Dadurch wird nach Protonierung die freie Säure (**11**) erhalten, die als Ausgangssubstanz für weitere Reaktionen dient. Zur Herstellung von Alkyl-Biscyanoacrylaten kann (**11**) entweder in das Säurechlorid (**12**) überführt oder direkt durch eine Steglich-Veresterung [50] mit dem entsprechenden Diol (**8**) verestert werden. Das auf diesen Wegen synthetisierte geschützte Alkyl-Biscyanoacrylat (**13**) kann durch eine Retro-Diels-Alder-Reaktion wieder in das freie Alkyl-Biscyanoacrylat (**14**) überführt werden. Dabei wird das bei der Reaktion entstehende Anthracen durch Maleinsäureanhydrid abgefangen, wobei ein sehr stabiles Diels-Alder-Addukt entsteht und das Alkyl-Biscyanoacrylat (**14**) vollständig „entschützt“ werden kann.

2.4.3 Anionische Polymerisation

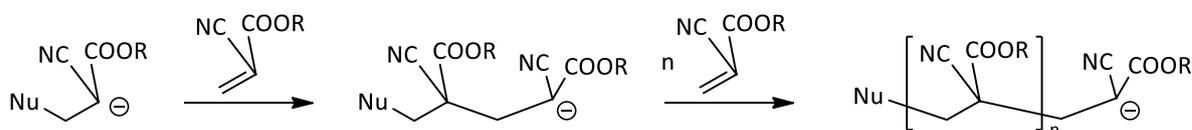
Aufgrund induktiver und mesomerer Effekte der Cyano- und Estergruppe ist die Alkenfunktion von Cyanoacrylaten stark polarisiert. Hierdurch können Cyanoacrylate eine anionische Polymerisation eingehen.



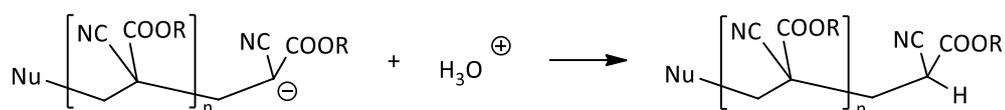
Die Initiation durch Nucleophile erfolgt an das positiv polarisierte Kohlenstoffatom der Alkenfunktion. Dadurch wird ein Carbanion gebildet.



Bei der Propagation greift das Carbanion ein weiteres Cyanoacrylat-Monomer an. Es erfolgt eine Polymerisation, bei der ein Polycyanoacrylat entsteht.



Die Termination kann durch Hydroniumionen aus der Autoprotolyse des Wassers eingeleitet werden.



Bei der anionischen Polymerisation bleibt die Termination häufig aus. Es entstehen so genannte „lebende Kettenenden“, die bei Zugabe von weiteren Monomereinheiten weiter

reagieren können. Eine ausreichende Termination kann z.B. durch Einstellen des pH-Wertes erreicht werden. [51]

Eine radikalische Polymerisation von Cyanoacrylaten spielt dagegen eine eher untergeordnete, akademische Rolle. [52].

2.5 Chemische Vernetzung von Polymeren

Die chemische Vernetzung von polymeren Werkstoffen der vielfältigsten Art zur gezielten Modifizierung ihrer Eigenschaften wird bereits seit hunderten von Jahren durchgeführt. Gemeint ist in jedem Fall die Ausbildung eines dreidimensionalen Netzwerks von Polymerketten. Dies kann nachträglich an einem fertigen Polymer oder bereits während der Polymerisation geschehen. [53, 54]

Das wohl unbekannteste, jedoch vermutlich älteste Beispiel stellt hier die Frisur „Dauerwelle“ dar. Haare bestehen aus Keratin-Doppelhelices, also aus Proteinen mit u.a. der schwefelhaltigen Aminosäure Cystein. Die Doppelhelices sind durch Disulfidbrücken aus der Oxidation der Thiolgruppen des Cysteins miteinander verbunden. Durch eine Reduktion der Disulfidbrücken können die Helices voneinander getrennt werden. Das Haar wird in die gewünschte Form gebracht und die freien Thiolgruppen wiederum zu Disulfidbrücken oxidiert. Die so ausgebildeten, gezielt vernetzten Keratin-Helices sorgen für eine dauerhafte Fixierung der Frisur. [55]

Das gleiche Prinzip wird bei der Vulkanisation von Gummi angewendet. Hier verbinden Schwefelbrücken (z.B. Disulfidbrücken) die einzelnen Polymerketten des Kautschuks und verleihen dem einst plastischen Werkstoff ein elastisches Verhalten, das u.a. die mechanische Stabilität erhöht. Das im Jahre 1839 von Charles Goodyear entwickelte Verfahren revolutionierte die Bereifungstechnik und ermöglichte den Einsatz von Reifen, die in ihrem Prinzip bis heute verwendet werden. Ein weiteres Beispiel ist das Aushärten von Harzen durch Vernetzer. Dabei bilden sich aus fließfähigen Polymerlösungen feste Netzwerke. [54] Das Verfahren wurde von Scheele [56] und Bateman [57] untersucht und für die modernen Anwendungen nutzbar gemacht.

Das Resultat der chemischen Vernetzung ist eine signifikante Veränderung der physikalischen und chemischen Eigenschaften. Vor allem aber verändern sich die mechanischen Eigenschaften des Werkstücks mit zunehmendem Vernetzungsgrad von thermoplastischen bis hin zu duroplastischen Eigenschaften (Abbildung 2.12).

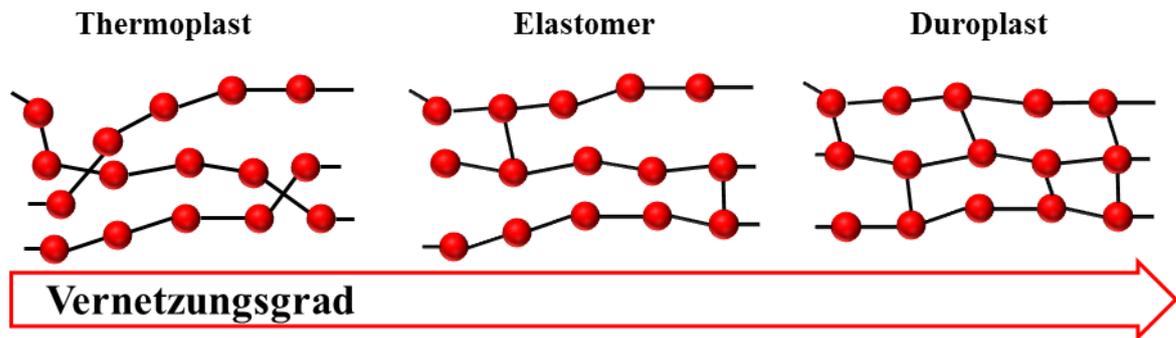


Abbildung 2.12: Veränderung der Eigenschaften eines Polymers mit steigendem Vernetzungsgrad von thermoplastischen über elastomeren bis hin zu duroplastischen Eigenschaften.

2.5.1 Thermoplaste

Thermoplastische Polymere bestehen aus nichtvernetzten Polymerketten. Aufgrund dieser rein physikalischen Wechselwirkungen der Polymerketten untereinander können diese eine elastische und plastische Verformung eingehen. Zudem zeigen sie oberhalb des Glasübergangsbereiches ein thermoelastisches Verhalten (Abbildung 2.13). [53]

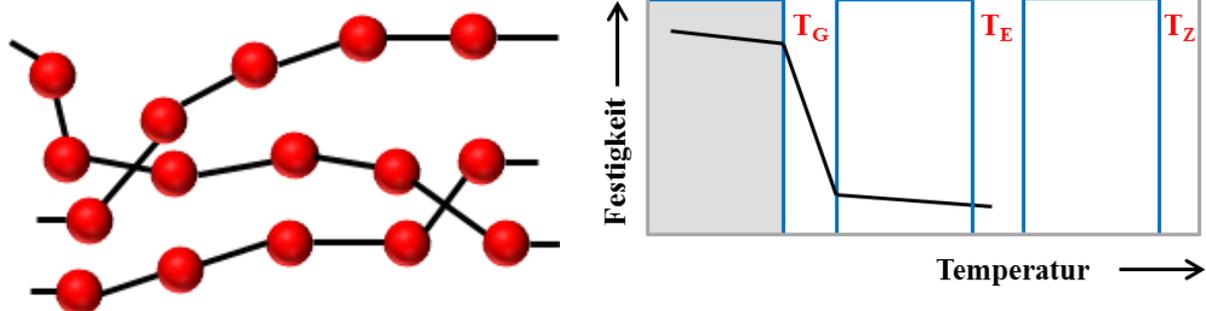


Abbildung 2.13: Schematische Darstellung der mikroskopischen Polymerstruktur (links) und temperaturabhängigen Anwendungseigenschaften (rechts) von Thermoplasten (T_G = Glasübergangstemperatur, T_E = Erweichungstemperatur und T_Z = Zersetzungstemperatur). [58]

Unterhalb der Glasübergangstemperatur T_G befindet sich der konventionelle Gebrauchsbereich. Hier zeigt das Polymer bei mechanischer Krafteinwirkung ein hartes, aber leicht elastisches Verhalten (reversibel), bis hin zu einer gewissen Möglichkeit zur plastischen Verformbarkeit (irreversibel).

Bei steigender Temperatur können die Polymerketten aneinander vorbeigleiten und somit den makroskopischen Körper plastisch verformen. Oberhalb des Gebrauchsbereichs, der sich unterhalb der Glasübergangstemperatur befindet, weisen Thermoplaste ein

thermoelastisches bzw. viskoelastisches Verhalten auf. Dabei können die Polymerketten aufgrund der hohen thermischen Energie leicht aneinander vorbei gleiten oder sich entschlaufen. Aufgrund der thermoelastischen Eigenschaften der Thermoplaste können diese durch temperaturabhängige plastische Verformung verarbeitet werden. Dies schließt eine Compoundierung, also die Einarbeitung von Füllstoffen und sonstigen Additiven, durch Extrusion ein. Die Formgebung von Thermoplasten wird technisch hauptsächlich durch Spritzgussverfahren und das Blasen von Folien durchgeführt. [59, 60]

2.5.2 Elastomere

Elastomere Polymere weisen eine geringe kovalente Vernetzung der Polymerketten auf (Abbildung 2.14 links). Dadurch wird die Beweglichkeit der Ketten gegeneinander eingeschränkt, wodurch dem makroskopischen Körper eine gewisse reversible Elastizität bei einer mechanischen Beanspruchung verliehen wird. Wirkt eine Kraft auf das Polymer, so können die Ketten bis zu einem gewissen Maß aneinander vorbeigleiten. Dabei wirkt ebenso eine Rückstellkraft, die das Werkstück in den geometrischen Ausgangszustand zurückversetzt. Wird eine höhere Kraft aufgewendet, so werden kovalente Bindungen aufgebrochen und das Werkstück zerstört. [61]

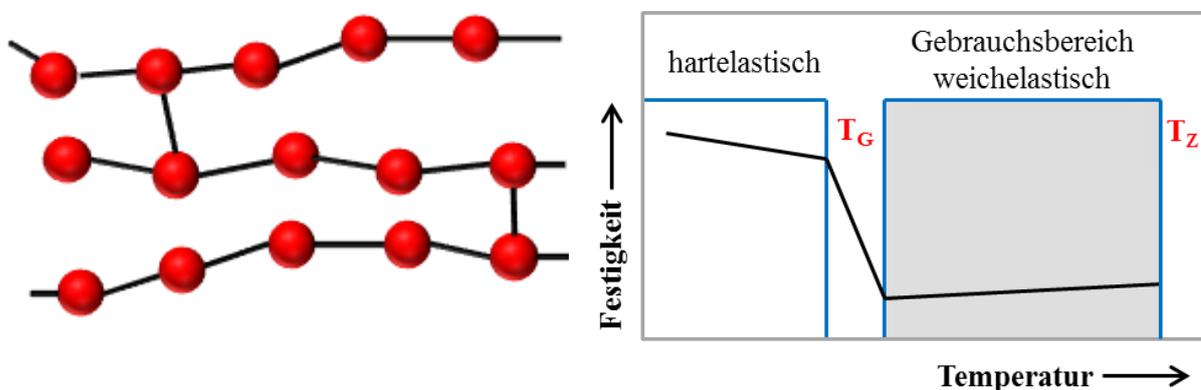


Abbildung 2.14: Schematische Darstellung der Polymerstruktur (links) und temperaturabhängige Anwendungseigenschaften (rechts) von Elastomeren (T_G = Glasübergangstemperatur, und T_Z = Zersetzungstemperatur). [58]

Der Gebrauchsbereich von Elastomeren befindet sich im Gegensatz zu den Thermoplasten oberhalb ihrer Glasübergangstemperatur (Abbildung 2.14 links). Unterhalb von T_G ist die Beweglichkeit der Ketten stark eingeschränkt und das Polymer weist einen glasartigen, hartelastischen Charakter auf. Werden Elastomere im Gebrauchsbereich weiter erhitzt, so tritt ab einer bestimmten Temperatur eine thermische Zersetzung auf. Ein Temperaturbereich mit viskoelastischen Eigenschaften kann hier aufgrund der chemischen Vernetzung nicht beobachtet werden. [59]

Die meistgenutzte Methode zur Vernetzung von Elastomeren bzw. deren Vorläufer, wie Kautschuke, ist die Vulkanisation mit Schwefelverbindungen. Die Verarbeitung von Elastomeren kann wegen des geringen Vernetzungsgrades durch Spritzgussverfahren bei moderaten Temperaturen geschehen. Daneben können Elastomere gewalzt und anschließend geschnitten werden, um z.B. Gummibänder zu erhalten. [61]

2.5.3 Duroplaste

Duroplastische Polymere zeichnen sich durch eine hohe Vernetzung der Polymerketten untereinander aus (Abbildung 2.15, links). Dadurch entsteht ein sehr fester, spröder makroskopischer Festkörper.

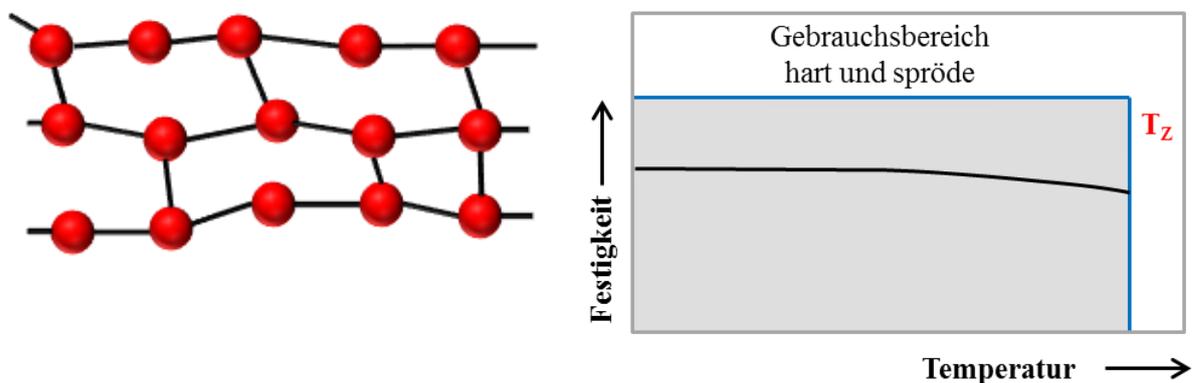


Abbildung 2.15: Schematische Darstellung der Polymerstruktur (links) und dessen temperaturabhängige Anwendungseigenschaften (rechts) von Duroplasten (T_z = Zersetzungstemperatur). [58]

Im Gegensatz zu Elastomeren oder Thermoplasten weisen Duroplaste keine Glasübergangstemperatur und kein viskoelastisches Verhalten auf. Ab einer gewissen Temperatur findet eine thermische Zersetzung statt. [59]

Beispiele für duroplastische Werkstoffe sind vernetzte Phenol- oder Epoxidharze. Nach der Vernetzung („Härtung“) können diese nicht mehr verformt werden. Die chemische Vernetzung darf also erst nach der Formgebung erfolgen. Prinzipiell können aus allen Thermoplasten durch geeignete Vernetzer Polymere mit duroplastischen Eigenschaften erzeugt werden. [62]

2.6 Alkin-Azid-Kupplung nach Huisgen

Die 1,3-dipolare Cycloaddition von organischen Aziden und Alkinen wurde im Jahre 2001 maßgeblich von Tornø und Meldal eingeführt. [63] Dabei verbesserten sie durch eine Cu (I)-Katalyse die Reaktionsgeschwindigkeit und Regioselektivität erheblich. Durch weitere Vorteile, wie die beinahe quantitative Ausbeute, die Möglichkeit, mit empfindlichen Biomolekülen zu arbeiten und geringe Tendenzen zu Nebenreaktionen, wurde diese Reaktion unter dem Terminus „Click-Reaktion“ eingeordnet. Die dabei gebildeten Triazole sind sehr stabile, chemisch inerte Moleküle, die auch unter oxidativen, reduktiven oder hydrolytischen Bedingungen keine strukturelle Veränderung zeigen. Ein weiterer Vorteil ist die Möglichkeit, die Reaktion in wässrigen Lösungen durchführen zu können. [64]

Abbildung 2.16 zeigt einen von Meldal und Tornø vorgeschlagenen Mechanismus für die Alkin-Azid-Kupplung. [63] Dabei wird das Cu (I)-Kation meist durch Liganden stabilisiert, um eine gute Wasserlöslichkeit und einen gewissen Schutz gegenüber einer Oxidation zu ermöglichen. Der so stabilisierte Cu (I)-Komplex (**15**) dimerisiert mit einer Vielzahl von Liganden (**16**). Mit einem Alkin (**17**) bildet sich über einen π -Komplex ein stabilerer σ -Komplex von Alkin und Cu-Komplex (**18**). Das Azid (**19**) koordiniert an das benachbarte Cu-Atom des σ -Komplexes und sorgt so für eine räumliche Nähe zwischen Azid und Alkin (**20**). Dementsprechend cyclisiert das Intermediat **20** zu einem weiteren (intermediären) 8-Ring (**21**), der in einen Triazol-Cu-Komplex (**22**) übergeht [65]. Nach Abspaltung eines weiteren Alkins bzw. Cu-Komplexes (**21**) wird das Triazol (**24**) erhalten.

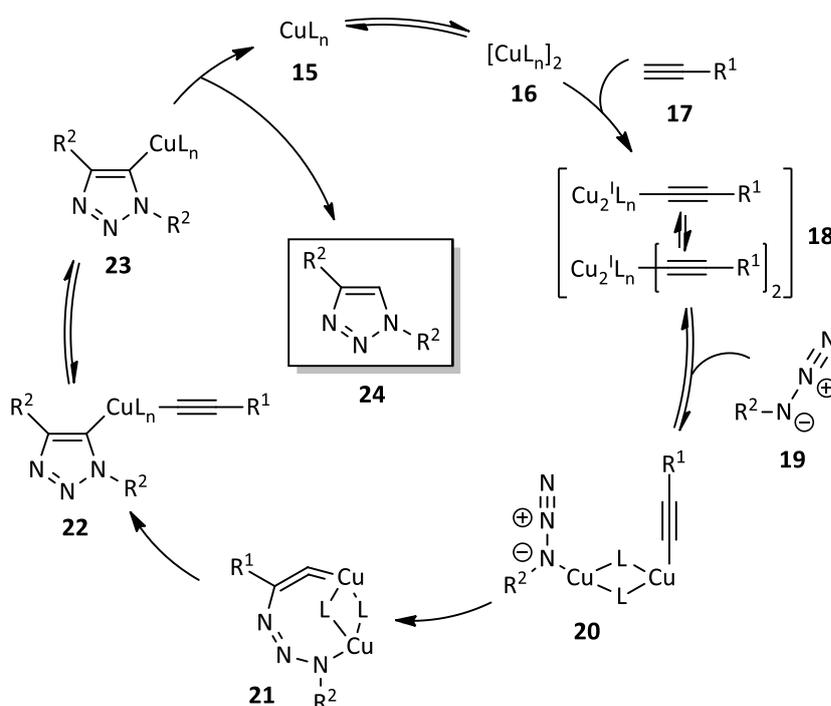


Abbildung 2.16: Mechanismus der Alkin-Azid-Cycloaddition nach Huisgen. [66]

Für die Cu (I)-Katalyse kann eine Vielzahl von Kupfersalzen genutzt werden. Dabei ist es entscheidend, dass möglichst viel Cu (I) im Reaktionsgemisch vorhanden ist und nicht zu Cu (II) oxidiert. Hier sind prinzipiell zwei Ansätze möglich. Zum einen kann aus einem Kupfer (I)-Salz und einem Ligand, wie *N,N,N',N'',N''*-Pentamethyldiethylenetriamin, ein Komplex hergestellt werden und dieser in das Reaktionsgemisch aus Alkin und Azid gegeben werden. Ein anderer Ansatz ist, ein Cu (II)-Salz (häufig CuBr) mit dem Liganden direkt in das Reaktionsgemisch zu geben und mit einem Reduktionsmittel, wie Natriumascorbat, Cu (II) zu Cu (I) zu reduzieren, was die Cycloadditionsreaktion initiiert und eine vorzeitige ungewollte Oxidation des Cu (I) verhindert. [64]

2.7 Gepulste Feldgradienten NMR – Diffusionsmessungen

Der Nachweis der Kernmagnetresonanz (NMR) wurde im Jahre 1946 von Felix Bloch und Edward M. Purcell erbracht, wofür beide 1952 den Nobelpreis erhielten. Im selben Jahr war das erste Spektrometer kommerziell erhältlich und diente fortan hauptsächlich zur Strukturaufklärung in den Naturwissenschaften. Nach zahlreichen Weiterentwicklungen, wie die Puls-Fourier-Transform-NMR, kann die NMR-Spektrometrie durch eine gepulste Feldgradienten Technik (*pulsed field gradient* – PFG) ebenso zur Messung von Diffusionsvorgängen genutzt werden. Diese kombiniert die Möglichkeit, sowohl Informationen über die chemische Struktur als auch über die translatorische Mobilität von Molekülen oder Aggregaten zu gewinnen.

In dieser Arbeit wird die Permeation von Molekülen, wie z.B. Wasser, durch die Polymerhülle von Wasser-in-Wasser-Nanokapseln (W/W-Nanokapseln) untersucht. Während die Diffusion einzelner Moleküle, gelöst in der kontinuierlichen Phase der Dispersion, von deren Größe, deren Wechselwirkungen mit dem Lösemittel und von der Viskosität desselben abhängt, sind alle Bestandteile an oder innerhalb der Nanokapsel in ihrer Diffusion eingeschränkt. Im Extremfall wird die translatorische Mobilität der Kapsel selbst betrachtet. Dies geschieht beispielsweise dann, wenn die Dimensionen des Kapselvolumens sehr klein werden und die eingeschlossene Substanz in ihrer Bewegung maximal gehindert ist. Im Normalfall ist die Selbstdiffusion der in der Kapsel eingeschlossenen Substanz in ihrer Bewegung lediglich gehindert. Durch die Möglichkeit der PFG-NMR kann dieser Zustand von einem zweiten Zustand unterschieden werden, in dem die Substanz in der kontinuierlichen Phase gelöst ist und keinerlei gehinderte Diffusion erfährt.

Bei der Messung von Systemen, wie Nano- oder Mikrokapseln, sowie Vesikeln aus selbstassoziierenden Molekülen, müssen zwei Vorgänge diskutiert werden: Die freie und die gehinderte Diffusion (Abbildung 2.17). Bei der freien Diffusion wird die Eigendiffusion des Moleküls in einem sehr großen Volumen gemessen. Befindet sich die zu messende Substanz nur in den Kapseln, würde die Diffusionsmessung eine geringere Diffusionskonstante als die der freien Diffusion ergeben. Liegt das betrachtete Molekül sowohl in der inneren als auch in der äußeren Phase vor und kann aufgrund der geringen Größe des Moleküls durch die Kapselhülle permeieren, würden zwei unterschiedliche Diffusionskonstanten gemessen werden. Hier kann die mittlere Verweilzeit und effektiven Permeabilität des Moleküls berechnet werden.

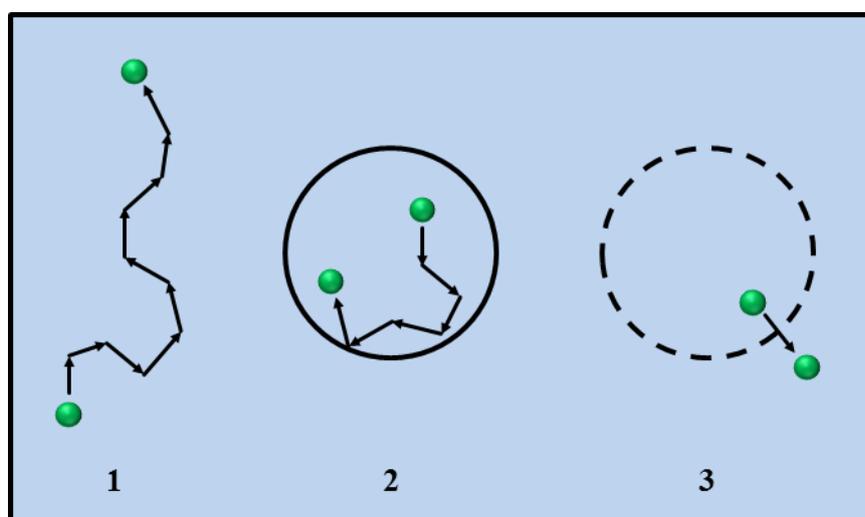


Abbildung 2.17: Zweidimensionale Darstellung der freien Diffusion (1) eines Moleküls (grün), einer gehinderten Diffusion aufgrund einer Einkapselung (2) und der Permeation durch die Kapselhülle in die äußere Phase (3).

Weisen die Kapseln oder Vesikel Größen weit unterhalb von $1\ \mu\text{m}$ auf, so ist der Einfluss der gehinderten Diffusion auf den Zerfall des Echosignals, das von der Diffusionszeit abhängt, weitestgehend vernachlässigbar. Hier dominiert der Einfluss der Brownschen Bewegung der gesamten Kapsel gegenüber der Diffusivität der enthaltenen Moleküle. Woessner diskutierte diesen Fall in seinen Arbeiten allgemein für Relaxationsprozesse und wählte einen Ansatz, bei dem davon ausgegangen wird, dass die Kapseln und die äußere Phase zwei Reservoirs darstellen, zwischen denen das betrachtete Molekül austauscht. [67] Das Molekül weist also zwei verschiedene Relaxationszeiten auf, je nach dem in welchem Reservoir es sich befindet. Diese Betrachtungen können für die PFG-NMR adaptiert werden.

Für die analytische Auswertung der Spin-Echo-Experimente müssen mehrere Annahmen getroffen werden: Zum einen muss davon ausgegangen werden, dass die Spin-Spin- und Spin-Gitter-Relaxation der äußeren und inneren Phase näherungsweise gleich ist, was genau dann zutrifft, wenn die Zusammensetzung beider Phasen gleich ist. Problematisch

ist dies beispielsweise, wenn Diffusionsmessungen anstatt mit Wasser-in-Wasser- (W/W) an Öl-in-Wasser-Nanokapseln (O/W), durchgeführt werden. [68–71] Weitergehend muss der Einfluss einer Spin-Diffusion, also ein Austausch der Magnetisierung der Spins zweier Kerne, vernachlässigbar klein sein, da dies ansonsten die Messung des Austauschverhaltens des beobachteten Moleküls (bei einem Spin-Echo-Experiment) stark beeinflussen könnte. Letzteres kann für die in dieser Arbeit untersuchten Nanokapseln weitestgehend ausgeschlossen werden. [72, 73] Ausführliche PFG-Experimente an nanoskaligen Systemen wurden von Linders durchgeführt [74].

3 Methodenteil

3.1 Nanokapselsynthesen

3.1.1 Öl-in-Wasser-Nanokapseln

Öl-in-Wasser-Nanokapseln können durch Polymerisation an den Grenzflächen der jeweiligen Emulsion hergestellt werden. Hierzu eignet sich je nach Art der einzukapselnden Substanz ein Rotor-Stator-System oder auch die homogene flüssig-flüssig Nukleation (siehe Kapitel 2.1.3).

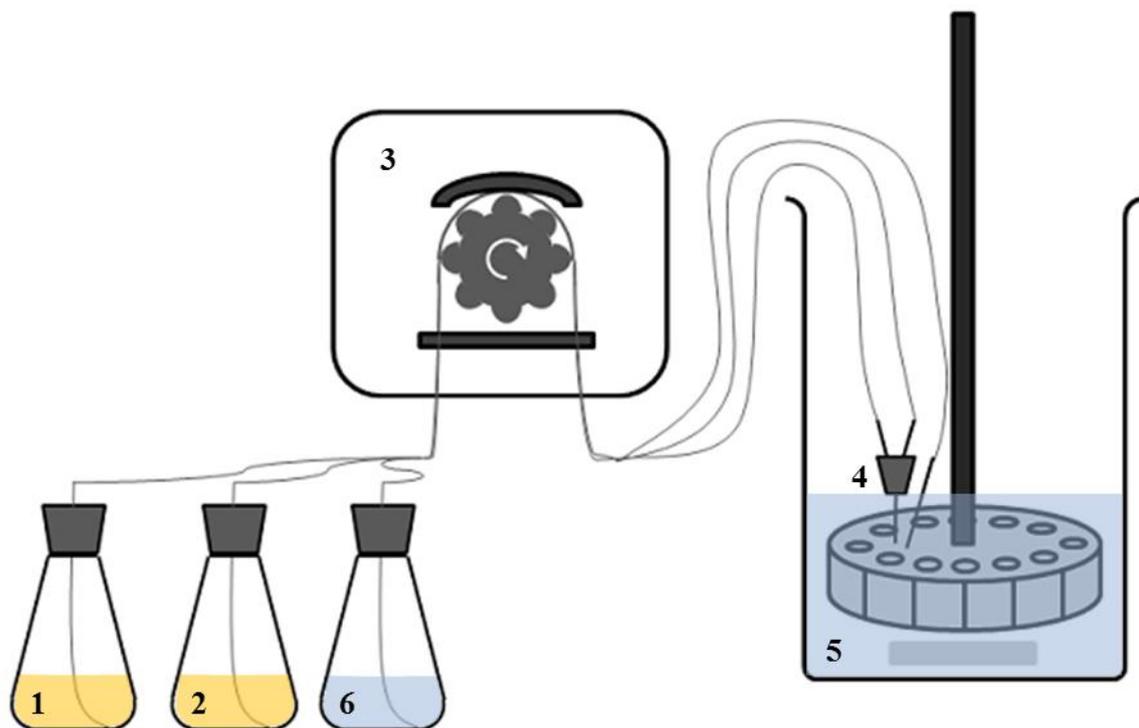


Abbildung 3.1: Schema des Versuchsaufbaus zur Herstellung von O/W-Nanokapseln durch Zugabe der ethanolischen Ölphase (1) und der ethanolischen Monomerlösung (2) durch eine Peristaltikpumpe (3) in die Mischkammer (4) des Rotor-Stators und wässrige Phase mit Tensid (5). Durch einen zusätzlichen Eingang kann eine weitere Lösung separat eingepumpt werden (6).

3.1.1.1 Standard-Nanokapsel-Synthese

Zur Standard-Synthese der O/W-Nanokapseldispersion werden als wässrige Phase 0.5 g des Tensids Lutrol F68 (oder: Synperonic F-68) in 95 mL Wasser gelöst und 5 mL eines pH 7 Puffers nach Sørensen hinzugegeben. 1.8 g Miglyol 812 werden in 12 mL Ethanol gelöst und separat 0.25 g des Monomers *n*-Butyl-2-cyanoacrylat (z.B. Histoacryl, Indermil, Vetbond, Sicomet 6000) in 13 mL Ethanol (mit HCl angesäuert) gelöst. Die wässrige Tensidlösung wird vorgelegt und mit einem Magnetrührer zusätzlich zum Rotor-Stator gerührt. Durch eine Peristaltikpumpe werden Öl- und Monomerlösung separat durch eine Peristaltikpumpe in die Mischkammer und somit in den Rotor-Stator gepumpt. Nach der Zugabe wird die Dispersion noch 30 min weiter gerührt und dreimal mit Cyclohexan ausgeschüttelt.

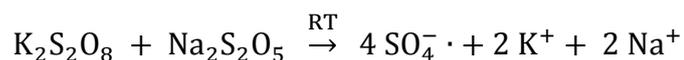
Die O/W-Emulsion wurde durch den Verzicht auf die Monomerlösung in gleicher Weise wie die Standard-O/W-Nanokapseln hergestellt.

3.1.1.2 Funktionalisierung durch Polyethylenimin

Zur Funktionalisierung der O/W-Nanokapseln mit Polyethylenimin PEI wird ein Teil der nach Kapitel 3.1.1.1 hergestellten Dispersion mit einem verzweigtem Polyethylenimin (Sigma-Aldrich, $M_w = 25,000$ g/mol) zu einer definierten PEI-Konzentration versetzt und 1 h bei Raumtemperatur gerührt.

3.1.1.3 Funktionalisierung durch Trimethylaminoethyl-methacrylat

Die Funktionalisierung der O/W-Nanokapseln durch eine in situ Polymerisation des kationischen Monomers Trimethylaminoethyl-methacrylat (TMAEMA) kann durch die Erweiterung der vorher beschriebenen Standardmethode (Kapitel 3.1.1.1) realisiert werden. Hierzu wird das Monomer (72%ige wässrige Lösung) in 13 mL dest. Wasser gelöst und die entsprechende Menge Natriumdisulfit hinzugegeben. Das Kaliumperoxodisulfat wird in der vorgelegten, wässrigen Tensidlösung gelöst. Die radikalische Polymerisation findet erst statt, wenn beide Stoffe in der wässrigen Lösung komproportionieren und Sulfatradikale bilden.



Der Stoffmengenanteil an TMAEMA bezieht sich auf den Gesamtmonomergehalt aller eingesetzten Monomere (*n*-Butyl-2-cyanoacrylat und Trimethylaminoethyl-methacrylat). Die Einwaage an Kaliumperoxodisulfat beträgt 33 mol% der absoluten Menge an TMAEMA und Natriumdisulfit wird in einem Überschuss von 30 mol% in Bezug auf Kaliumperoxodisulfat eingesetzt. Nach der Synthese wird die Kapseldispersion dialysiert, um die Salze zu entfernen.

Tabelle 3.1: Einwaagen für die Funktionalisierung von O/W-Nanokapseln mit TMAEMA.

Trimethylaminoethyl-methacrylat			Natriumdisulfit	Kaliumperoxodisulfat
[mol%]	[g/L]	[mg]	[mg]	[mg]
0	0	0	0	0
20	0.9	118	35	35
40	2.3	294	94	94
50	3.7	471	141	141
60	5.2	660	198	198

3.1.1.4 Funktionalisierung durch Click-Chemie

Die nachträgliche Funktionalisierung von O/W-Nanokapseln wird durch eine 1,3-dipolare Cycloaddition nach Huisgen durchgeführt. Dabei ist das Ziel, der Nanokapsel ein positives Zetapotential zu verleihen. Dazu wird Propargyl-2-cyanoacrylat (PCA) synthetisiert (Kapitel 7.3.3) und zur Kapselbildung gemäß der Standard-Kapselsynthese (Kapitel 3.1.1.1) genutzt.

20 mL der zu untersuchenden Kapseldispersion (15 min mit Stickstoff gespült) werden mit einer definierten Menge des nach Kapitel 7.3.5 synthetisierten Kupfer (II)-Komplexes $[\text{Cu}(\text{PMDETA})]\text{Br}_2$ und den jeweiligen Aziden (Kapitel 7.3.4) versetzt. Zum Start der Reaktion wird eine definierte Menge an Ascorbinsäure (in 1 mL Wasser) hinzugegeben. Die eingesetzten Mengen sind in Tabelle 3.2 für die Funktionalisierung mit 3-Dimethylaminopropylazid (tert.-Amin- N_3) und in Tabelle 3.3 für 3-Ethyltrimethylammoniumpropylazid (quat.-Amin- N_3) aufgeführt. Zur Referenz wurden Nanokapseldispersionen ohne Alkin-Funktionalisierung ebenso der entsprechenden Click-Reaktion unterzogen.

Tabelle 3.2: Syntheseansätze zur Click-Funktionalisierung von O/W-Nanokapseldispersionen mit 3-Dimethylaminopropylazid (tert.-Amin- N_3).

x (PCA) [mol%]	$[\text{Cu}(\text{PMDETA})]\text{Br}_2$ [mg]	tert.-Amin- N_3 [mg]	Ascorbinsäure [mg]
0	108	35	48
50	54	18	24
100	108	35	48

Tabelle 3.3: Syntheseansätze zur Click-Funktionalisierung von O/W-Nanokapseldispersionen mit 3-Ethyltrimethylammoniumpropylazid (quat.-Amin- N_3).

x (PCA) [mol%]	$[\text{Cu}(\text{PMDETA})]\text{Br}_2$ [mg]	quat.-Amin- N_3 [mg]	Ascorbinsäure [mg]
0	108	61	48
50	54	30	24
100	108	61	48

3.1.2 Wasser-in-Wasser-Nanokapseln

Die Synthese von Wasser-in-Wasser Nanokapseln (W/W-Nanokapseln) ist aufgrund der fehlenden Grenzfläche auf direktem Weg nicht möglich. W/W-Nanokapseln können synthetisiert werden, indem zunächst eine wässrige Phase in einem unpolaren Lösemittel, wie Cyclohexan, dispergiert wird. Hierzu eignet sich aufgrund der einfachen Durchführung die homogene flüssig-flüssig Nukleation, auch als *Ouzo-Effekt* bekannt.

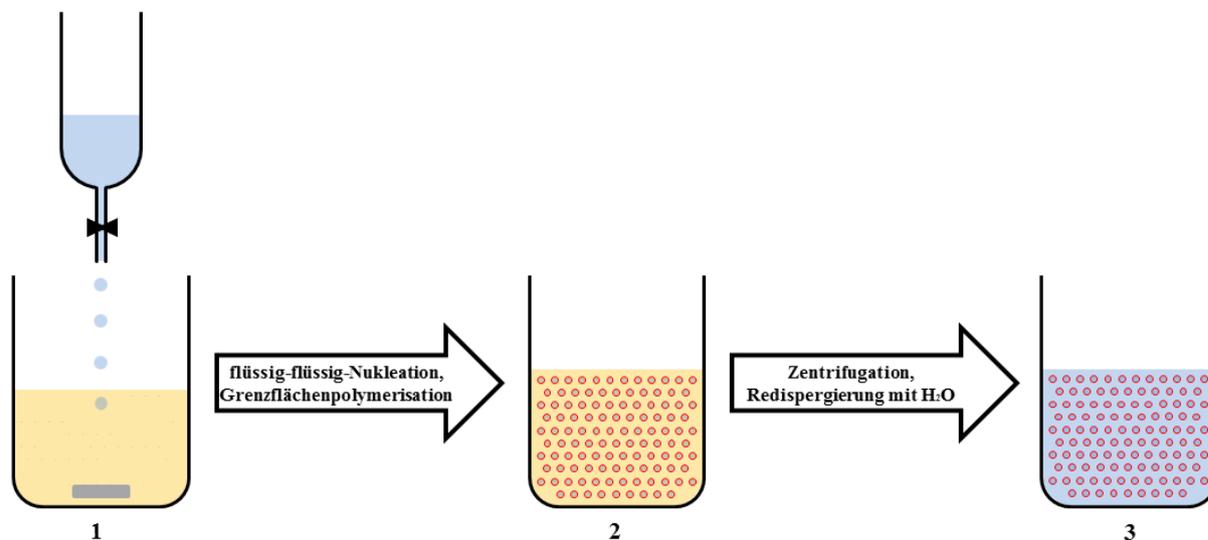


Abbildung 3.2: Schematische Darstellung der Synthese von W/W-Nanokapseln: Tropfen der Wasser/Methanol-Phase in eine Lösung aus Cyclohexan mit Tensid und Monomer (1), erhaltene W/O-Nanokapseldispersion (2), nach Zentrifugation und Redispersierung mit Wasser erhaltene W/W-Nanokapseldispersion (3).

Abbildung 3.2 zeigt den Ablauf der Kapselsynthese. 2 mL der wässrigen Phase, bestehend aus einem Gemisch aus Wasser und einem Cosolvens (niedermolekulare Alkohole, Aceton, Dimethylsulfoxid, Acetonitril, etc.), werden zu gleichen Volumenteilen in die organische Phase, bestehend aus 0.25 g *n*-Butyl-2-cyanoacrylat und 0.32 g Span 80 in 20 mL Cyclohexan, getropft. Durch die homogene flüssig-flüssig Nukleation (siehe Kapitel 2.1.3) wird das Wasser in der organischen Phase dispergiert. Das Monomer polymerisiert an der Grenzfläche und es werden zunächst Wasser-in-Öl-Nanokapseln (W/O-Nanokapseln) erhalten. Durch Zentrifugation bei 2000 bis 3000 min^{-1} (Gravitationsfaktor: 314-706 g) werden die Nanokapseln aufkonzentriert und der klare Cyclohexan-Überstand abdekantiert. Der Rückstand wird mit Wasser redispersiert. Die erhaltenen W/W-Nanokapseln werden durch einen 0.8 μm Spritzenfilter von größeren Partikeln gereinigt und die erhaltene opake Dispersion dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt.

3.2 Messung der Partikelgrößenverteilung

Bei der Synthese von kolloidalen Teilchen werden niemals diskrete Partikelgrößen erhalten. Vielmehr liegt eine Verteilung von mehreren Partikelgrößen vor, die die Form einer Normalverteilung aufweisen. Häufig ist es das Ziel, möglichst definierte Partikel, also eine Verteilung mit geringer Halbwertsbreite, herzustellen. Die moderne Messtechnik bietet mehrere Methoden, eine Dispersion hinsichtlich ihrer Partikelgrößenverteilung zu charakterisieren. Abbildung 3.3 zeigt einige Messmethoden und ihre optimalen Messbereiche.

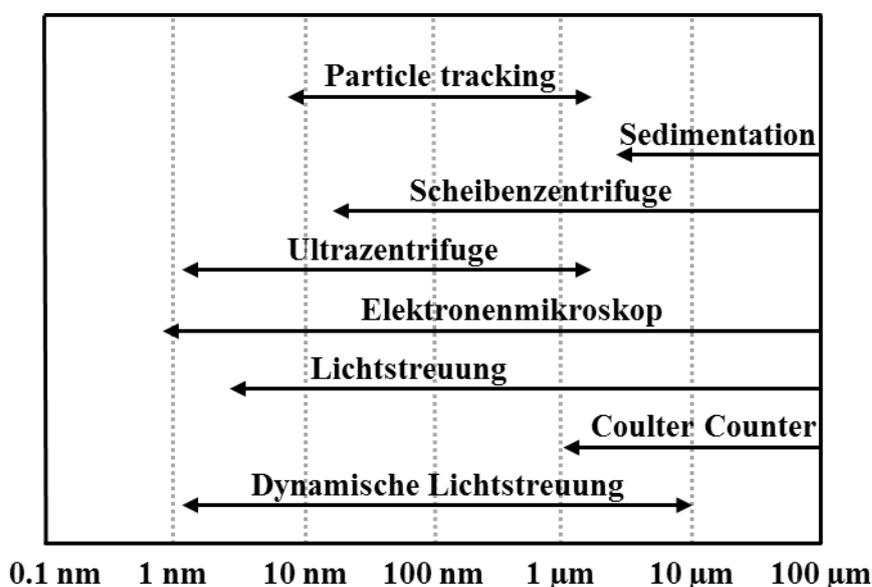


Abbildung 3.3: Messbereiche einiger Messmethoden zur Bestimmung der Partikelgrößenverteilung.

3.2.1 Dunkelfeldmikroskopie – *Particle Tracking*

Zur Visualisierung von Nanopartikeln oder Nanokapseln in Dispersionen eignet sich die Dunkelfeldmikroskopie. Dadurch kann nicht nur die Größenverteilung durch *Particle Tracking* gemessen werden, sondern es können auch Bildsequenzen aufgenommen werden, durch die anschließend der Abbau von Nanopartikeln quantitativ ausgewertet werden kann (Kapitel 3.4).

Das Dunkelfeldmikroskop ist ein optisches Mikroskop, das im Unterschied zum Hellfeldmikroskop nur das an etwaigen Phasengrenzen der Probe gestreute Licht detektiert, während die Hellfeldmikroskopie auf der Absorption des eingestrahnten Lichts basiert. Ein bedeutender Vorteil ist, dass diese Methode nicht durch die Auflösung nach Abbe (Gl. 3.1) begrenzt ist. [75]

$$d = k \cdot \frac{\lambda}{n \cdot \sin(\theta)} \quad \text{Gl. 3.1}$$

Die Limitierung der Dunkelfeldmikroskopie besteht durch die Streuintensität der betrachteten Partikel, die nach Rayleigh maßgeblich durch Gl. 3.3 beschrieben ist. [76]

$$I \sim \frac{d^6}{\lambda^4} \quad \text{Gl. 3.2}$$

Dadurch kann gezeigt werden, dass sich die Streuintensität signifikant mit dem Durchmesser des Partikels ändert. Werden metallische Nanopartikel betrachtet, so müssen zusätzliche Effekte, wie große Differenzen der Brechungsindizes von Partikel und Lösemittel oder eine etwaige Oberflächenplasmonenresonanz, berücksichtigt werden, die das Sichtbarmachen von Objekten mit Größen von wenigen Nanometern erlauben.

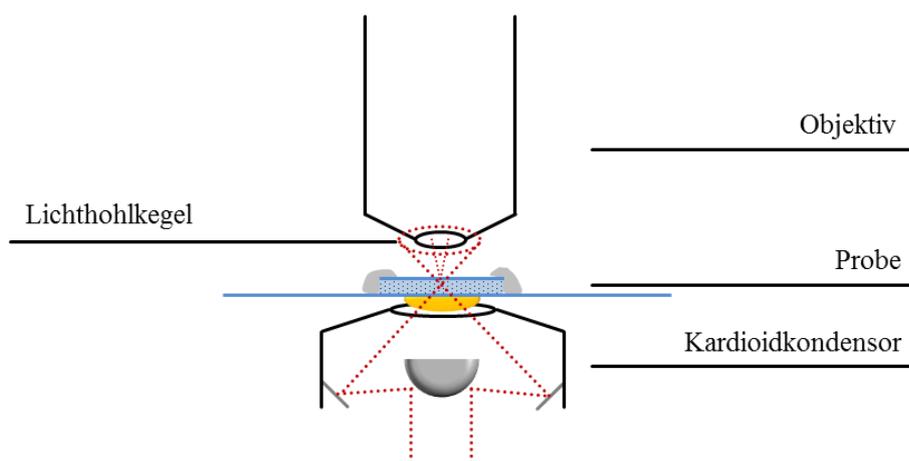


Abbildung 3.4: Aufbau und Strahlengang eines Dunkelfeldmikroskops mit einer durch Wachs versiegelten Dispersion als Probe zwischen Objektträger und Deckglas.

Abbildung 3.4 zeigt den Aufbau und Strahlengang eines Dunkelfeldmikroskops mit Kardiod-Kondensator zur Fokussierung des Lichthohlkegels in das Probenvolumen. Der Hohlkegel öffnet sich wieder und erreicht die Linse des Objektivs nicht. Befinden sich Partikel oder auch andere Phasengrenzen jeglicher Art in der Probe, so wird das Licht in alle Richtungen gestreut und gelangt in das Objektiv. Das Resultat ist ein helles Streumuster auf dunklem Hintergrund. [77]

Zur Messung der Größenverteilung einer Dispersion kann die Brownsche Bewegung der Partikel visualisiert und ausgewertet werden. Die Stokes-Einstein Gleichung (Gl. 3.9) beschreibt das Verhältnis der thermischen Energie zu dem Stokeschen Reibungskoeffizienten eines sphärischen Partikels, der sich durch ein Fluid bewegt. Hierbei ist k_B die Boltzmann-Konstante, T die absolute Temperatur, η die dynamische Viskosität, r_H der hydrodynamische Radius, Δ die mittlere lineare Verschiebung und t die Zeit. [78, 79]

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta r_H} \quad \text{Gl. 3.3}$$

$$D = \frac{\Delta^2}{2t} \quad \text{Gl. 3.4}$$

Kombiniert mit der Einstein-Smoluchowski Gleichung (Gl. 3.4), die die Abhängigkeit des Diffusionskoeffizienten von der mittleren linearen Verschiebung als Folge der Brownschen Bewegung beschreibt, wird Gl. 3.5 erhalten. [80] Auf diese Weise kann der hydrodynamische Radius r_H jedes einzelnen Partikels durch die Bestimmung der mittleren linearen Verschiebung Δ in einer definierten Zeit t berechnet werden (*Particle Tracking*). [81]

$$r_H = \frac{k_B T \cdot t}{3\pi\eta\Delta^2} \quad \text{Gl. 3.5}$$

Nach Messung einer genügend großen Anzahl von Partikeln wird eine Größenverteilung erhalten. Diese Methode weist den großen Vorteil auf, dass es sich um eine absolute Messung jedes einzelnen Partikels handelt. Ebenso kann der Anwender die Partikel der Dispersion sehen und bereits einen ersten Eindruck von dieser gewinnen. Zur Vermeidung von störenden Strömungserscheinungen und zur Erhaltung der eingestellten Schichtdicke wird die Dispersion zwischen Deckglas und Objektträger mit Wachs versiegelt.

3.2.2 Dynamische Lichtstreuung

Bei der Dynamischen Lichtstreuung (DLS) wird die Brownsche Bewegung der dispergierten Partikel gemessen. Die Dynamische Lichtstreuung ist das wohl am meisten eingesetzte Verfahren zur Messung von Partikelgrößenverteilungen. Dabei ist ein großer Probendurchsatz, eine gute Reproduzierbarkeit und einfache Durchführung gegeben, die individuelle Messfehler weitestgehend minimiert. Der schematische Aufbau eines typischen DLS-Systems ist in Abbildung 3.5 dargestellt. Das kohärente Laserlicht wird über ein Abschwächungsglied (1), das die Laserintensität reguliert, in die Probenküvette fokussiert. Trifft der Laser auf Partikel, die einen Tyndall-Effekt eingehen können, wird das Licht in alle Richtungen gestreut (2). Bevorzugt wird dieses Streulicht in einem möglichst engen Winkel zur Lichtquelle detektiert und durch eine Autokorrelation ausgewertet. [82, 83]

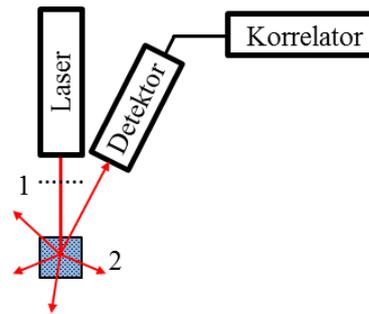


Abbildung 3.5: Schematische Darstellung des Aufbaus eines typischen Systems der Dynamischen Lichtstreuung (DLS) mit Laser, Detektor und Korrelator.

Aufgrund der Brownschen Bewegung kommt es zu konstruktiven oder destruktiven Interferenzen des Streulichtes der zeitlich aufeinanderfolgenden Laserimpulse. Dadurch wird ein Grautonmuster erhalten, dessen Fluktuation mit Hilfe einer Autokorrelation nach Gl. 3.6 erfasst wird.

$$G(\tau) = \langle G(t), G(t + \tau) \rangle \quad \text{Gl. 3.6}$$

Größere Partikel bewegen sich langsamer als kleine, so dass das Grautonmuster weniger stark fluktuiert. Das erhaltene Korrelogramm zeigt den Korrelationskoeffizienten gegen die Zeit und kann mit Hilfe der exponentiellen Abklingfunktion (Gl. 3.7 und Gl. 3.8)

$$G(t) = A [1 + B \exp(-2\Gamma t)] \quad \text{Gl. 3.7}$$

$$\Gamma = D \cdot \left(\frac{4\pi n}{\lambda} \sin\left(\frac{\theta}{2}\right) \right)^2 \quad \text{Gl. 3.8}$$

ausgewertet werden. Durch diese Regression kann der Diffusionskoeffizient D erhalten werden. Dabei entsprechen n dem Brechungsindex des Lösemittels, λ der Wellenlänge des Lasers und θ dem Winkel des Detektors zur Laserquelle. Mit Hilfe der Stokes-Einstein Gleichung kann der hydrodynamische Radius r_H nach Gl. 3.9 berechnet werden.

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta r_H} \quad \text{Gl. 3.9}$$

Dabei sind k die Boltzmann-Konstante, T die absolute Temperatur und η die dynamische Viskosität. Der hier ermittelte Wert für D ist ein integraler Wert, der als Mittelwert (*Average*) für die gemessene Dispersion gilt. Zur Ermittlung einer Größenverteilung wird eine multiple Exponentialfunktion als Regression angepasst (CONTIN- oder NNLS-Verfahren). [83]

3.2.3 Weitere Methoden

Neben den vorher genannten Methoden zur Messung der Partikelgrößenverteilung können in der Praxis je nach Anwendung noch weitere Verfahren genutzt werden. Neben weiteren Streuverfahren, die die Wechselwirkung von elektromagnetischer Strahlung mit Partikeln nutzen, werden besonders für Dispersionen mit Partikelgrößen unterhalb von 10 nm häufig analytische Zentrifugen genutzt, bei denen die Partikel in einem künstlichen Schwerfeld sedimentiert werden. Dabei zeigt eine optische Einheit den Verlauf der Sedimentation an, woraus eine Partikelgrößenverteilung ermittelt werden kann.

Nach dem so genannten „Coulter-Prinzip“ werden überwiegend biologische Proben, wie Leukozyten, durch eine Kapillare geleitet. Diese ändern den elektrischen Widerstand zwischen zwei Elektroden, wodurch eine volumengewichtete Größenverteilung erhalten wird.

Ferner können Mikroskope (einfache Hellfeld- bis Elektronenmikroskope) genutzt werden. Hierbei müssen jedoch die einzelnen Partikel ausgemessen werden, was sehr aufwendig ist. Ebenso gibt es akustische Geräte, die durch Schalldruckmessungen Rückschlüsse auf die Konzentration und Größenverteilung zulassen.

3.3 Messung des Zetapotentials

Das Zetapotential ist eine wichtige Kenngröße zur Ermittlung der Stabilität einer Dispersion mit elektrostatischer Stabilisierung. Abbildung 3.6 zeigt ein Partikel mit einer negativen Oberflächenladung, dispergiert in einem Elektrolyten. Dabei lagern sich die entgegengesetzten, positiven Ionen in einer starren Schicht, auch Stern-Doppelschicht genannt, direkt an den Partikel durch eine elektrostatische Anziehungskraft an. In einem gewissen Abstand befindet sich zusätzlich eine diffuse Ionenschicht, bei der es sich um schwach gebundene positiv und negativ geladene Ionen handelt. Je nachdem, welche Schicht betrachtet wird, resultiert ein elektrisches Potential. Das Oberflächenpotential beschreibt die Potentialdifferenz zwischen der Partikeloberfläche und dem umgebenden Elektrolyten in unendlichem Abstand zu dem Partikel. An der Grenze zwischen Stern-Doppelschicht und diffuser Schicht bildet sich das Sternpotential und an der Grenze zwischen diffuser Schicht und Elektrolyt das Zetapotential aus. [24, 37]

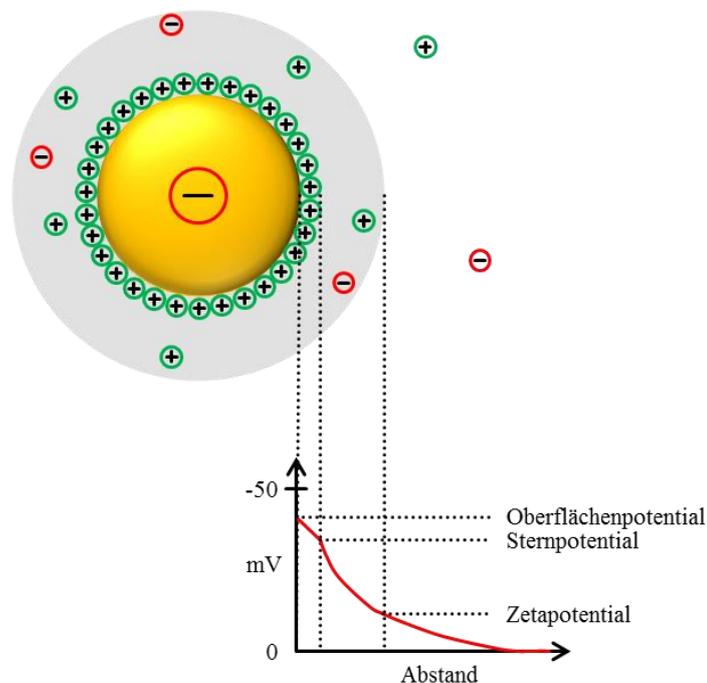


Abbildung 3.6: Schematische Darstellung der unterschiedlichen Potentiale eines Partikels als Funktion des Abstandes von der Partikeloberfläche.

In der Praxis wird zumeist das Zetapotential ζ gemessen. Dies kann durch die Messung der elektrophoretischen Mobilität U_E erfolgen (Gl. 3.10).

$$U_E = \frac{2\zeta\epsilon f(ka)}{3\eta} \quad \text{Gl. 3.10}$$

Dabei ist η die dynamische Viskosität, ϵ die Dielektrizitätskonstante und $f(ka)$ die Hückel-Näherung. Zur Messung des Zetapotentials wird in einer Dispersion ein elektrisches

Feld mit oszillierender Polarität angelegt. Die Partikel wandern zur entgegengesetzt geladenen Elektrode. Für Partikel größer als 20 nm und bei geringen Elektrolytkonzentrationen kann Gl. 3.10 durch die Smoluchowski-Näherung zu Gl. 3.11 vereinfacht werden.

$$U_E = \frac{\zeta \varepsilon}{\eta} \quad \text{Gl. 3.11}$$

Das Zetapotential kann als Maß für die Fähigkeit elektrostatisch stabilisierter Kolloide verstanden werden. Mit einer einfachen Approximation kann das für eine ausreichende Stabilisierung mindestens benötigte Zetapotential ζ_{\min} berechnet werden (Gl. 3.12):

$$\zeta_{\min} = \frac{kT}{e} \quad \text{Gl. 3.12}$$

k ist die Boltzmann-Konstante, T die absolute Temperatur und e die Elementarladung. Bei Raumtemperatur ($T = 298 \text{ K}$) müsste nach Gl. 3.12 das Zetapotential eines Partikels mindestens einen Betrag von 25.7 mV aufweisen, um eine elektrostatische Stabilisierung zu garantieren. Hierbei wird angenommen, dass das Potential, umgerechnet in eine Energie, mindestens gleich der thermischen Energie ist, die die Brownsche Bewegung der Partikel induziert. Die thermische Energie wird direkt in Bewegungsenergie (Brownsche Bewegung) umgewandelt, die zu Stößen der Partikel untereinander und damit zur Koaleszenz, Aggregation oder Agglomeration führen können. Dabei werden jedoch alle anderen Faktoren, wie attraktive van der Waals-Kräfte, nicht berücksichtigt. [24]

In dieser Arbeit wird das Zetapotential mit Hilfe des Zetasizer Nano ZS der Fa. Malvern gemessen. Die Methode dabei ist die Kombination aus Laser-Doppler-Elektrophorese und phasensensitiver Lichtstreuung (PALS, engl. *phase analysis light scattering*).

3.4 Untersuchungen zum lösemittelinduzierten Abbau von Nanopartikeln

3.4.1 Probenvorbereitung

Zur Messung des lösemittelinduzierten Abbaus wird die jeweilige Dispersion mit einem definierten Volumen des Lösemittels versetzt und kurz durchmischt. Das Gemisch wird zwischen einem Objektträger und Deckglas (beide hydrophobiert) so eingeschlossen, dass eine dünne Schicht von 4 bis 12 μm erhalten wird. Zusätzlich werden die Ränder mit Kerzenwachs versiegelt (Abbildung 3.4 in Kapitel 3.2.1), um ein Verdunsten der Probe und störende Einflüsse zu vermeiden.

Bei Messung der Stabilität über einen längeren Zeitraum von bis zu 23 d wurde die Kapseldispersion mit Aceton versetzt und luftdicht gelagert. Für jede Messung wurde ein neuer Objektträger, wie im vorherigen Absatz beschrieben, vorbereitet.

Das für diese Untersuchungen verwendete Dunkelfeldmikroskop (Fa. PZO, Polen) wurde mit einem 20-fach Objektiv (keine Immersion) und einer CCD-Kamera (1024x768 Pixel) betrieben. Mit handelsüblichen Programmen können in beliebigen Abständen Bilder automatisch aufgenommen werden (Bildsequenzen).

3.4.2 Auswertung der Bildsequenzen

Die Quantifizierung der Partikel auf jedem Bild über den gesamten Messzeitraum wurde durch das „open-source“ Programm „ImageJ“ realisiert. Hier eignen sich je nach Messaufgabe verschiedene Methoden, die im weiteren Verlauf erörtert werden.

3.4.2.1 Automatisiertes Zählen der Partikel

Die Bildsequenz wird als „Stack“ in das Programm geladen. Zur Identifizierung der zu messenden Partikel wird ein Helligkeitsschwellenwert (0 bis 255) für den gesamten „Stack“ eingestellt. Hier muss der optimale Wert für die zu untersuchende Dispersion ermittelt und für die gesamte Bildsequenz konstant gehalten werden. Eine anschließende Verbesserung des Kontrasts (z.B. obere und untere Grenze = 160) eliminiert etwaiges Streulicht. Bevor die Partikel gezählt werden können, müssen alle Bilder des „Stacks“ in schwarz/weiß-Bilder konvertiert werden.

Das Zählen der Partikel erfolgt automatisiert mit dem implementierten Menü „Analyze Particles“. Hier können mehrere Parameter eingestellt werden, die teils erheblichen Einfluss auf die Partikelzählung nehmen. Die minimale Größe der zu zählenden Partikel („Size (pixel²)“) kann z.B. mit 2x2 Pixel eingestellt werden. Dies würde das Zählen

einzelner Pixel ausschließen oder ein Minimum der Größe der Partikel definieren. Für die gegebene Aufgabe muss überprüft werden, wie groß ein durchschnittlicher Partikel ist und dementsprechend ein sinnvoller Wert (z.B. $\frac{1}{4}$ der Partikelgröße) gewählt werden. Durch die Einstellung der Zirkularität der zu Partikel (1 = idealer Kreis) können Objekte von der automatisierten Zählung ausgeschlossen werden, die nicht annähernd kreisförmig sind. Bei den meisten Auswertungen wurden Werte von 0.25 eingestellt. Dies schließt fast alle Objekte mit ein.

Die in diesem Kapitel beschriebene Methode eignet sich zum automatisierten Zählen sowohl der Objekte, die der Brownschen Bewegung unterliegen (mobile Kapseln) als auch stationäre Objekte, wie adsorbierte Polymerfragmente aber auch Unreinheiten und Artefakte im Dunkelfeld.

3.4.2.2 Automatisiertes Zählen der mobilen Partikel

In vielen Fällen ist es sinnvoll, bei der Partikelzählung nur die mobilen Partikel, die der Brownschen Bewegung unterliegen, zu berücksichtigen. Die Vorgehensweise ist analog zu Kapitel 3.4.2.1. Hierbei werden jedoch im Vorfeld Differenz- oder Subtraktionsbilder von „Bild n“ und „Bild n+1“ erzeugt, so dass alle stationären Objekte eliminiert werden. Dies kann automatisiert werden, indem zwei *Stacks* erzeugt werden, wobei der erste mit Bild 1 anfängt, der zweite jedoch mit Bild 2 der gleichen Bildsequenz. Daraufhin kann mit dem *Image Calculator* ein *Stack* erzeugt werden, der die jeweiligen Differenz- oder Subtraktionsbilder aufeinanderfolgender Bilder der Bildsequenz darstellt. Durch die Auslöschung von stationären Objekten werden nur mobile Objekte, wie Partikel bzw. Nanokapseln, erfasst.

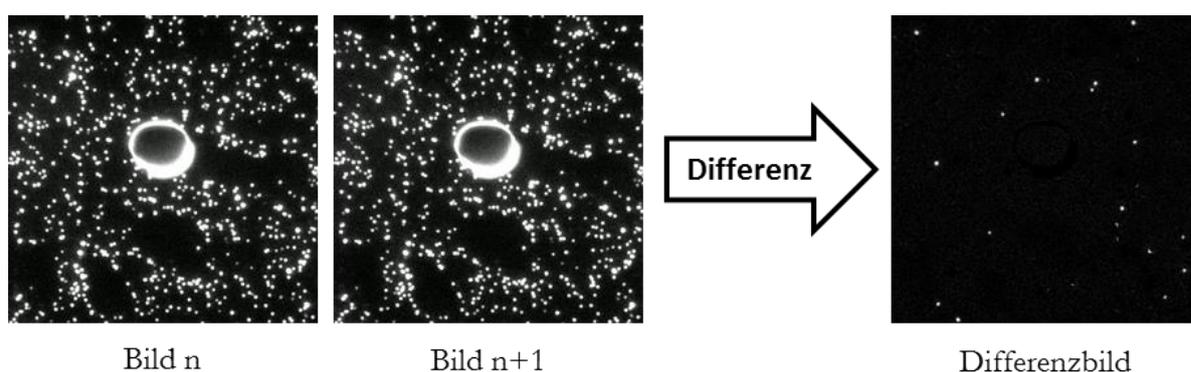


Abbildung 3.7: Darstellung zur Erstellung von Differenzbildern zur Messung der mobilen Partikel durch Eliminierung der stationären Partikel und lokalen Ölblase.

Mit Hilfe dieser Methode können auch Artefakte und stationäre Objekt/Partikel, wie in Abbildung 3.7 gezeigt, eliminiert werden. Problematisch kann es jedoch bei hohen Partikelkonzentrationen werden, da hier Partikel eliminiert werden könnten, die nicht

unbeweglich sind, sondern sich im Folgebild nur zufällig an der Position anderer Partikel im Ursprungsbild befinden. Aus diesem Grund sollte die Konzentration der zu messenden Kapseln nicht zu groß sein.

3.4.2.3 Messung der Helligkeitshistogramme

Die durch das Dunkelfeldmikroskop aufgenommenen Bilder zeigen die Nanokapseln als helle Objekte vor einem dunklen Hintergrund. Werden die Nanokapseln durch äußere Einflüsse, wie einer Lösemittelzugabe, zerstört, so nimmt die Anzahl dieser hellen Objekte ab. Durch ein Helligkeitshistogramm wird die (relative) Anzahl der Bildpunkte gegen ihren Helligkeitswert (0 bis 255) aufgetragen. Der Mittelwert liefert den integralen Helligkeitswert für das gesamte Bild. Bezogen auf den Mittelwert des Bildes bei $t = 0$ können die Mittelwerte indirekt die Anzahl der Nanokapseln beschreiben. Abbildung 3.8 zeigt zwei Bilder (Dunkelfeldmikroskop) von Kapseldispersionen mit unterschiedlicher Kapselanzahl und Auswertung der entsprechenden Helligkeitsverteilung mit Mittelwerten.

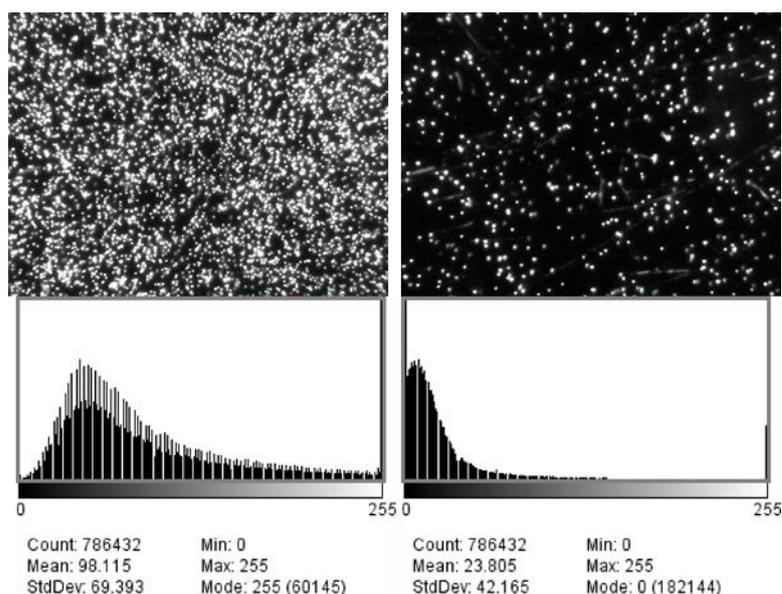


Abbildung 3.8: Helligkeitsverteilungen bei unterschiedlichen Partikelkonzentrationen.

Mit Hilfe des Programms „ImageJ“ können die aufgenommenen Bildsequenzen ausgewertet werden. Zum Vergleich mit den anderen Messmethoden werden die Ergebnisse normiert, wobei der mittlere Helligkeitswert des Bildes bei $t = 0$ als „1“ definiert wird.

3.4.2.4 Messung der Bildkorrelation

Eine weitere Methode, um den Abbau oder die Veränderungen von Nanokapseln mit einem Dunkelfeldmikroskop zu messen, ist die Bildkorrelation. Hierbei werden jeweils zwei aufeinanderfolgende Bilder („Bild n“ mit „Bild n+1“) korreliert. Dies geschieht durchgehend für die gesamte aufgenommene Bildsequenz.

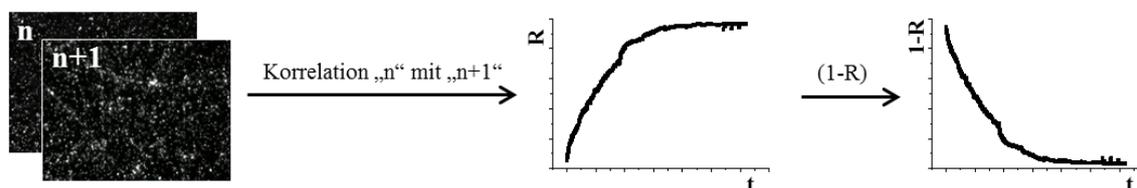


Abbildung 3.9: Bildkorrelation zur Quantifizierung einer Abbaudynamik.

Abbildung 3.9 zeigt die Methode zur Quantifizierung einer Abbaudynamik. Das Ergebnis ist dabei zunächst eine Kurve in Form einer exponentiellen Sättigung, bei der die Korrelationskoeffizienten R zwischen den aufeinanderfolgenden Bildern gegen die Messzeit aufgetragen werden. Durch die Substitution von R durch $1-R$ kann die Abbaudynamik in Form eines exponentiellen Zerfalls dargestellt werden. Mit Hilfe einer exponentiellen Regression kann der Abbau quantifiziert werden

Die Ausführung der Methode benötigt keine weitere Bearbeitung der Bildsequenzen. Nachdem die Bildsequenz importiert wurde, kann die Bildkorrelation gestartet werden. Dafür wurde die Erweiterung „Image CorrelationJ“, erstellt von Chinga und Syverud [84], genutzt.

Im Fall einer Bildsequenz als *Stack* ist für das Ziel (*Target*) die Bildsequenz auszuwählen, die mit „Bild 2“ beginnt und mit „Bild n“ endet und für die Quelle (*Source*) die gleiche Bildsequenz, die im Unterschied zur vorher genannten mit „Bild 1“ beginnt und mit „Bild n-1“ endet. Wichtig ist die richtige Wahl der *Correlation Sequence* als *Next slide*. Dadurch wird stets „Bild n“ mit „Bild n+1“ korreliert. Die Wahl der Anzeige (*Display*) ist für die eigentliche Messung nicht von Bedeutung. Zur Wahl der statistischen Methode wurde *Average* gewählt. Ein weiteres wichtiges Kriterium ist die *Local region size*. Diese gibt an, dass jeder einzelne Pixel oder das eingestellte Pixelquadrat korreliert wird. Für eine möglichst genaue Messung ist es notwendig, jeden einzelnen Pixel zu korrelieren. Dies bedingt eine ausreichende Bildauflösung von mindestens 1024 mal 768 Bildpunkten. Eine Einstellung der Dezimalstellen der Ergebnisse auf den Wert 4 ergibt eine genügende Genauigkeit.

3.4.2.5 Vergleich der Auswertemethoden

Tabelle 3.4 gibt eine Zusammenfassung aller Auswertemethoden mit ihren Vor- und Nachteilen wider. Die in dieser Arbeit hauptsächlich genutzte Methode ist die Methode der Partikelzählung durch Nutzung von Differenzbildern. Hiermit kann die Anzahl der mobilen Partikel (Nanokapseln) ermittelt und adsorbierte, stationäre Objekte von der Zählung ausgeschlossen werden.

Tabelle 3.4: Zusammenfassung der Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Auswertemethoden zur Messung der Degradationsdynamik von Dispersionen.

	Vorteile	Nachteile
Absolute Partikelzählung	<ul style="list-style-type: none"> • direkte Methode • gibt reale Anzahl aller Partikel wider • Auswerteparameter können Bildartefakte herausrechnen (in Grenzen) 	<ul style="list-style-type: none"> • adsorbierte Partikel und Artefakte können Ergebnis beeinflussen • ungenau bei hohen Partikelkonzentrationen
Partikelzählung (Differenzbild)	<ul style="list-style-type: none"> • direkte Methode • gibt reale Anzahl aller mobilen Partikel wider • Verunreinigungen, Artefakte und adsorbierte Objekte werden herausgerechnet • Degradationskurven streben gegen die Abszisse 	<ul style="list-style-type: none"> • ungenau bei hohen Partikelkonzentrationen
Helligkeits-Histogramm	<ul style="list-style-type: none"> • relative und integrale Methode • keine Bearbeitung der Bildsequenzen nötig • hohe Partikelkonzentrationen messbar 	<ul style="list-style-type: none"> • Änderung der Fokussierung/ Lichtstreuung verfälscht Ergebnisse massiv • anfällig für Artefakte/ Verunreinigungen • nur relative Änderung der Partikelanzahl messbar
Korrelation	<ul style="list-style-type: none"> • relative Methode • integrale Methode zur Erkennung aller (zeitlicher) Änderungen • ignoriert stationäre Artefakte, adsorbierte Objekte oder Verunreinigungen 	<ul style="list-style-type: none"> • Störungsanfällig bei sich bewegendem Artefakten • korreliert auch bei niedrigen Partikelkonzentrationen nicht immer mit Partikelzählungen

3.5 Rasterkraftmikroskopische Methoden

Das Rasterkraftmikroskop (engl. *atomic force microscope*, AFM) wurde 1985 von G. Binnig, C. Quate und C. Gerber entwickelt und dient zur topographischen Darstellung und Manipulation von Strukturen im Nanometerbereich. [85]

Abbildung 3.10 zeigt schematisch den Aufbau eines Rasterkraftmikroskops. Ein Cantilever mit Messspitze rastert die Oberfläche einer Probe ab. Dabei wechselwirkt diese mit der Oberfläche je nach Betriebsmodus in unterschiedlicher Weise. Dadurch verformt sich der Cantilever. Dies wird durch einen Laser erfasst, der auf den Cantilever fokussiert und von dort auf eine Photodiode reflektiert wird. Daraus kann die Oberflächenstruktur der Probe in ein Bild umgerechnet werden. [86]

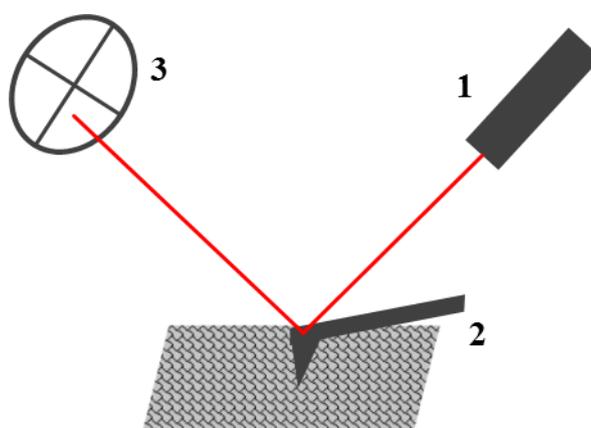


Abbildung 3.10: Schematische Darstellung zum Aufbau eines Rasterkraftmikroskops mit Laser (1), Cantilever/Spitze (2) und 4-Segmentphotodiode (3).

Generell können verschiedene Modi für die Betriebsart eines Rasterkraftmikroskops unterschieden werden:

- Bildgebendes oder spektroskopisches Verfahren
- Wechselwirkung zwischen Messspitze und Probe
- Bewegung der Spitze (konstante Höhe oder konstante Kraft/Amplitude)

Hinsichtlich der Wechselwirkung von Probe und Messspitze kann zwischen drei Betriebsmodi unterschieden werden, um eine Oberfläche bildlich zu erfassen (Abbildung 3.11). Der Kontaktmodus (1) nutzt den direkten Kontakt von Spitze und Probenoberfläche, weshalb der Modus vorwiegend für harte Oberflächen genutzt wird. Während hier hauptsächlich repulsive Kräfte erfasst werden, nutzt der Nicht-Kontaktmodus kurz- oder langreichweitige attraktive Wechselwirkungen, wenn die Spitze in einem Abstand von 2-200 nm über der Oberfläche oszilliert (2). Der intermittierende Modus ist eine Kombination aus beiden vorher genannten Methoden. Dabei oszilliert die Spitze über der Probe und berührt diese während der negativen Amplitude (3). [86]

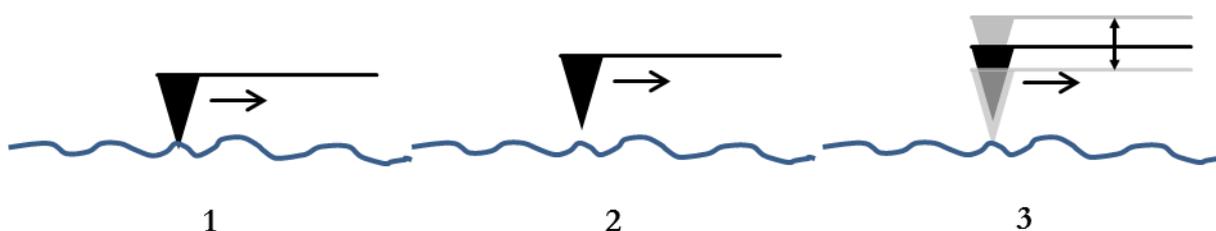


Abbildung 3.11: Schematische Darstellung der drei Betriebsmodi eines Rasterkraftmikroskops: 1 Kontaktmodus, 2 Nicht-Kontaktmodus und 3 intermittierender Modus.

Die in dieser Arbeit durchgeführten Nanoindentationsversuche wurden im „Force-Spectroscopy“-Modus der Software der Fa. JPK durchgeführt. Dazu wird die Spitze möglichst auf den Scheitelpunkt eines Partikels oder einer Kapsel positioniert und innerhalb einer definierten Zeit (z.B. 0.5-5 s) mit konstanter Kraft eine zuvor festgelegte Strecke (z.B. 400-500 nm) nach unten und gleichermaßen wieder hochgefahren. Dabei werden jeweils 10240 Datenpunkte aufgenommen. Aus den Anfangssteigungen der Kraft-Wegkurve wird der Elastizitätskoeffizient bestimmt, die analog zur Federkonstante des Hooke'schen Gesetzes zu sehen ist. Für die Messungen wurden AFM-Spitzen aus Silizium für den intermittierenden Modus vom Typ Pointprobe[®] NCH der Firma Nanoworld verwendet. Die Spezifikationen sind in Tabelle 3.5 aufgeführt.

Tabelle 3.5: Spezifikationen des Cantilevers und Siliziumspitze (Nanoworld Pointprobe[®] NCH). [87]

	Eigenschaft	mittlerer Wert
Cantilever	Dicke	4 μm
	Breite	30 μm
	Länge	125 μm
	Kraftkonstante	42 N/m
	Resonanzfrequenz	330 kHz
Spitze	Krümmungsradius	< 8 nm

Zur Probenvorbereitung wird eine stark verdünnte Kapseldispersion auf einen Objektträger gegeben und bei Raumtemperatur getrocknet. Zur Verifizierung, dass die Kapsel möglichst mittig eingedrückt wurde, wird die jeweilige Region vor und nach der Nanoindentation topologisch dargestellt.

3.6 Messung der Sprühstabilität

Zur Implementierung von Nanokapseln in Oberflächen können die Nanokapseln entweder direkt in Lackformulierungen dispergiert oder auf nicht ausgehärtete Lackoberflächen gesprüht werden. Dazu werden zumeist Sprühpistolen verwendet. Bei dem Zerstäubungsvorgang wirken hohe mechanische Kräfte auf die Nanokapseln, die dadurch zerstört werden können. Die Stabilität der Nanokapseln beim Sprühvorgang wurde mit einer konventionellen „Airbrush“-Sprühpistole mit doppelter Hebelfunktion überprüft. Abbildung 3.12 zeigt schematisch den Aufbau einer solchen Sprühpistole. Durch einen vertikalen Druck auf das Bedienelement (3) wird die Druckluft in das System eingelassen. Dabei kann das Nadelventil (4) durch seitliche Bewegung desselben Hebels geöffnet werden. Durch die Druckunterschiede wird das Sprühgut (2), hier die Nanokapseldispersion, eingesaugt und in der Düse (1) zerstäubt.

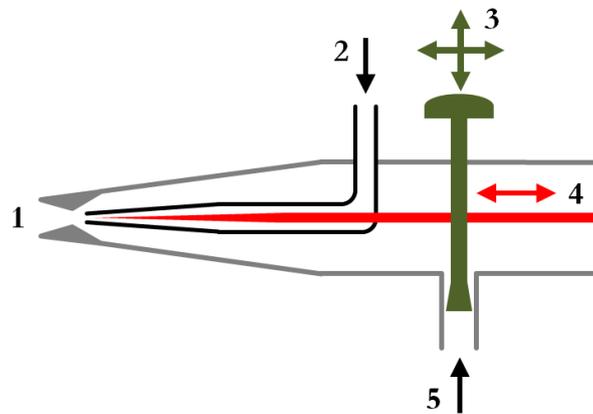


Abbildung 3.12: Schematische Darstellung zur Funktionsweise einer Sprühpistole mit Düse (1), Sprühgutzulauf (2), Bedienelement (3) für Gasstrom und Öffnungsventil, Nadelventil (4) und Gaszufuhr (5).

Zur Überprüfung, welchen Einfluss ein Sprühvorgang auf die Zerstörung der Nanokapseln hat, wurden konzentrierte Dispersionen mit unterschiedlichen Zusammensetzungen der Kapselhülle bei verschiedenen Drücken (1.5 und 2.0 und 3.0 bar) in ein Glasgefäß gesprüht, so dass eine Verdunstung der Dispersion möglichst ausgeschlossen werden kann. Zur Quantifizierung der Kapselmenge vor und nach dem Sprühvorgang wurde die in Kapitel 3.4.2.1 beschriebene Methode zur Zählung aller und mobiler Nanokapseln genutzt. Dabei wurden bei der Dunkelfeldmikroskopie jeweils zehn Bildausschnitte untersucht und die Mittelwerte mit Standardabweichungen berechnet.

3.7 Thermogravimetrie

Die Thermogravimetrie (TGA = thermogravimetrische Analyse) ist ein einfaches Analyseverfahren, das die Änderung der Probenmasse in Abhängigkeit von der Zeit und Temperatur misst. Dadurch können sowohl physikalische Prozesse, wie Sublimationen oder Verdampfen, als auch chemische Reaktionen, wie Oxidationen, Röstungen oder Dissoziationen erfasst werden. In der Polymeranalytik wird die TGA unter anderem eingesetzt, um Zersetzungstemperaturen zu ermitteln. [88, 89]

Der Aufbau eines konventionellen Systems zur thermogravimetrischen Analyse ist in Abbildung 3.13 dargestellt. Dabei wird die Probe in einen an eine Waage (elektromagnetische Kompensation oder Piezoelement) angeschlossenen Tiegel gegeben. Dieser befindet sich in einem Ofen, so dass ein Temperaturprogramm gefahren werden kann. Zusätzlich kann die Messung in Inert- oder Reaktivgasatmosphäre durchgeführt werden. [90]

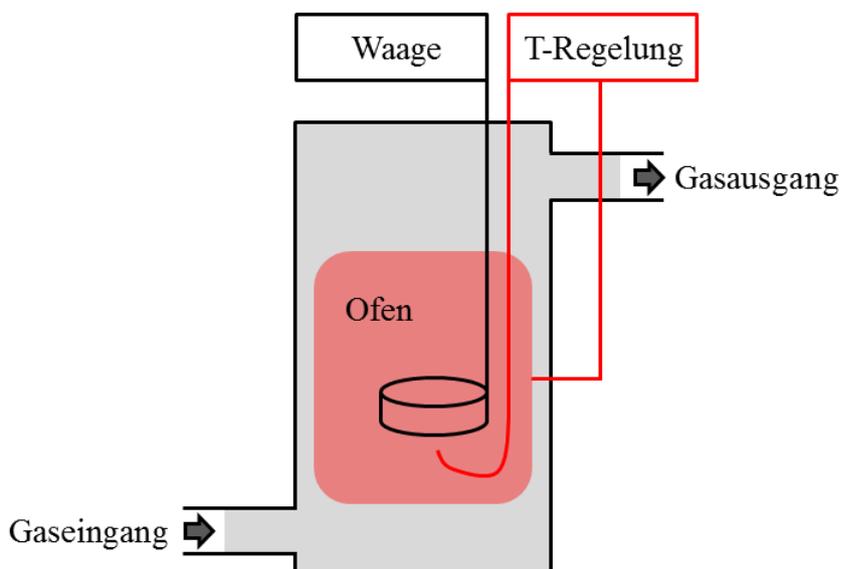


Abbildung 3.13: Aufbau einer Messeinrichtung für thermogravimetrische Analysen (TGA).

Die in dieser Arbeit durchgeführten TGA-Messungen wurden mit den in Tabelle 3.6 aufgeführten Parametern durchgeführt.

Tabelle 3.6: Parameter zur Messung der Polyalkylcyanoacrylate mittels thermogravimetrischer Analyse.

Parameter	Wert
Probenmenge	5-15 mg
Atmosphäre	Stickstoff (35 mL/min)
Heizrata	5 °C/min
Heizbereich	25-400 °C

3.8 Kernmagnetresonanzspektroskopische Untersuchungen

3.8.1 Messung der Reaktionsdynamik

Die Kernmagnetresonanzspektroskopie kann neben der Strukturaufklärung von Molekülen zeitaufgelöste Messungen zur Beobachtung von chemischen Reaktionen herangezogen werden. Dabei werden in definierten Abständen Spektren aufgenommen und der Zerfall, der Aufbau oder die Verschiebung von Signalen in Abhängigkeit von der Zeit betrachtet. Hierzu wird ein Pulsprogramm mit einer n -fachen Wiederholung der *Scans* aufgesetzt. [91]

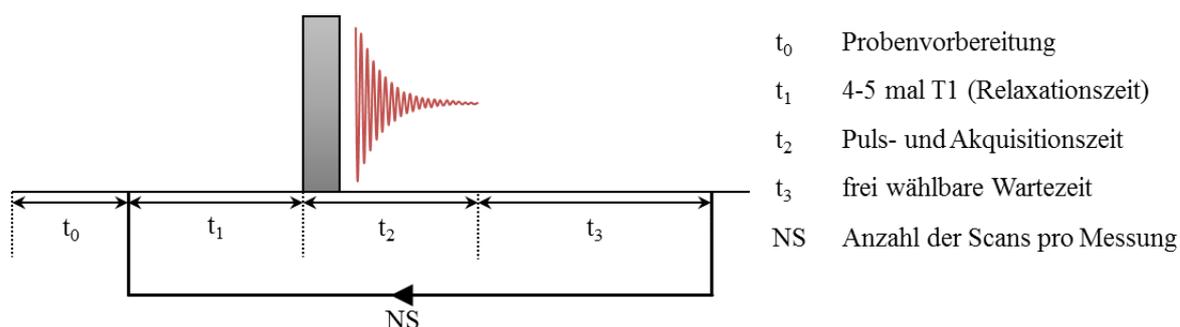


Abbildung 3.14: Pulsprogramm der Messung der Reaktionsdynamik der TMEAMA-Polymerisation mittels $^1\text{H-NMR}$.

Abbildung 3.14 zeigt ein solches Pulsprogramm. Dabei beschreibt t_1 die Relaxationszeit, in der die Kernspins vor jeder erneuten Anregung ein Gleichgewicht anstreben. Diese berechnet sich aus dem 4-5 fachen der Relaxationszeit der betrachteten Protonen. Je nach System und Kernspin kann diese Zeit Millisekunden bis Minuten betragen. Wird diese Zeit nicht ordnungsgemäß bestimmt und eingestellt, so kann es zu einer partiellen Sättigung der Kernspins führen, was eine Messung beeinträchtigen kann. Die Zeit t_1 muss für möglichst schnelle aufeinanderfolgende Messungen minimiert werden. Dies kann durch die Zugabe geringer Mengen von Schwermetallsalzen, deren Kationen paramagnetische Eigenschaften aufweisen, gewährleistet werden. In den meisten Fällen konnte dadurch bei den hier durchgeführten Messungen t_1 von 7-12 s auf 1 s verringert werden. Die Puls- und Akquisitionszeit hängen von vielen Faktoren ab. In dem in dieser Arbeit gewählten Pulsprogramm beträgt t_1 5.5 s. Zur genauen Einstellung der Messintervalle kann t_3 frei gewählt werden. Bei der Auswertung der Reaktionsdynamik muss zusätzlich die Zeit für die Probenvorbereitung t_0 berücksichtigt werden. Bei den durchgeführten Messungen wurden je nach Messintervall 4, 8 oder 16 *Scans* genutzt und mit einem 90° Puls angeregt.

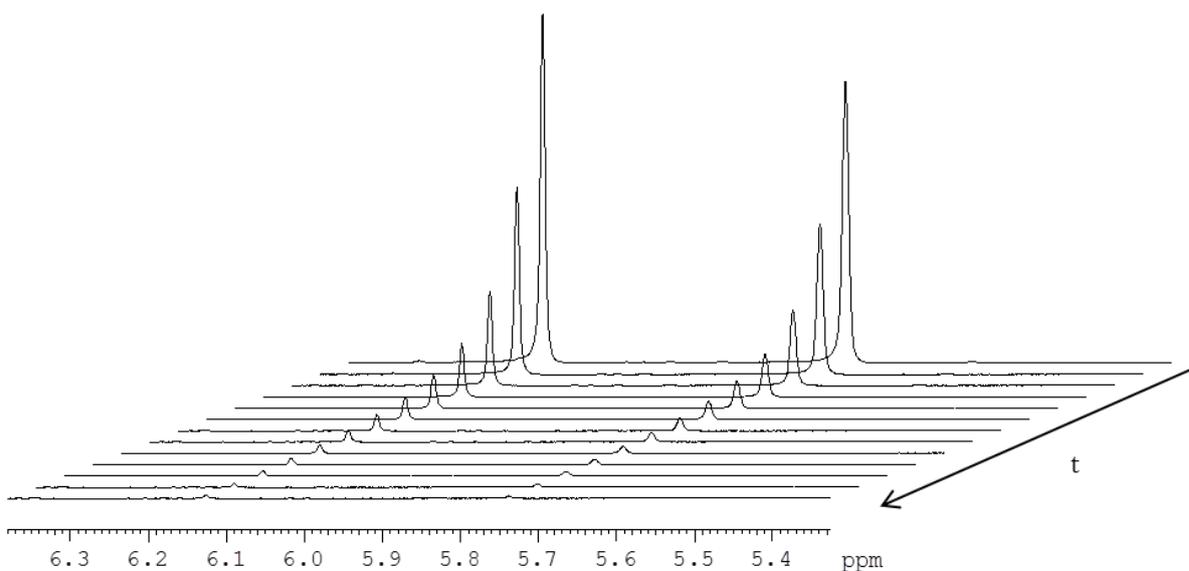


Abbildung 3.15: Beispiel zur Messung der Reaktionsdynamik der radikalischen Polymerisation von Trimethylethylamino-methacrylat mit $K_2S_2O_8/Na_2S_2O_5$ in D_2O durch 1H -NMR. Betrachtet wird die Abnahme der Alkenprotonen der Methacrylatfunktion.

Abbildung 3.15 zeigt ein Beispiel für die Abnahme des Signals von Alkenprotonen des kationischen Methacrylats Trimethylethylamino-methacrylat nach dem Kettenstart einer Polymerisationsreaktion bei verschiedenen Zeiten in einem *stacked plot*. Die Integration eines Signales der verschiedenen Messungen ergibt den Reaktionsverlauf in Bezug auf die relative Monomerkonzentration in Abhängigkeit von der Zeit. Abbildung 3.16 zeigt die exponentielle Abnahme der Monomerkonzentration. Durch eine geeignete exponentielle Regression kann die Halbwertszeit für die Reaktion berechnet werden.

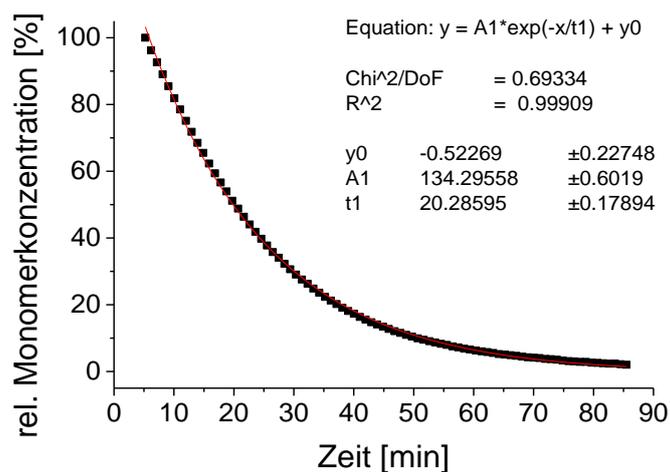


Abbildung 3.16: Beispiel einer Auswertung zur Messung der Reaktionsdynamik durch eine exponentielle Regression.

3.8.2 Diffusions- und Permeationsmessungen

Zur Messung von Diffusionsprozessen können stimulierte Echo-Experimente mittels der gepulsten Feldgradienten-NMR eingesetzt werden. Das Pulsprogramm eines stimulierte Echo-Experiments (*stimulated echo*, kurz: *STE*) ist in Abbildung 3.17 dargestellt (Abbildung 3.17). Dieses besteht aus drei 90° -Pulsen in Abständen von τ_1 bzw. τ_2 und zwei Gradientenpulsen mit der Gradientenstärke G_z und einer Länge von δ .

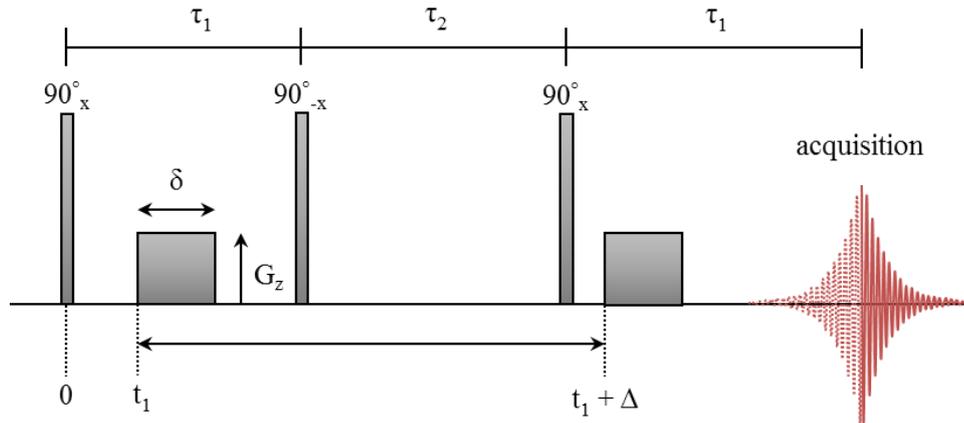


Abbildung 3.17: *Stimulated-Echo* Pulsprogramm zur Messung von Diffusionsvorgängen.

Der erste 90° Radiofrequenz-Puls (RF-Puls) zwingt die um die z -Achse eines kartesischen Koordinatensystems präzedierenden Kernspins in die x - y -Ebene. Daraufhin wird der erste Gradientenpuls mit der Gradientenstärke G_z und der Gradientendauer δ eingestrahlt, was zu einer Phasenverschiebung (Dephasierung) der Kernspins in Abhängigkeit des Ortes führt. Zur Vermeidung einer störenden T_2 -Relaxation der Kernspins werden zwei weitere 90° RF-Pulse eingestrahlt. Der zweite Gradientenpuls überträgt einen Teil der Magnetisierung in die z -Richtung und der dritte erzeugt das messbare Signal. Findet in der eingestellten Diffusionszeit Δ eine Diffusion des betrachteten Moleküls statt, nimmt das ^1H -Signal in Abhängigkeit von der Diffusionskonstanten D (und weiteren Faktoren) durch die Phasendifferenz ab. Bewegt sich das Molekül in der Zeit nicht, so findet keine Abnahme statt. Die relative Abnahme der Signalintensität I des Echosignals in Relation zum Ausgangssignal I_0 kann durch logarithmische Auftragung von Gl. 3.13 in einem Stejskal-Tanner-Plot dargestellt werden. [72, 92, 93]

$$\ln(I_{\text{rel}}) = -\gamma^2 \delta^2 G^2 D \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) \quad \text{Gl. 3.13}$$

Die Variablen sind wie folgt definiert: γ ist das gyromagnetische Verhältnis, δ die Pulsdauer, G die Gradientenstärke, D die Diffusionskonstante und Δ die für die Messung eingestellte Diffusionszeit. Wird nun $\ln(I_{\text{rel}})$ gegen $\gamma^2 \delta^2 G^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right)$ aufgetragen, so ergibt sich aus der Steigung der resultierenden Geraden die Diffusionskonstante. Werden, wie bei

den W/W-Nanokapseln, zwei unterschiedliche Diffusionskonstanten erwartet, kann Gl. 3.13 zu Gl. 3.14 erweitert werden [94]:

$$\ln(I_{\text{rel}}) = \left(-\gamma^2 \delta^2 G^2 D'_a \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) \right) + \left(-\gamma^2 \delta^2 G^2 D'_b \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) \right) \quad \text{Gl. 3.14}$$

Dabei sind D'_a die apparente Diffusionskonstante der äußeren Phase und D'_b die der inneren Phase. Abbildung 3.18 zeigt eine typische PFG-NMR-Messung einer W/W-Nanokapseldispersion bei unterschiedlichen Diffusionszeiten Δ mit Regression zur Auswertung der Diffusionskonstanten der inneren und äußeren Phase.

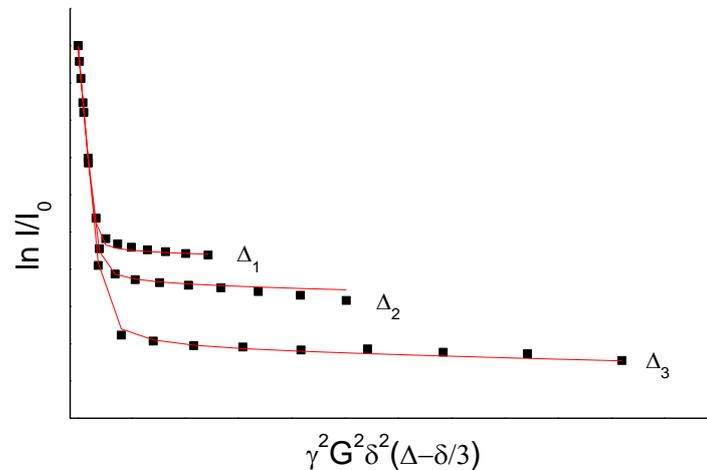


Abbildung 3.18: Typische Diffusionsmessung (PFG-NMR) einer W/W-Nanokapseldispersion bei unterschiedlichen Diffusionszeiten Δ und Regression zur Auswertung.

Der Abschnitt mit der größeren Steigung (bei geringer Gradientenstärke G) repräsentiert die Domäne der freien Diffusion, während die gehinderte Diffusion durch geringere Steigung bei größerer Gradientenstärke sichtbar wird. Durch die Aufspaltung der Kurven, die mit unterschiedlichen Diffusionszeiten gemessen wurden, kann der Austausch des betrachteten Moleküls durch die Kapselhülle in Form einer mittleren Verweilzeit berechnet werden. [67] Die wichtigsten Parameter zur Einstellung der *stimulated echo* Experimente sind in Tabelle 3.6 aufgeführt.

Tabelle 3.7: Typische Parameter der verwendeten *stimulated echo* Experimente.

Parameter	Wert
Gradientenstärke G	5-680 G/cm
Pulsdauer δ	1 ms
Diffusionszeit Δ	15, 30, 60, 120, 240, 480 ms
Temperatur	25 °C

3.9 Funktionalisierung von Lackoberflächen mit Nanokapseln

3.9.1 Synthese der LITE 2002-Nanokapseln

Die Kapselsynthese mit dem Epoxidhärter LITE 2002 erfolgt analog zu der Synthese der Standard-O/W-Nanokapsel durch das Rotor-Stator-System (Kapitel 3.1.1). In die wässrige Vorlage aus 95 mL dest. Wasser und 5 mL des pH 7 Puffer nach Sørensen wurde die Ölphase (5 g LITE 2002 in 20 mL Ethanol) und die Monomerlösung (1.67 g *n*BCA in 23 mL mit HCl angesäuertem Ethanol) durch eine Peristaltikpumpe über einen Zeitraum von ca. 15 min hinzugegeben und anschließend 3 h durch den Rotor-Stator nachgerührt. Das Ethanol wird unter reduziertem Druck entfernt und die Dispersion auf 25% des Wirkstoffes aufkonzentriert.

3.9.2 Einarbeitung der Kapselsysteme in eine Lackoberfläche

Für das Lacksystem wurde ein Zweikomponentenlack gewählt, das auf einem Polysiloxan-Epoxidharz (Komponente A) und einem Epoxidhärter (Komponente B) basiert (Tabelle 3.8). Für eine ausreichende Aushärtung des Lacks könnten theoretisch könnten 27.5 % der gesamten Formulierung aus einer Kapseldispersion bestehen.

Tabelle 3.8: Bestandteile des Zweikomponentenlacks für die selbstheilenden Oberflächen

Komponente	Substanz	m%
A	Beckopox EH 613 w	15.80
	Tego Dispers 655	0.50
	Tego Airex 904 W	1.00
	Butylglykol	1.40
	dest. Wasser	31.80
B	Polyox E 260	19.80
	Butylglykol	2.20
Summe		72.50

Die Nanokapseldispersion mit dem Epoxidhärter LITE 2002 (25%) und die Mikrokapseldispersion (38%) mit dem Epoxidharz Beckopox EP 128 werden mit der Komponente A des Lacks und anschließend mit Komponente B vermischt (Ansätze in Tabelle 3.9). Danach wurde der Lack mit einer Rakel in einer Nassschichtdicke von 120 µm auf 10x10 cm großen V2A-Stahlplatten aufgetragen. Dabei wurden zwei verschiedene Konzentrationen des Epoxidharzes (2.8 und 4.8 Vol.-%) in Form von Mikrokapseln (38%ige Dispersion) eingesetzt. Das entsprechende Volumen (1:1) des Epoxidhärters wurde in Form der Nanokapseln (25%ige Dispersion) zugesetzt.

Tabelle 3.9: Ansätze zur Einarbeitung der Kapselsysteme in Lacke und Aufbringung auf die Stahloberfläche.

Substanz	Volumen [mL]
Komponente A	0.8
Komponente B	0.3
Epoxid-Mikrokapseln	0.1 / 0.2
Epoxidhärter-Nanokapseln	0.15 / 0.3

Nachdem die funktionalisierte Lackschicht getrocknet ist, wird mit die komplette Stahlplatte mit einem Sprühlack versiegelt.

3.9.3 Vorrichtung zur lokalen Beschädigung der Lackoberflächen

Zur reproduzierbaren, lokalen Beschädigung der funktionalisierten Lackoberflächen wurde eine Vorrichtung gebaut (Abbildung 3.19). Diese besteht aus einem extra scharfen Skalpell (Swann Morton, Typ 12 D), das an einem Stempel fixiert ist, der in einem Stahlrohr gelagert ist und sich nur in vertikaler Richtung bewegen lässt. Führungsrohr und Stempel sind zur Sicherung der Stabilität an einem Stahlträgergestell befestigt. Die auf die zu kratzende Oberfläche wirkende Kraft wird auf 3 N eingestellt, was ausreicht, um die Lackoberfläche bis auf die Stahloberfläche zu durchdringen. Die zu kratzende, lackierte Stahlplatte kann fixiert und mit Hilfe eines x-y-Tischs gegen die Klinge bewegt werden. Durch eine Mikrometerschraube können definierte Längen von 2 cm erzeugt werden.

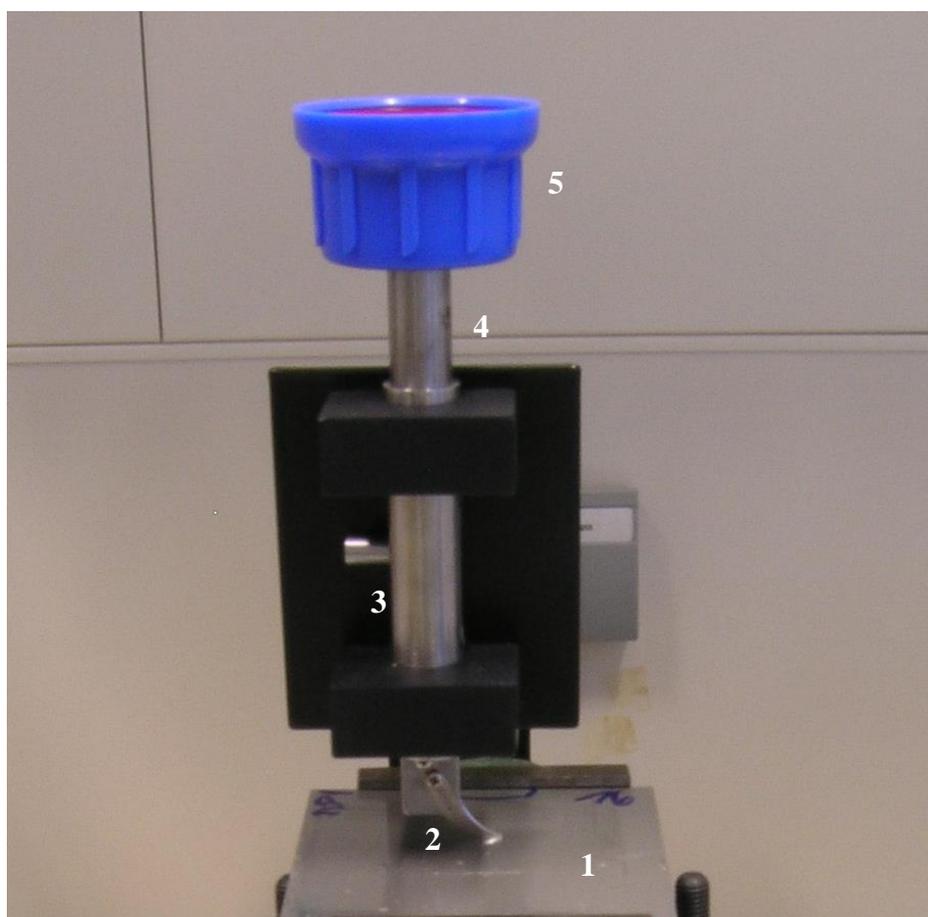


Abbildung 3.19: Selbst entwickelte Vorrichtung zur reproduzierbaren Beschädigung der Lackoberflächen (1). Das Skalpell (2) ist an einem Stempel (4) arretiert, der durch ein Führungsrohr nur in vertikaler Richtung beweglich ist. Die auf die Oberfläche wirkende Kraft kann durch Gewichte eingestellt werden (5) (Bauskizze im Anhang, Abbildung 7.1).

3.9.4 Messung des elektrischen Widerstands

Die mit Lackoberflächen versehenen Stahlplatten werden vor und nach der lokalen Beschädigung durch eine Messung des elektrischen Widerstands untersucht. Dazu wird die lackierte und vollständig versiegelte Stahlplatte mit einem Abstand von 20 mm zu einer nicht lackierten Stahlplatte (Gegenelektrode) in eine Kaliumchlorid-Lösung mit einer Konzentration von 10 g/L eingetaucht. Um Polarisierungseffekte an den Elektroden zu vermeiden, wird eine Wechselspannung von 0.1 V (Netzspannung) mit 50 Hz angelegt und die Stromstärke, sowie die Klemmspannung gemessen. Zur Berechnung des Widerstands wird ein rein Ohmscher Widerstand angenommen. Der Messaufbau ist in Abbildung 3.20 dargestellt.

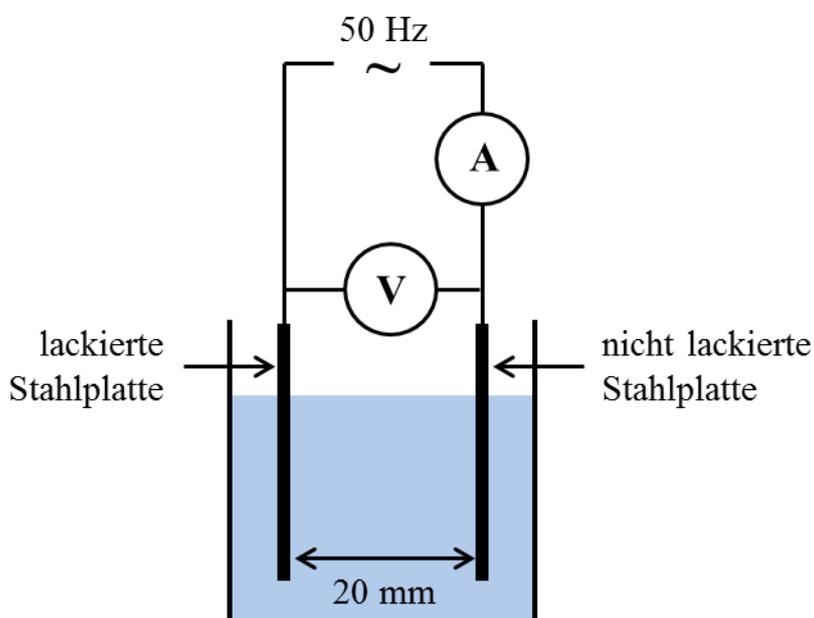


Abbildung 3.20: Aufbau zur Messung des elektrischen Widerstands der mit Kapseln funktionalisierten, lackierten Stahlplatten in 10 g/L Kaliumchlorid-Lösung mit einer Netzspannung von 0.1 V.

Die lackierten Stahloberflächen werden vor dem Kratzversuch, direkt danach, sowie nach 24 und 72 h hinsichtlich des elektrischen Widerstands gemessen. Zwischen den Messungen werden die Stahlplatten bei Raumtemperatur trocken gelagert. Für jede Funktionalisierung werden mindestens fünf gleichartige Proben untersucht.

4 Ergebnisse und Diskussion

4.1 O/W-Emulsionen als Vorstufen für Nanokapseln

Bevor der Einsatz von Nanokapseln insbesondere für technische Formulierungen diskutiert wird, muss eruiert werden, ob nicht die einfachere Variante, als die entsprechende Emulsion genutzt werden kann. Der Vorteil wäre eine sehr einfache Herstellung und geringere Kosten, da auf das Kapselpolymer verzichtet werden könnte. Für den Einsatz in z.B. technischen Formulierungen müssen jedoch die Emulsionen stabil gegenüber Einflüssen, wie Lösemitteln, sein. Dazu wurde eine O/W-Emulsion hinsichtlich ihrer Größenverteilung und der inhärenten Stabilität charakterisiert. Weitergehend wurde der Einfluss eines Lösemittelzusatzes am Beispiel des Acetons auf die Stabilität der Emulsion untersucht.

4.1.1 Größenverteilung und Emulsionsstabilität

Die Wahl der inneren Phase zur Emulgierung fiel auf das synthetische Triglycerid Miglyol 812, welches überwiegend Capryl- und Caprinreste (gesättigte C₈- und C₁₀-Alkylreste) aufweist. Miglyol 812 wird in der Literatur bereits weitreichend als Ölphase emulgiert und eingekapselt beschrieben [19, 95]. Anwendung findet das Öl u.a. zur Herstellung von Emulsionen zur parenteralen Ernährung [96, 97]. Aufgrund der definierten Zusammensetzung und der pharmazeutischen Zulassung wird Miglyol 812 häufig in der Forschung – wie auch in dieser Arbeit – als Ölphase für O/W-Dispersionen verwendet. [95]

Zur Synthese der O/W-Emulsion wurde die Ölphase mit Hilfe eines Rotor-Stator-Systems in der wässrigen Phase emulgiert. Die Stabilisierung erfolgte durch das Blockcopolymer Lutrol F68 (Ethylenoxid-/Propylenoxid-/Ethylenoxid-Einheiten). Die Größenverteilung der resultierenden O/W-Emulsion wurde durch *Particle Tracking* (Kapitel 3.2.1) gemessen und ist in Abbildung 4.1 dargestellt. Dabei wurde eine monodisperse Emulsion mit einem mittleren, hydrodynamischen Durchmesser (d_H) von 239 ± 59 nm erhalten.

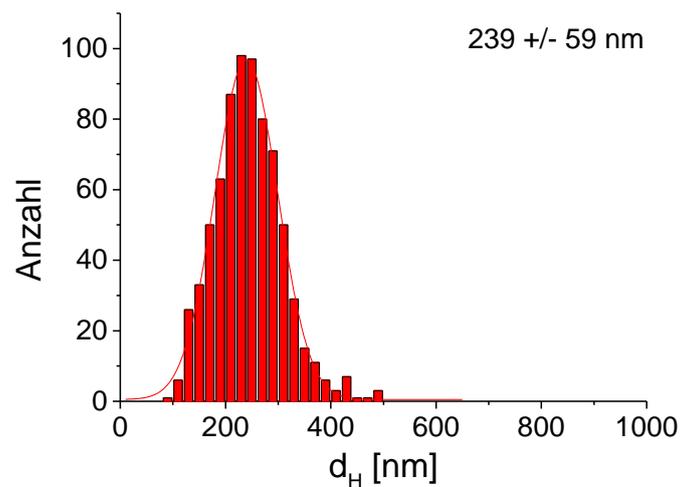


Abbildung 4.1: Größenverteilung einer O/W-Emulsion, synthetisiert nach dem Standardansatz für O/W-Nanokapseln ohne Zusatz von Monomeren. Gemessen ca. 30 min nach der Synthese durch *Particle Tracking*.

Ein hydrodynamischer Durchmesser von ca. 200 nm stellt bei vielen feinverteilten Emulsionen einen „stabilen“ Zustand dar. Mit Abnahme des Durchmessers nimmt die Brownsche Bewegung des Tropfens zu, was zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit führt, dass es zu Kollisionen mit anderen Tropfen kommt. Dies kann bei einer genügenden Energie bzw. ungenügenden Stabilisierung zur Koaleszenz und schließlich zum Wachstum der Tropfen führen. Da hier mit einem Disperser (Rotor-Stator) gearbeitet wurde, der dem System hohe Scherkräfte zuführt, stellt sich ein Gleichgewicht zwischen Zerteilung der Öltropfen und deren Koaleszenz ein, woraus die entsprechende Größenverteilung resultiert. Wichtige zusätzliche Parameter sind die Grenzflächenenergie zwischen den Phasen und der Stabilisator.

Zur Messung der Stabilität von Emulsionen und Dispersionen wurde eine Technik entwickelt, die auf der automatisierten in-vitro Zählung der Partikel eines dispersen Systems beruht. Diese können mit Hilfe eines Dunkelfeldmikroskops sichtbar gemacht und zeitaufgelöste Bildsequenzen erstellt werden. Die Auswertung der Bildsequenzen kann durch das Zählen der mobilen Objekte (Brownsche Bewegung) oder aller Objekte (Kapitel 3.4.2) erfolgen. Abbildung 4.2 zeigt das dynamische Verhalten der Anzahl der Öltropfen der hier betrachteten O/W-Emulsion. Dabei wird deutlich, dass die Anzahl der mobilen Öltropfen innerhalb der betrachteten Zeit von 12 h exponentiell bis zu einem Wert von ca. 60% der ursprünglichen Anzahl abnimmt.

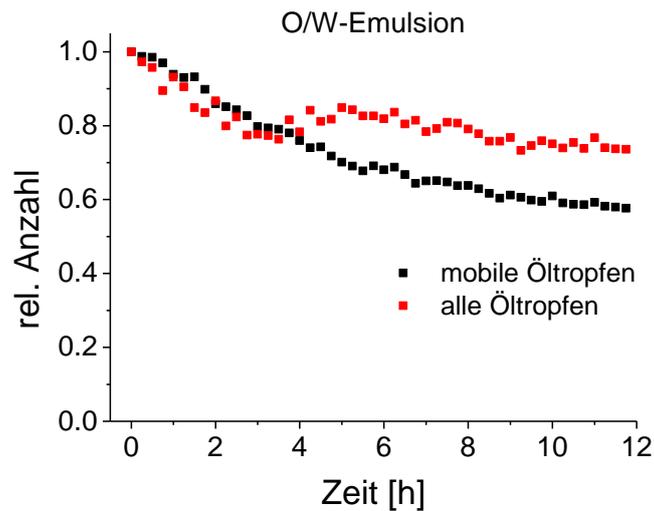


Abbildung 4.2: Messung der Emulsionsstabilität durch automatisierte Zählung aller Öltropfen und der mobilen Öltropfen in Abhängigkeit von der Zeit.

Die Messung in Abbildung 4.2 zeigt eine Abnahme der Anzahl der Öltropfen mit der Zeit. Emulsionen stellen metastabile Systeme dar, die Prozessen wie Koaleszenz, Agglomeration oder Aggregation unterliegen können [24]. Dies kann zu einer Abnahme der Partikelzahl führen. Allerdings kann nicht ausgeschlossen werden, dass einige Öltropfen an den Glasoberflächen des Objektträgers adsorbieren, was die Konvergenz gegen den Grenzwert von 0.6, also 60% der ursprünglichen Anzahl, erklären würde. Interessant ist der Vergleich der unterschiedlich ausgewerteten Degradationskurven (Abbildung 4.2). Diese verlaufen innerhalb der ersten drei Stunden nahezu gleich, was bedeutet, dass die relative Anzahl der mobilen Öltropfen der aller Öltropfen entspricht. Das kann dahingehend interpretiert werden, dass innerhalb dieser Zeit eine Koaleszenz einiger Öltropfen stattfindet. Die dadurch größer gewordenen Öltropfen erfahren nach Gl. 2.10 (Kapitel 2.2) eine größere Aufrahmungsgeschwindigkeit und verschwinden somit aus dem Fokus des Dunkelfeldmikroskops. Eine Aggregation der Öltropfen konnte dagegen nicht beobachtet werden. Da die Auswertung unter Berücksichtigung aller Öltropfen einen Grenzwert von ca. 0.8 aufweist, kann darauf geschlossen werden, dass innerhalb der betrachteten Zeit 20% der Öltropfen durch Aufrahmung an der Glasoberfläche adsorbieren und somit stationäre Partikel bilden, die durch die Auswertung der mobilen Objekte nicht berücksichtigt werden.

Neben der Messung der Stabilität durch zeitaufgelöste Zählung der Öltropfen, wurden die Größenverteilungen über einen Zeitraum von insgesamt 14 d mittels *Particle Tracking* (Kapitel 3.2.1) gemessen.

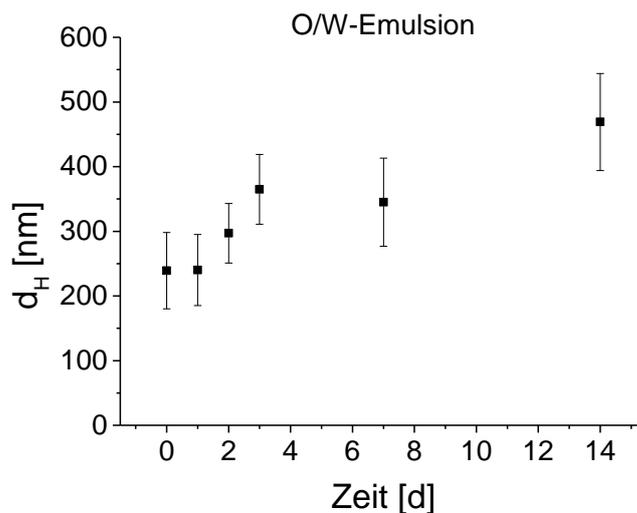


Abbildung 4.3: Mittlere hydrodynamische Durchmesser der O/W-Emulsion, gemessen über 14 d mittels Particle Tracking (Daten im Anhang, Tabelle 7.1).

Abbildung 4.3 zeigt die Ergebnisse der Größenverteilungen in Abhängigkeit von der Zeit. Dabei wird die dauerhafte Instabilität der O/W-Emulsion deutlich. Während nach 1 d noch kein Unterschied hinsichtlich des mittleren Durchmessers gemessen wurde, wird dieser nach 2 d bereits deutlich größer. Nach 3 d konnte zusätzlich eine leichte Phasenseparation an der Oberfläche beobachtet werden, die im Laufe der Zeit anwuchs. Der mittlere hydrodynamische Durchmesser verdoppelte sich nach 14 d beinahe.

Die Ergebnisse beider Stabilitätsuntersuchungen (Zählung und Größenverteilung) bestätigen die Instabilität der O/W-Emulsion, die als direkte Vorstufe für die nachfolgenden Standard-O/W-Nanokapseln hergestellt werden. Hinsichtlich der Kapselsynthese stellt dies jedoch kein Problem dar, da zum einen das Monomer sehr schnell an den Grenzflächen polymerisiert und somit den hauptsächlich wirkenden destabilisierenden Effekt der Koaleszenz verhindert. Zum anderen sorgt der Rotor-Stator-Disperser für eine konstante Größe der Öltröpfen, bis die Bildung der Polymerhülle abgeschlossen ist.

Selbstverständlich ist es möglich, Emulsionen zu formulieren, die über Monate bis Jahre stabil sind. Hinsichtlich der Kapselsynthese ist dies jedoch nicht notwendig. Für den Einsatz von Emulsionen in z.B. Lackformulierungen ist es, neben der garantierten Stabilität der Emulsion selber, wichtig, dass eine ausreichende Stabilität gegenüber deren Inhaltsstoffe gegeben ist. Dies umfasst vor allem Lösemittel, die auch in wasserbasierten Lacken enthalten sind. Konventionelle Lacksysteme enthalten üblicherweise zwischen 35 und 65% Lösemittel, während diese bei modernen Lackformulierungen bis unter 10% gesenkt werden können. Die Hauptaufgaben der Lösemittel sind dabei die Reduzierung der Viskosität, die Verbesserung des Benetzungsverhaltens und die Einstellung einer optimalen Trocknung. Übliche Lösemittel sind aliphatische, cycloaliphatische, aromatische Kohlenwasserstoffe, Ketone und Ester. [98]

4.1.2 Lösemittelstabilität

Für die Anwendung von Nanocontainern zur Implementierung von Wirkstoffen in Lack- oder Metalloberflächen könnten, neben den in dieser Arbeit betrachteten Nanokapseln, potentiell Emulsionen eingesetzt werden. Dazu könnten die Wirkstoffe emulgiert und durch Lacke auf Metalloberflächen aufgebracht werden. Jedoch muss die Stabilität der Emulsion in der Lackformulierung gewährleistet sein. Diese sind zumeist mit Lösemitteln wie Alkoholen oder Ketonen versehen. Als Modelllösemittel wurde in dieser Arbeit Aceton gewählt.

Die Stabilität der O/W-Emulsion wurde ohne und mit Aceton untersucht. Hier wurden Konzentrationen von 20 und 30 Vol.-% Aceton gewählt. Zum Vergleich der unterschiedlichen Ansätze wurde die relative Anzahl der Öltröpfen gegen die Zeit aufgetragen.

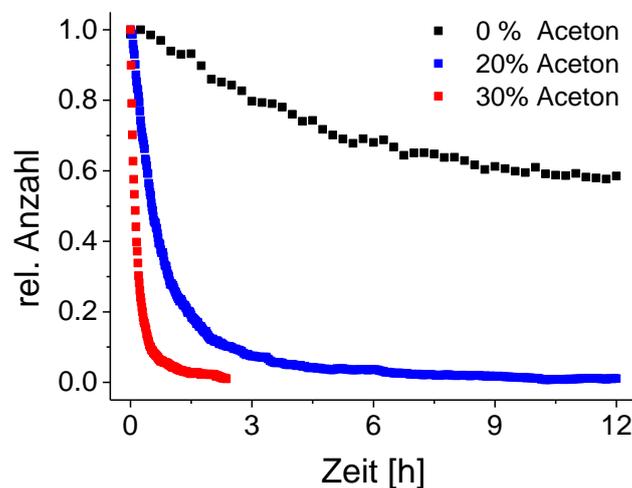


Abbildung 4.4: Degradationskurven einer O/W-Emulsion in 0, 20 und 30 Vol.-% Aceton. Die Auswertung erfolgte durch automatisiertes Zählen der mobilen Partikel.

Abbildung 4.4 zeigt die Degradationskurven der O/W-Emulsion, die nach der Standard-Methode (Kapitel 3.1.1.1) durch einen Rotor-Stator hergestellt wurde. Dabei weist die reine O/W-Emulsion, wie bereits zuvor in Kapitel 4.1.1 diskutiert, keine absolute Stabilität innerhalb der gemessenen Zeit auf. Vielmehr nimmt die Zahl der mobilen Emulsionstropfen exponentiell ab und strebt gegen einen Grenzwert von ca. 60% der ursprünglichen Anzahl. Wird die gleiche O/W-Emulsion in 20 Vol.-% Aceton gemessen, so zeigt sich ein exponentieller Abbau, der einen Grenzwert von Null aufweist, was eine vollständige Zerstörung aller Öltröpfen bedeutet. Eine Erhöhung der Acetonkonzentration auf 30 Vol.-% beschleunigt den Abbau der Emulsion. Aus den Degradationskurven wurden die Halbwerts- und Degradationszeit, also die Zeit, nach der die Anzahl der Öltröpfen auf 1% des ursprünglichen Werts reduziert wurden, bestimmt. Diese sind in Tabelle 4.1

aufgeführt. Dabei konnte die Degradation der Emulsion bei 60 Vol.-% Aceton nicht quantifiziert werden, da der sehr schnelle Abbau mit der Methode nicht zu erfassen war.

Tabelle 4.1: Halbwerts- und Degradationszeiten des lösemittelinduzierten Abbaus der O/W-Emulsion bei unterschiedlichen Acetonkonzentrationen für mobile Öltropfen.

Acetonkonzentration [Vol.-%]	Halbwertszeit [h]	Degradationszeit [h]
0	-	-
20	0.54	5.40
30	0.23	0.70
60	nicht messbar	nicht messbar

Die vollständige Degradation zeigt jedoch nur, dass die mobilen Öltropfen mit der Zeit verschwinden, jedoch nicht, ob diese durch eine Aufräumung oder Sedimentation lediglich an der Glasoberfläche adsorbieren und somit nicht erfasst werden. Eine andere Möglichkeit wäre die Koaleszenz der Tropfen aufgrund der durch das Aceton stark herabgesetzten Grenzflächenspannung und eine daraufhin erfolgende Phasenseparation. Letzteres könnte aufgrund der optischen Homogenität der auf diese Weise gebildeten zweiten makroskopischen Ölphase nicht durch das Dunkelfeldmikroskop erfasst werden. Interessant ist hier der Vergleich zwischen den Auswertemethoden zur Erfassung aller Partikel und der mobilen Partikel. Dies wird in Abbildung 4.5 am Beispiel der O/W-Emulsion in 30 Vol.-% Aceton gezeigt.

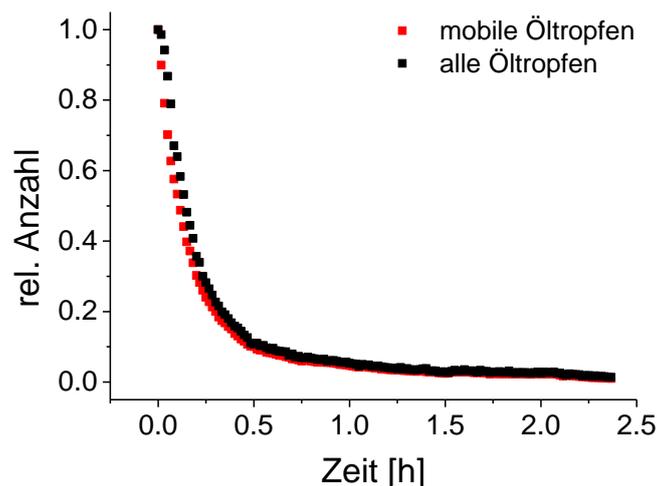


Abbildung 4.5: Degradation einer O/W-Emulsion in 30 Vol.-% Aceton. Die Auswertung erfolgte durch automatisiertes Zählen der mobilen Öltropfen und aller Öltropfen.

Hier zeigt sich eine sehr gute Übereinstimmung beider Abbaudynamiken, was bedeutet, dass alle erfassten Objekte mobile Öltropfen darstellen, die nicht an der

Glasoberfläche des Objektträgers adsorbieren. Folglich findet durch den Einsatz des Acetons entweder eine Auflösung der Emulsion in ein Einphasengemisch statt oder eine Koaleszenz, die durch die Herabsetzung der Grenzflächenspannung zwischen Öl- und Wasserphase hervorgerufen wird. Ersteres konnte durch die Erstellung des ternären Phasendiagramms von Öl, Wasser und Aceton (Abbildung 4.6) ausgeschlossen werden, da die Löslichkeit des Öls bei den hier gegebenen Bedingungen (20 und 30 Vol.-% Aceton) gegen Null strebt. Erst ab einer Acetonkonzentration größer als 80 Vol.-% und dem entsprechend geringen Wasseranteil wird ein Einphasensystem erhalten. Demzufolge findet bei der Degradation der Emulsion durch Aceton eine Koaleszenz der Öltröpfchen und die Ausbildung einer separaten Ölphase statt. Diese kann aufgrund der optischen Homogenität nicht im Dunkelfeld erfasst werden.

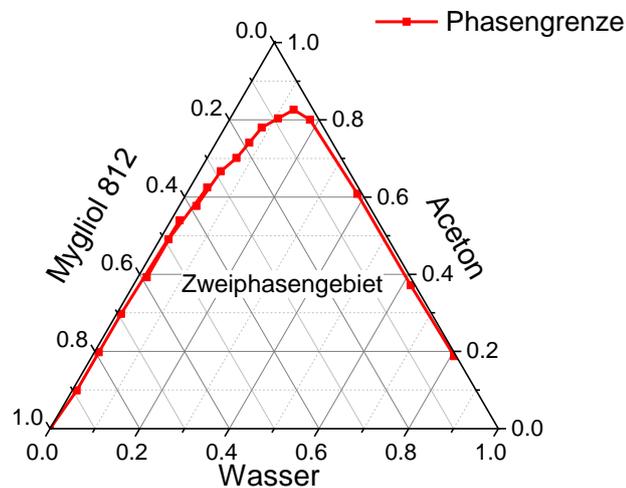


Abbildung 4.6: Ternäres Phasendiagramm (Volumenanteile) von Öl (Miglyol 812), Aceton und Wasser mit Darstellung der Phasengrenze zwischen dem Ein- und Zweiphasengebiet.

Der große Nachteil von Emulsionen ist das Bestreben zur Koaleszenz der Öltröpfchen, was einen irreversiblen Vorgang darstellt und der Anwendung als Nanocontainer entgegensteht. Bereits bei sehr geringen Lösemittelanteilen, wie hier mit 20 Vol.-% Aceton, koaleszieren die Emulsionstropfen innerhalb weniger Minuten. In diesem Fall ist die Emulsion nach 5.4 h vollständig zerstört. Emulsionen scheiden nach den hier durchgeführten Untersuchungen aufgrund ihrer geringen Lösemittelstabilität für technische Anwendungen in Formulierungen mit Lösemittelzusätzen aus.

4.2 Standard-Nanokapselsysteme

Das Prinzip des Nanocontainers in Form von Emulsionen ist nach den vorhergehenden Untersuchungen in Kapitel 4.1.2 für technische Anwendungen, wie Lacke oder andere lösemittelhaltige Formulierungen nicht realisierbar. Durch Lösemittel, wie Aceton, wird die Koaleszenz der Emulsionstropfen durch die Herabsetzung der Grenzflächenspannung begünstigt. Aus diesem Grund müssen andere Ansätze gefunden werden, die das Prinzip des Nanocontainers beinhalten, jedoch nicht die Nachteile der Emulsionen aufweisen. Eine Lösung bieten Nanokapseln. Diese verhindern durch die feste Kapselhülle eine etwaige Koaleszenz der dispergierten Öltröpfen.

4.2.1 O/W-Nanokapseln

Für die in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen an O/W-Nanokapseln wurde eine Standardsynthese (Kapitel 3.1.1.1) etabliert, auf deren Basis alle anderen O/W-Kapseldispersionen hergestellt wurden. Die Synthese der Standard-O/W-Nanokapseldispersionen wurde mit einem Rotor-Stator-System realisiert. Dazu wurden die Ölphase und Monomerlösung kurz vor der Rotor-Stator-Kammer gemischt und dann in der wässrigen Phase (mit Tensid) dispergiert. Durch die Zugabe des *n*-Butyl-2-cyanoacrylats und dessen Polymerisation an der Grenzfläche Öl/Wasser wurden eingekapselte Öltröpfen erhalten. Diese werden durch geeignete Stabilisatoren wie Tenside oder Polymere gegen Agglomeration bzw. Aggregation geschützt. Eine Koaleszenz oder Ostwald-Reifung, wie sie bei Emulsionen auftreten können, ist hier bei einer geschlossenen Kapselhülle nicht möglich. Die mittlere Größe der nach dem Standard-O/W-Nanokapseln liegt bei ca. 200 nm. Eine typische Größenverteilung ist in Abbildung 4.7 dargestellt.

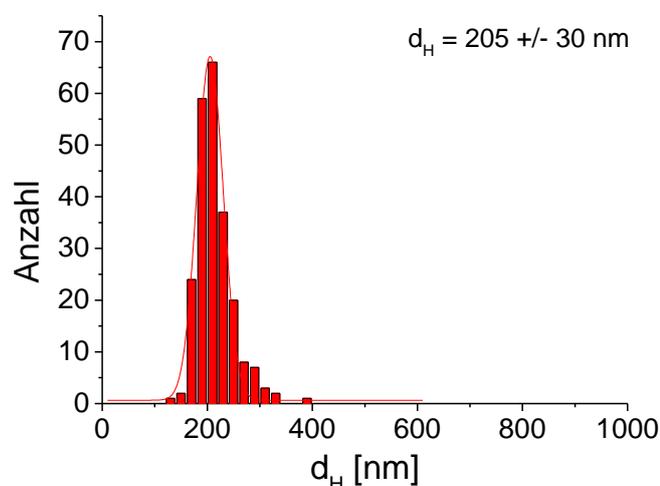


Abbildung 4.7: Größenverteilung einer O/W-Nanokapseldispersion nach dem Standardansatz mit Miglyol 812, gemessen durch *Particle Tracking*.

Dabei zeigt sich die geringe Polydispersität der Dispersion mit einer geringen Standardabweichung des mittleren, hydrodynamischen Durchmessers von 30 nm. Je nach Ansatz kann der mittlere Durchmesser geringfügig variieren. Dabei wurden Durchmesser von 185 bis 230 nm erhalten, was jedoch keine signifikante Abweichung darstellt und innerhalb der Messtoleranz der Methode liegt. Wird die Größenverteilung der Standard-O/W-Nanokapseln mit der der zugehörigen O/W-Emulsion (Abbildung 4.1) verglichen, so zeigt sich bei letzterer eine deutlich breitere Verteilung und ein etwas größerer mittlerer Durchmesser. Durch den Einsatz des *n*BCAs zur Bildung der Kapselhülle wird die Größenverteilung kurz nach der Entstehung der Emulsion „eingefroren“, weshalb es zu keiner nachträglichen Veränderung durch Koaleszenz kommen kann.

Die mittlere Molmasse der Polymerhülle wurde in vorherigen Arbeiten durch SEC-MALLS ermittelt. Dabei wurden zwei Fraktionen erhalten, die Gewichtsmittel von $6.30 \cdot 10^5$ g/mol (PDI 1.2) und $1.30 \cdot 10^4$ g/mol (PDI 1.3) aufwiesen. Erklärt wurde die Bimodalität mit der Bildung der Polymerhülle. Da das Monomer aus der organischen Phase an die Grenzfläche diffundiert, erfährt die äußere Hülle des Polymers eine erhöhte Wahrscheinlichkeit zur Abbruchreaktion durch H^+ -Ionen. Somit folgen geringere Molmassen. Das sich weiterbildende Polymer unterhalb der äußeren Schicht ist von der wässrigen Umgebung stärker abgeschirmt, was mit einer reduzierten Wahrscheinlichkeit zur Abbruchreaktion einhergeht, was zu größeren Molmassen führt. [99]

4.2.2 W/W-Nanokapseln

4.2.2.1 Ternäres System Wasser / Cyclohexan / Cosolvens

Zur Herstellung der in dieser Arbeit verwendeten W/W-Nanokapseln müssen zunächst W/O-Nanokapseln (Cyclohexan als organische Phase) hergestellt werden. Dabei wird ein Gemisch aus gleichen Volumenteilen Wasser und einem Cosolvens, wie Methanol oder Ethanol, in die organische Phase getropft. Bei der Verwendung von einem hydrophilen (z.B. Tween 80) und einem hydrophoben Tensid (z.B. Span 80) wird ersteres in der wässrigen Phase und letzteres in der organischen Phase (Cyclohexan) gelöst. Aufgrund der homogenen flüssig-flüssig Nukleation (Kapitel 2.1.3) wird die wässrige Phase in der organischen emulgiert. Dieser Effekt ist auch als „Ouzo-Effekt“ bekannt. Ist ein grenzflächenaktives Monomer, wie *n*-Butyl-2-cyanoacrylat, in der organischen Phase gelöst, so diffundiert dieses an die Grenzfläche und bildet dort durch Polymerisation die Kapselhülle aus.

Zur Verdeutlichung der Phasenvolumenverhältnisse während der Synthese wurde das ternäre Phasendiagramm des Systems erstellt.

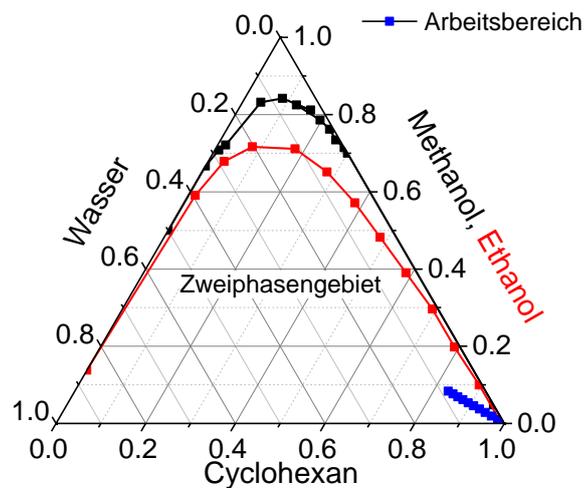


Abbildung 4.8: Ternäres Phasendiagramm des Systems Wasser / Cyclohexan / Cosolvens (Methanol und Ethanol) mit Arbeitsbereich der Standard-W/W-Nanokapselsynthese.

Abbildung 4.8 zeigt das ternäre Phasendiagramm des Systems aus den drei Komponenten Wasser / Cyclohexan / Cosolvens zur Synthese der Wasser-in-Cyclohexan-Nanokapseln, aus denen durch Umdispergierung die Wasser-in-Wasser-Nanokapseln (W/W-Nanokapseln) erhalten werden. Als Cosolventien wurden hier Methanol (Standard-Nanokapselsynthese) und Ethanol eingesetzt. Die blaue Markierung kennzeichnet den Arbeitsbereich, also den Verlauf der Zusammensetzungen der beiden Phasen während der Kapselsynthese.

4.2.2.2 Ermittlung des optimalen HLB-Werts

Ein entscheidender Aspekt bei der Synthese der W/W-Nanokapseln ist die Stabilität der W/O-Nanokapseln, die als Vorstufe dazu dienen. Bei einer unzureichenden Stabilisierung durch ungeeignete Tenside oder einen ungünstigen HLB-Wert kommt es zu einer Koaleszenz oder Ostwald-Reifung und somit zum „Brechen“ der Emulsion, bevor die Kapselhülle ausgebildet wird. In einer ersten Untersuchung wurden zunächst reine Emulsionen (ohne Monomer) hergestellt und die Zeit bis zur Phasenseparation gemessen. Die Emulsionen wurden mit verschiedenen Anteilen der Tenside Span 80 (HLB = 4.3) und Tween 80 (HLB = 15.0) bei einem konstanten Gesamtanteil von 16.4 mg/mL der Dispersion hergestellt. Hieraus kann das Optimum der Stabilität in Abhängigkeit vom HLB-Wert des Tensidgemischs ermittelt werden. Durch das Mischen der beiden Tenside können HLB-Werte von 4.3 bis 15.0 eingestellt werden. Für stabile W/O-Emulsionen werden üblicherweise HLB-Werte zwischen 4 und 8 eingestellt [39]. Bei dieser Untersuchung wurden hauptsächlich HLB-Werte zwischen 4.3 und 8, aber auch höhere Werte für die Dispergierung verwendet. Nach der Herstellung der Emulsionen mit verschiedenen HLB-Werten wurde gemessen, ab welchem Zeitpunkt eine makroskopische Phasenseparation sichtbar war. Hieraus kann das Optimum der Stabilität in Abhängigkeit vom HLB-Wert des Tensidgemischs ermittelt werden. Die Zeiten bis zu den jeweiligen Phasenseparationen sind in Abbildung 4.9 gegen den HLB-Wert des Tensidgemischs aufgetragen.

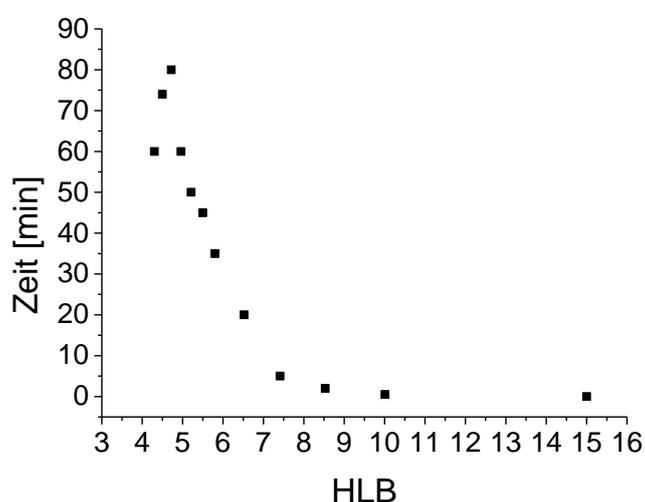


Abbildung 4.9: Zeit bis zur Phasenseparation der hergestellten W/O-Emulsionen in Abhängigkeit vom HLB-Wert des Emulgatorsystems Tween 80 und Span 80 (Daten im Anhang, Tabelle 7.5).

Dabei zeigt sich bei einem HLB-Wert von 4.7 das Maximum der Stabilität von 80 min bis die Emulsion eine Phasenseparation aufwies. Die Ergebnisse spiegeln nicht die absoluten Stabilitäten der Emulsionen wider, sondern geben lediglich Hinweise auf ein Stabilitätsmaximum bei einem definierten HLB-Wert. Die Stabilität der W/O-Emulsion muss nur so lange gegeben sein, bis die Polymerhülle der Kapseln ausgebildet ist. Kann dies

durch die flüssig-flüssig Nukleation nicht erreicht werden, so muss entweder ein alternatives, passendes Tensidsystem gefunden werden, oder ein Disperser die Tropfengröße der Emulsion über den Zeitraum der Kapselbildung konstant halten.

4.2.2.3 Nanokapselsynthese

Auf Grundlage der im vorherigen Kapitel ermittelten Korrelation zwischen HLB und Emulsionsstabilität wurden W/W-Kapseldispersionen mit den entsprechenden HLB-Werten des Emulgatorsystems Tween 80 und Span 80 hergestellt. Dazu wurden die zunächst erhaltenen W/O-Kapseldispersionen durch Zentrifugation aufkonzentriert und mit Wasser redispersiert. Die so erhaltenen W/W-Nanokapseldispersionen wurden mittels *Particle Tracking* (Kapitel 3.2.3) hinsichtlich ihrer Größenverteilung charakterisiert. Dabei gelang es nicht, stabile W/W-Nanokapseln bei HLB-Werten größer als 6.5 herzustellen. Hier bildete sich jeweils eine sichtbare, makroskopische Wasserphase. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4.10 dargestellt.

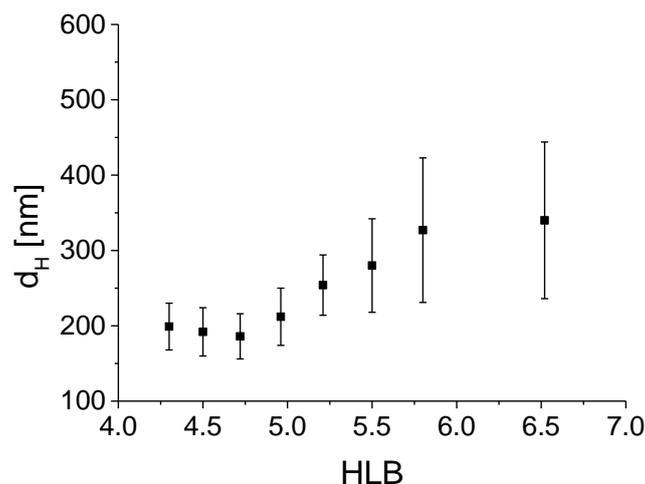


Abbildung 4.10: Mittlere hydrodynamische Durchmesser der W/W-Nanokapseldispersionen, hergestellt bei verschiedenen HLB-Werten (Span 80 und Tween 80) bei der ersten Stufe der Kapselsynthese (Daten im Anhang, Tabelle 7.6).

Hier zeigt sich ein Minimum der hydrodynamischen Durchmesser bei einem HLB-Wert von 4.7. Dieses Minimum korreliert mit der Stabilität der W/O-Emulsionen, die zur Herstellung der W/W-Nanokapseln im ersten Schritt vonnöten sind. Die Emulsion muss zumindest so lange stabil sein, also eine möglichst konstante Größenverteilung aufweisen, bis sich die Kapselhülle durch die anionische Grenzflächenpolymerisation ausgebildet hat. In der Zwischenzeit könnte infolge einer ungenügenden Stabilisierung durch Koaleszenz oder Ostwald-Reifung die Tropfengröße ansteigen und somit zu größeren Nanokapseln oder zum Brechen der Emulsion führen. Mit zunehmender Instabilität steigt auch die Polydispersität der Dispersion an, was sich in den Fehlerbalken (Standardabweichung) widerspiegelt.

Hinsichtlich der Größenverteilung können jedoch W/W-Nanokapseln durch HLB-Werte von 4.3 bis 5 in weitestgehend gleicher Qualität hergestellt werden. Hier ist nicht unbedingt der Einsatz von Tween 80 in der wässrigen Phase nötig. Jedoch zeigen die W/O-Nanokapseln bei HLB 4.7 beim Aufkonzentrieren durch Zentrifugation eine wesentlich höhere Stabilität als bei HLB 4.3 (ohne Tween 80). Die resultierenden W/W-Nanokapseldispersionen zeigen dabei jedoch keine messbaren Stabilitätsunterschiede und sind über mindestens zwei Jahre stabil.

Die kritische Phase der Kapselbildung ist die Stabilität der Emulsion. Diese muss so lange konstante Tropfengrößen aufweisen, bis die Polymerisation des Cyanoacrylat-Monomers zur Bildung der Kapselhülle abgeschlossen ist. Aus diesem Grund können solche W/W-Nanokapseln durch den Einsatz des Systems Tween 80 / Span 80 mit HLB-Werten von 4.3 bis 5.0 in gleicher Qualität, hinsichtlich der Größenverteilung, hergestellt werden.

Zur Messung der Permeation von Molekülen durch die Kapselhülle mittels PFG-NMR kann es aufgrund der ^1H -NMR-Signale von Tween 80 von Überlagerung der Signale bei chemischen Verschiebungen größer 4.0 ppm kommen. Besonders kritisch ist dies bei der Untersuchung von Wasser oder Polyethylenglykolen. Hier hat sich die Substitution von Tween 80 durch Natriumdodecylsulfonat bewährt.

Die Standard-W/W-Nanokapseldispersion ist, mit Ausnahme der inneren Phase, mit der Standard-O/W-Nanokapseldispersion identisch. Dies zeigt sich sowohl im Verhältnis von eingesetztem Monomer (*n*BCA) zum Volumen der inneren Phase als auch in der Größenverteilung. Letztere ist in Abbildung 4.11 dargestellt. Der mittlere hydrodynamische Durchmesser der Standard-W/W-Nanokapseln beträgt 204 ± 26 nm.

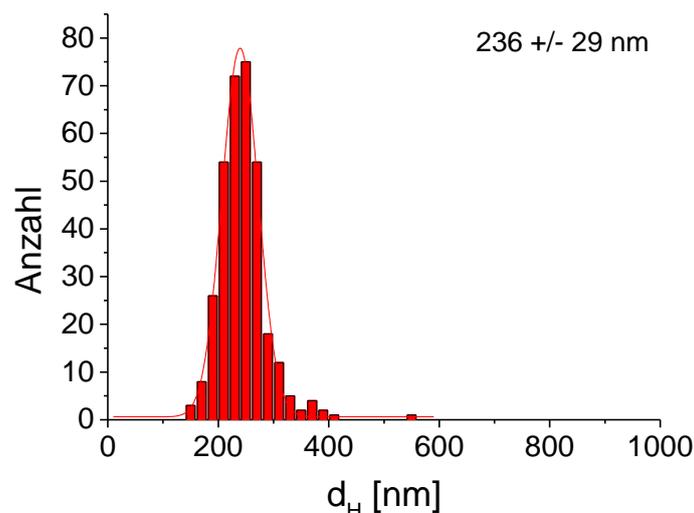


Abbildung 4.11: Größenverteilung einer Standard-W/W-Nanokapseldispersion, gemessen durch *Particle Tracking*.

Die Komponenten des ternären Systems ließen sich – mit Ausnahme der inneren wässrigen Phase – beinahe beliebig variieren. Dies konnte anhand von unpolaren, nicht nucleophilen Lösemitteln, wie Cyclohexan, *n*-Octan, Ethylacetat, *p*-Xylol und Toluol gezeigt werden.

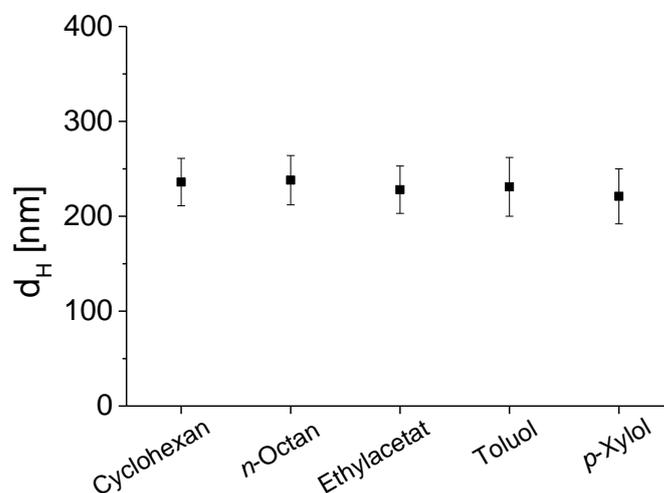


Abbildung 4.12: Mittlere hydrodynamische Durchmesser von W/W-Nanokapseln, synthetisiert über W/O-Nanokapseln mit unterschiedlichen unpolaren Lösemitteln als äußere Phase.

Die Ergebnisse der resultierenden Größenverteilungen (Abbildung 4.12) zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen den W/W-Nanokapseln, die mit unterschiedlichen äußeren Phasen synthetisiert wurden. Wichtig bei der Wahl der äußeren Phase sind das Vorhandensein einer Grenzfläche mit der inneren Phase (Wasser), die Löslichkeit des Monomers (z.B. *n*BCA) und des Tensids (z.B. Span 80) in der äußeren Phase. Letztendlich ist wichtig, dass die äußere Phase nichtnucleophile Eigenschaften aufweist, da sonst das Cyanoacrylat bereits bei dessen Zugabe polymerisiert. Die Unterschiede in den Grenzflächenenergien zwischen den Phasen spielt bei den untersuchten Lösemitteln aufgrund des Cosolvens eine untergeordnete Rolle, was die ähnlichen mittleren Durchmesser der resultierenden Nanokapseln bestätigen.

Die Wahl des Cosolvens richtet sich nach dessen Löslichkeit in den beiden Phasen, da eine schnelle Diffusion des Cosolvens von der wässrigen in die organische Phase erfolgen muss (Mechanismus der homogenen flüssig-flüssig Nukleation in Kapitel 2.1.3). Hier wurde bei der Synthese der W/W-Nanokapseln das Cosolvens (Standard: Methanol) durch seine höheren Homologen substituiert und die Auswirkungen auf die Größenverteilung der resultierenden Nanokapseldispersion untersucht (Abbildung 4.13).

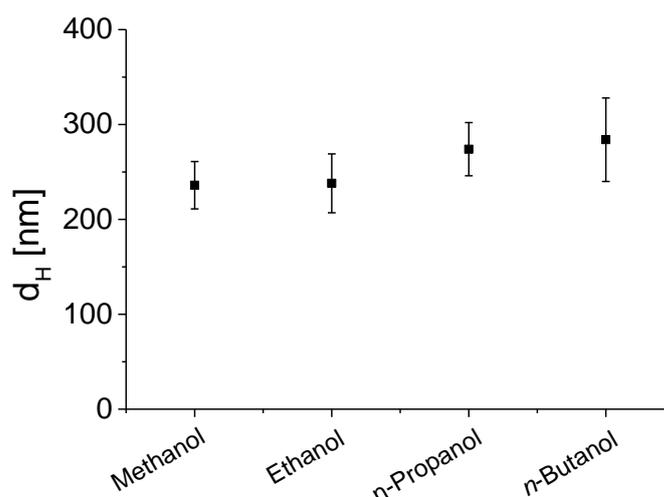


Abbildung 4.13: Mittlere hydrodynamische Durchmesser von W/W-Nanokapseln, synthetisiert über W/O-Nanokapseln mit unterschiedlichen Cosolventien (Daten im Anhang, Tabelle 7.8).

Die Ergebnisse aus den Messungen der Größenverteilungen der mit unterschiedlichen Alkoholen hergestellten W/W-Nanokapseln zeigen einen leichten Anstieg des mittleren Durchmessers in der homologen Reihe der Alkohole. Hier kann zwischen Methanol und Ethanol kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Die mit *n*-Propanol und *n*-Butanol synthetisierten Nanokapseln weisen um 40 bis 50 nm größere Durchmesser auf. Dies kann durch die mit zunehmendem hydrodynamischem Durchmesser des Moleküls einhergehende abnehmende Diffusionskonstante erklärt werden. Wird angenommen, dass der Einfluss der Grenzflächenenergie von allen betrachteten Cosolventien gleich ist, so ergibt sich durch die geringere Diffusivität der größeren Moleküle eine langsamere Kapselbildung durch die homogene flüssig-flüssig Nukleation. Diese Verlangsamung führt dazu, dass die sich bildenden Wassertropfen mehr Zeit haben, um zu koaleszieren, was wiederum zu einem Anstieg der mittleren hydrodynamischen Durchmesser der resultierenden W/W-Nanokapseln führt.

4.2.2.4 Weitere Einflussgrößen

Die Größe der Nanokapseln kann in Grenzen durch die Wahl der Reaktionsbedingungen variiert werden. Dazu zählen vor allem der pH-Wert, Temperatur, Grenzfläche zwischen innerer und äußerer Phase, sowie das Phasenvolumenverhältnis und die Wahl des Tensidsystems. Letzteres ist für die erfolgreiche Kapselsynthese nötig und wurde in Kapitel 4.2.2.2 eingehend untersucht. Hier soll der Einfluss des pH-Werts und der Temperatur während der Dispergierung der wässrigen Phase, bestehend aus Wasser und Methanol, durch die homogene flüssig-flüssig Nukleation untersucht werden. Dabei entstehen zunächst Wasser-in-Cyclohexan Nanokapseln, die nach der Standardsynthese

(Kapitel 3.1.2) zu Wasser-in-Wasser Nanokapseln umdispergiert werden. Deren mittlere, hydrodynamische Durchmesser werden gegen den pH-Wert aufgetragen (Abbildung 4.14).

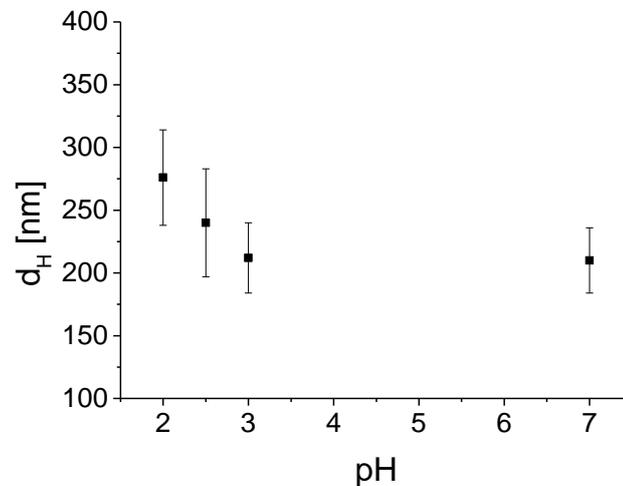


Abbildung 4.14: Abhängigkeit des mittleren, hydrodynamischen Durchmessers der W/W-Nanokapseln vom pH-Wert der inneren Phase während der Kapselsynthese (Daten im Anhang, Tabelle 7.9).

Abbildung 4.14 zeigt die Ergebnisse der Größenverteilungen der bei verschiedenen pH-Werten synthetisierten W/W-Nanokapseln. Unterhalb von pH 3 werden leicht erhöhte Durchmesser der Nanokapseln gemessen. Der gemessene Effekt ist jedoch nicht sehr ausgeprägt. Hier nimmt der Durchmesser bei pH 2 um 66 nm, bezogen auf die Standardsynthese bei pH 7, zu. Die Zunahme kann durch die Abnahme der Hydroxidionenkonzentrationen erklärt werden. Hydroxidionen, aus der Autoprotolyse des Wassers, fungieren als Initiatoren für die Polymerisation des *n*-Butylcyanoacrylats (*n*BCA). Wird der pH-Wert um eine Einheit verringert, so nimmt die Konzentration der Hydroxidionen um das Zehnfache ab. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist abhängig von der Konzentration des Initiators. Somit verringert sich diese und die Bildung der Kapselhülle verzögert sich. Dadurch können nicht ausreichend stabilisierte Emulsionen einer Koaleszenz ihrer Öltröpfchen unterliegen. Ist die Bildung der Kapselhülle abgeschlossen, ist eine Koaleszenz unmöglich und die Tropfengröße wird „eingefroren“. Durch die Variation des pH-Wertes kann die Kapselgröße in gewissen Grenzen gesteuert werden.

Neben dem pH-Wert wurde die Temperatur des Cyclohexans, also der äußeren Phase, variiert. Um ein Verdampfen des Cyclohexans zu vermeiden, wurde die Kapselsynthese in einem Einhalskolben mit Tropftrichter durchgeführt. Zusätzlich wurde zwischen Kolben und Tropftrichter ein einfacher Kühler installiert, um zu vermeiden, dass das Cyclohexan durch das Ausgleichsrohr des Tropftrichters in die wässrige Phase gelangt. Die mittleren, hydrodynamischen Durchmesser sind in Abbildung 4.15 gegen die Synthesetemperatur aufgetragen.

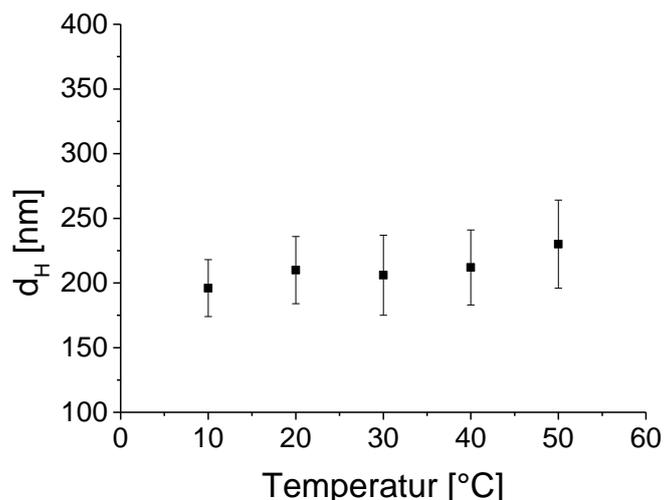


Abbildung 4.15: Abhängigkeit des mittleren, hydrodynamischen Durchmessers der W/W-Nanokapseln in Abhängigkeit von der Synthesetemperatur während der Dispergierung als W/O-Nanokapseln (Daten im Anhang, Tabelle 7.10).

Die Ergebnisse der Messung der Größenverteilungen zeigen einen leichten Trend dahingehend, dass bei höheren Temperaturen größere Kapseln ausgebildet werden. Dies bezieht sich jedoch nur auf die Differenz zwischen der Synthese bei 10 und 50 °C. Dabei wurde eine Zunahme des mittleren Durchmessers um 34 nm gemessen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den bei 20, 30 und 40 °C synthetisierten Kapseldispersionen konnte nicht ermittelt werden. Höhere Temperaturen wurden aufgrund des Siedepunkts von Cyclohexan (81 °C) bei der Synthese nicht eingestellt.

Wird die Temperatur bei der Nanokapselsynthese erhöht, so konkurrieren zwei Effekte: Zunächst besteht eine Temperaturabhängigkeit der (effektiven) Geschwindigkeitskonstante der Polymerisation des Monomers nBCA. Eine Temperaturerhöhung um 10 °C würde nach van't Hoff bzw. Arrhenius die Polymerisationsgeschwindigkeit um den Faktor zwei bis vier erhöhen (RGT-Regel). [100, 101]. Dadurch würde die Kapselhülle schneller ausgebildet werden. Dies hätte jedoch geringere mittlere Durchmesser zur Folge, da die Öltröpfchen somit weniger Zeit hätten, um durch Koaleszenz zu wachsen. Tatsächlich wurden größere mittlere Durchmesser gemessen. Jedoch spielt hier ein weiterer Effekt eine wichtige Rolle: Mit der Zunahme der Temperatur erhöht sich nicht nur die Reaktionsgeschwindigkeit, sondern auch die durch die thermische Energie hervorgerufene Brownsche Bewegung. Dadurch erhöht sich die Kollisionswahrscheinlichkeit der Öltröpfchen und somit die Wahrscheinlichkeit zur Koaleszenz, was zu größeren mittleren Durchmessern der Kapseln führt.

Werden die Ergebnisse der Temperaturvariation mit der Variation des pH-Wertes (Abbildung 4.14) verglichen, so kann gezeigt werden, dass bei höheren Temperaturen der Effekt der schnelleren Brownschen Bewegung der erhöhten Polymerisationsgeschwindigkeit

überwiegt. Der Einfluss der erhöhten Stoßwahrscheinlichkeit führt zu einer größeren Tendenz zur Koaleszenz, was die mittlere Tropfengröße ansteigen lässt. Dies kann auch durch die schnellere Ausbildung der Polymerhülle nicht kompensiert werden. Bei der pH-Variation wurde lediglich die Polymerisationsgeschwindigkeit, nicht jedoch die kinetische Energie der Nanokapseln verändert. Bei der Absenkung des pH-Werts wurden größere mittlere Durchmesser erhalten, was auf die Verringerung der Polymerisationsgeschwindigkeit und die damit langsamere Ausbildung der Kapselhülle zurückzuführen ist.

4.2.2.5 Mechanismus der Kapselbildung

Interessant ist der Vergleich des Bildungsmechanismus der W/O-Nanokapseln, die im ersten Schritt bei der W/W-Kapselsynthese entstehen, mit dem der O/W-Nanokapseln. Prinzipiell werden zwei Bildungsmechanismen diskutiert. Al Khouri beschrieb die Bildung der Kapselhülle als Folge der Diffusion der amphiphilen Cyanoacrylat-Monomere an die Grenzfläche zwischen Öl und Wasser, an der die Grenzflächenpolymerisation anionisch gestartet wird [102]. Gallardo et al. hingegen postulierten einen Mechanismus, der allein auf die Diffusionsprozesse während der homogenen flüssig-flüssig Nukleation („Ouzo-Effekt“) zurückzuführen ist [32] (siehe auch Kapitel 2.1.3). Bei beiden Mechanismen wird allerdings die Synthese von O/W-Nanokapseln beschrieben. Dabei befindet sich das Monomer innerhalb der zu dispergierenden Phase. Aufgrund der Anreicherung des Monomers an der Grenzfläche und der Diffusion des Cosolvens Ethanol in die wässrige Phase kommt es zu Fragmentierungen und damit zur Ausbildung von O/W-Nanokapseln (Abbildung 4.16, oben).

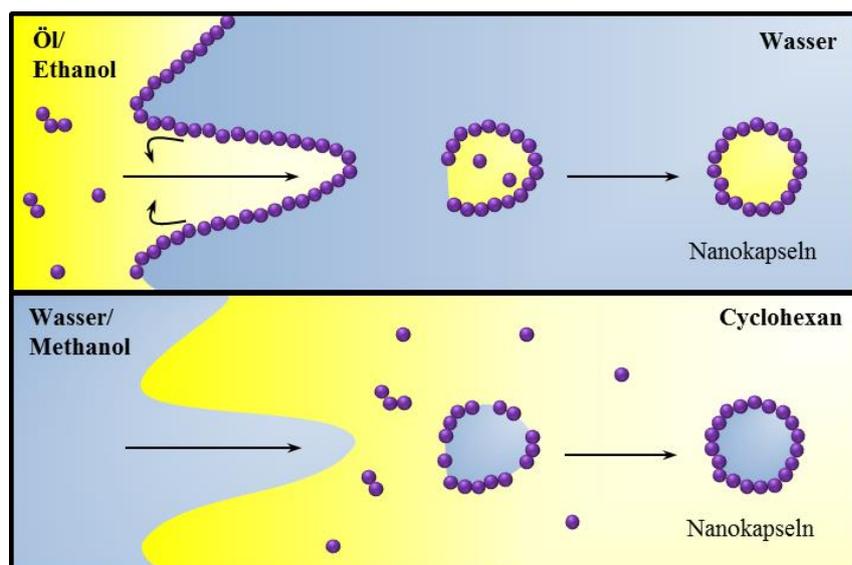


Abbildung 4.16: Vergleich der Vorgänge bei der Kapselsynthese von O/W- (oben) und W/O-Nanokapseln durch homogene flüssig-flüssig Nukleation („Ouzo-Effekt“).

Wird allerdings die Synthese von W/O-Nanokapseln (Abbildung 4.16, unten) betrachtet, so befindet sich das Monomer in der äußeren Phase (hier: Cyclohexan). Das Cosolvens Methanol diffundiert aus der wässrigen Phase in die organische. Durch diesen Stofftransport können sich jedoch aufgrund der Strömung keine Monomere an der Grenzfläche anreichern, so dass der Mechanismus nach Gallardo hier keine Gültigkeit besitzen kann. Vielmehr findet die Ausbildung der Polymerhülle erst nach der Ausbildung der Wassertropfen durch Diffusion der Monomere an die Grenzfläche statt. Demzufolge kann der Mechanismus nach Gallardo – auch bei O/W-Nanokapseln – nicht alleine zur Erklärung der Bildung der Kapselhülle herangezogen werden.

4.2.3 Lösemittelstabilität

Für eine technische Anwendung ist die Stabilität der Nanokapseln in lösemittelhaltigen Formulierungen entscheidend. Wichtig ist dies sowohl für O/W- als auch für W/W-Nanokapseln. Je nach Hydrophilie der einzukapselnden Komponente muss die entsprechende Kapselart gewählt werden. Dementsprechend müssen beide Typen bis zur Applikation z.B. in eine (Lack-) Oberfläche stabil sein, um ihren gewünschten Zweck erfüllen zu können. Aus diesem Grund muss das Verhalten der Nanokapseln in Lösemitteln untersucht und verstanden werden, um durch etwaige Modifikationen der Polymerhülle das gewünschte Verhalten, wie eine erhöhte Stabilität, zu erlangen.

Die O/W-Nanokapseln, deren Kapselhülle aus Poly-*n*-butylcyanoacrylat besteht, wurden durch in-vitro Messungen hinsichtlich ihrer Stabilität mit Hilfe eines Dunkelfeldmikroskops ermittelt. Dazu wurden zeitaufgelöste Bildsequenzen aufgenommen und anschließend durch eine automatisierte Zählung der mobilen Kapseln ausgewertet (Kapitel 3.4.2).

Bevor die Stabilität der Nanokapseln in Aceton gemessen wurde, musste überprüft werden, ob die O/W- und W/W-Nanokapseln in Wasser ohne Lösemittelzugabe stabil bleiben. Für Stabilitätsuntersuchungen ist dies die Hauptbedingung für die Anwendbarkeit der Messmethode. Dazu wurde jeweils eine verdünnte O/W- und W/W-Nanokapseldispersion über einen Zeitraum von 72 h gemessen, wobei die relative Anzahl der mobilen Kapseln gegen die Zeit aufgetragen (Abbildung 4.17) ist.

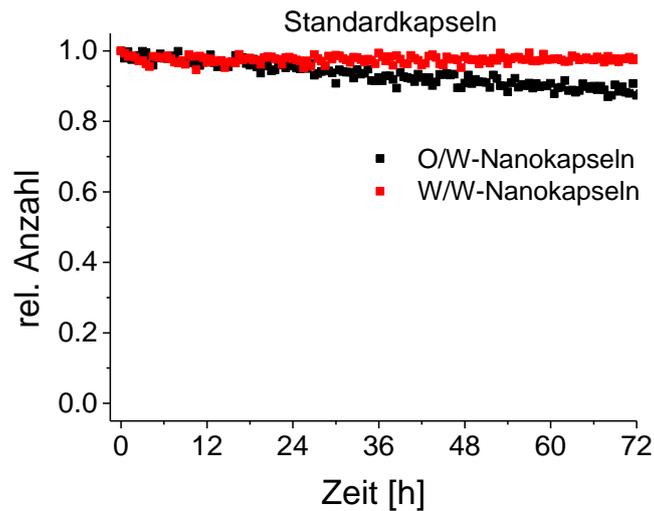


Abbildung 4.17: Messung der Stabilität von O/W und W/W-Standardnanokapseln in Wasser durch automatisierte Zählung der mobilen Kapseln in Abhängigkeit von der Zeit.

Die W/W-Nanokapseldispersion weist während der gesamten Messdauer von 72 h eine durchgehend konstante relative Kapselanzahl auf. Dies kann auf die hohe Stabilität der Kapseln zurückgeführt werden. Im Gegensatz dazu fällt die relative Kapselanzahl der O/W-Nanokapseldispersion bis 72 h linear auf bis zu 90% der ursprünglichen Kapselanzahl ab. Allerdings geschieht dies über einen sehr langen Zeitraum. Durch die eingekapselte Ölphase, die eine geringere Dichte als die wässrige Umgebung aufweist, tendieren die Nanokapseln inhärent zu einer Aufrahmung. Letzteres führt dazu, dass die Kapseln aus dem Fokus des Dunkelfeldmikroskops wandern und somit nicht mehr erfasst werden. Allerdings kann konstatiert werden, dass sich die Anzahl der Kapseln innerhalb von 24 h nicht signifikant ändert, was eine Messung mit guter Aussagekraft zulässt. Außerdem konnte gezeigt werden, dass sowohl die O/W- als auch die W/W-Nanokapseln in destilliertem Wasser stabil bleiben und keinen Aggregations- oder Agglomerationserscheinungen unterliegen. Eine Adsorption der Kapseln an die Glasoberflächen oder eine Zusammenlagerung würde eine Abnahme der Kapselanzahl hervorrufen. Dies würde eine Messung einer durch äußere Einwirkungen induzierten Degradation der Nanokapseln, wie sie im weiteren Verlauf diskutiert wird, unmöglich machen.

4.2.3.1 O/W-Nanokapseln

Zunächst wird die Lösemittelstabilität der Standard-O/W-Nanokapseln betrachtet. Die Acetonkonzentrationen von 50, 60 und 70 Vol.-% wurden gewählt, damit die Messung der Abbaudynamik der Nanokapseln in einem Zeitraum von 24 h beobachtet werden kann. Außerdem zeigten Voruntersuchungen, dass die O/W-Nanokapseln in diesen Konzentrationsbereichen durch das Aceton innerhalb von 24 h signifikant abgebaut wurden.

Einen ersten Eindruck zeigen die Aufnahmen des Dunkelfeldmikroskops der Standard-O/W-Nanokapseln bei Acetonkonzentrationen von 50, 60 und 70 Vol.-% und unterschiedlichen Beobachtungszeiten in Abbildung 4.18. Dabei kann bereits mit dem bloßen Auge die Dynamik des Abbaus der Kapseln in Bezug auf den Startwert abgeschätzt werden. Während bei der Dispersion mit 50 Vol.-% nach mehr als 60 h Beobachtungszeit keine Veränderung der Kapselkonzentration sichtbar ist, nimmt die Zahl der Kapseln bei 60 und 70 Vol.-% Aceton bereits nach 1 h deutlich ab. Nach spätestens 24 h kann keine (sich bewegende) Nanokapsel mehr beobachtet werden.

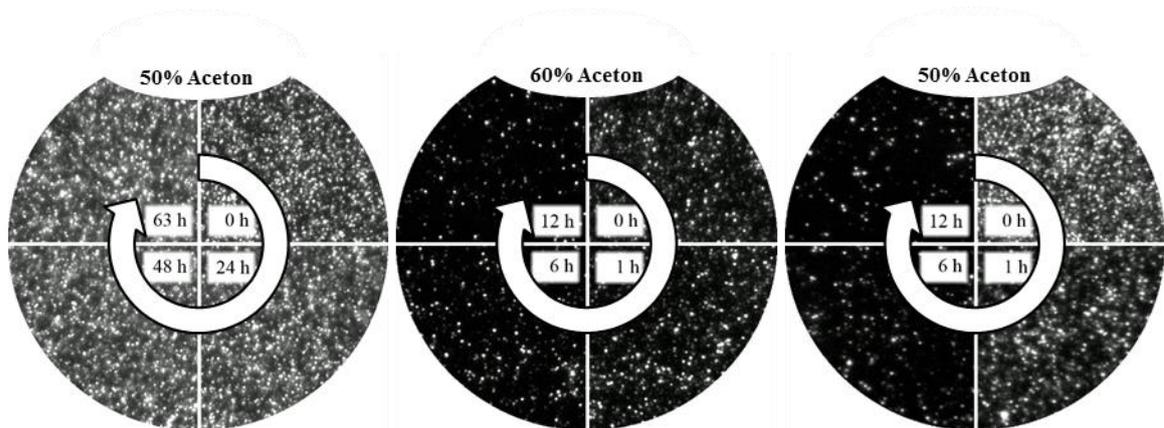


Abbildung 4.18: Aufnahmen des Dunkelfeldmikroskops von O/W-Kapseldispersionen (Standardansatz) in 50, 60 und 70 Vol.-% Aceton in Abhängigkeit von der Zeit.

Die Abbaudynamik von Nanokapseln in Aceton wurde mittels automatisierter Partikelzählung quantifiziert (Kapitel 3.4.2). Abbildung 4.19 zeigt die normierten Abbaudynamiken der Standard-O/W-Nanokapseldispersion bei unterschiedlichen Acetonkonzentrationen.

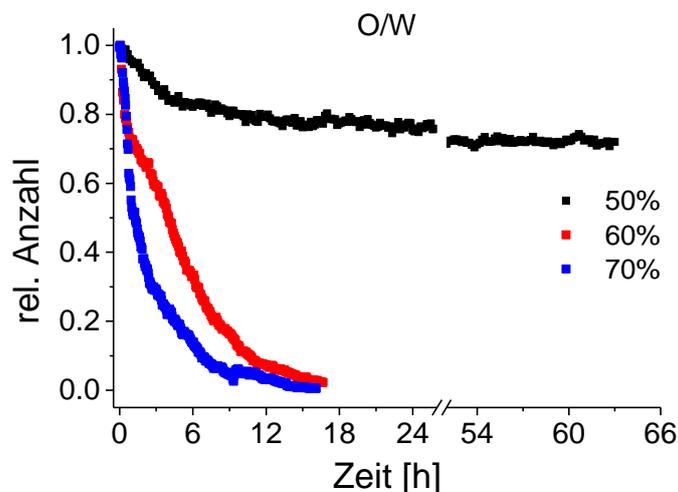


Abbildung 4.19: Degradationskurven von Standard-O/W-Kapseldispersionen mit Acetonkonzentrationen von 50 bis 70 Vol.-% Aceton. Die Auswertung erfolgte durch automatisiertes Zählen der mobilen Partikel.

Abbildung 4.19 zeigt die Degradationskurven der Standard-O/W-Nanokapseln bei verschiedenen Acetonkonzentrationen. Dabei weist die Dispersion in 50 Vol.-% Aceton eine leichte Abnahme der relativen Kapselanzahl auf, die nach 24 h auf 80% und nach 64 h auf 70% des ursprünglichen Wertes fällt. Jedoch verbleiben auch nach Beendigung der Messung eine große Anzahl an mobilen Kapseln in der Probe, was den leichten Abfall der Kapselanzahl auf eine messtechnische Ursache schließen lässt. Bei höheren Acetonkonzentrationen weist der Abbau einen exponentiellen Verlauf auf. Dabei werden die Kapseln bei 70 Vol.-% schneller abgebaut als bei 60 Vol.-%. Im Gegensatz zu 50 Vol.-% Aceton konvergieren beide Degradationskurven gegen Null, was eine vollständige Zerstörung der Standard-O/W-Nanokapseln bedeutet. Zur Quantifizierung der Abbaudynamik wurden mittels einer exponentiellen Regression ersten Grades die Halbwertszeit (50% Abbau) und die Degradationszeit (99% Abbau) berechnet (Tabelle 4.2).

Tabelle 4.2 zeigt die berechneten Halbwerts- und Degradationszeiten der Standard-O/W-Nanokapseln in unterschiedlichen Acetonkonzentrationen für die Auswertung der mobilen Nanokapseln.

Tabelle 4.2: Halbwerts- und Degradationszeiten des lösemittelinduzierten Abbaus der Standard-O/W-Nanokapseln bei verschiedenen Acetonkonzentrationen für mobile Nanokapseln.

Acetonkonzentration [Vol.-%]	Halbwertszeit [h]	Degradationszeit [h]
50	> 63	> 63
60	4.79	16.36
70	1.65	13.08

Aufgrund der nur sehr geringen Abnahme der Kapselanzahl bei 50 Vol.-% Aceton konnte hier kein Abbau quantifiziert werden. Bei 60 Vol.-% Aceton zeigten die Kapseln eine Halbwertszeit von 4.79 h und eine Degradationszeit von 16.36 h, was eine vollständige Zerstörung der Nanokapseln nach dieser Zeit bedeutet. Durch die Erhöhung der Acetonkonzentration auf 70 Vol.-% konnte eine Halbwertszeit von nur noch 1.65 h und eine Degradationszeit von 13.08 h der mobilen Kapseln nachweisbar.

Bei der Quantifizierung der Abbaudynamiken wurden zuvor lediglich die mobilen Nanokapseln berücksichtigt. Zum Vergleich zeigt Abbildung 4.20 die automatisierte Zählung für alle Nanokapseln. Dabei fällt auf, dass die Degradationskurven bei 60 und 70 Vol.-% nicht gegen Null streben, sondern gegen 30%, respektive 18% des ursprünglichen Werts.

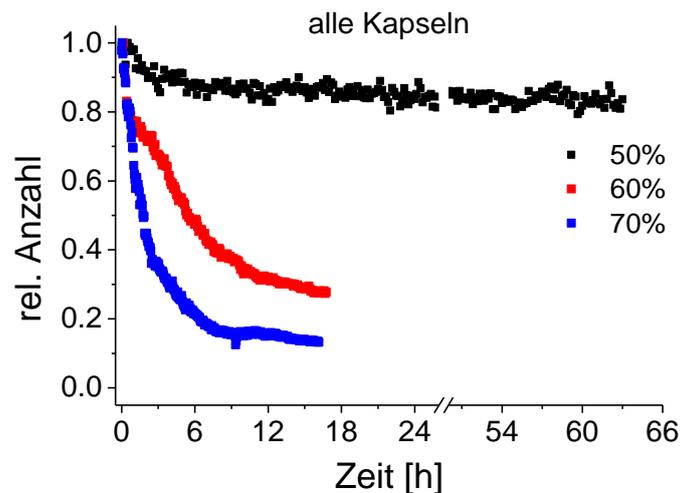


Abbildung 4.20: Degradationskurven von Standard-O/W-Kapseldispersionen mit Acetonkonzentrationen von 50 bis 70 Vol.-% Aceton. Ausgewertet durch automatisiertes Zählen aller Nanokapseln.

Die Diskrepanz zwischen den beiden Auswertemethoden lässt sich auf das Vorhandensein von stationären Objekten zurückführen, die vor der Zählung der mobilen Kapseln eliminiert und damit nicht berücksichtigt wurden. Der Vergleich mit der Zählung aller Nanokapseln lässt darauf schließen, dass in den Proben Kapselfragmente an den Glasoberflächen adsorbierten, die von zerstörten Nanokapseln stammen müssen. Das Polymer der Kapselhülle ist bei den vorliegenden Zusammensetzungen der Proben nicht löslich, so dass dieses weiterhin das Licht im Dunkelfeld streut und Partikel darstellen können, die potentiell gezählt werden können. Durch die Elimination der stationären Objekte und das damit das alleinige Zählen der mobilen Nanokapseln können somit Fehlinterpretationen hinsichtlich der Abbaudynamik reduziert werden.

Die Untersuchung zeigt, dass die O/W-Nanokapseln nach dem Standardansatz (ohne chemische Vernetzung) bei einer Acetonkonzentration von 50 Vol.-% und einem Zeitraum von 24 h und darüber hinaus stabil bleiben, während diese bei höheren Konzentrationen innerhalb der betrachteten Zeit zerstört werden. Das bedeutet zum einen, dass der Konzentrationsbereich für die folgenden Untersuchungen optimal ist, da hier die Grenze der Stabilität aufgezeigt wurde, und zum anderen, dass die betrachteten Kapseln für einen realen Einsatz z.B. in lösemittelhaltigen Lackformulierungen mit Konzentrationen unterhalb von 50 Vol.-% stabil genug sind. Dabei ist anzunehmen, dass die Konzentration der polaren, für Nanokapseln kritischen Lösemittel kleiner ist als 50 Vol.-%.

4.2.3.2 W/W-Nanokapseln

Da nun die Lösemittelstabilität der Standard-O/W-Nanokapseln bei verschiedenen Acetonkonzentrationen gemessen wurde, stellt sich die Frage, inwiefern sich die Veränderung der inneren Phase zu Wasser darauf auswirkt. Solche W/W-Nanokapseln werden für den Transport von hydrophilen Wirkstoffen in wässrigen Systemen eingesetzt. Dazu gehört im technischen Bereich hauptsächlich die Einkapselung von Korrosionsschutzmitteln.

Die Messungen wurden an den Standard-W/W-Nanokapseln (Kapitel 3.1.2) bei Acetonkonzentrationen von 50, 60 und 70 Vol.-% durchgeführt. Um einen ersten Eindruck des Abbaus in Abhängigkeit von der Zeit zu gewinnen, sind in Abbildung 4.21 Ausschnitte der Dunkelfeldaufnahmen bei verschiedenen Beobachtungszeiten dargestellt.

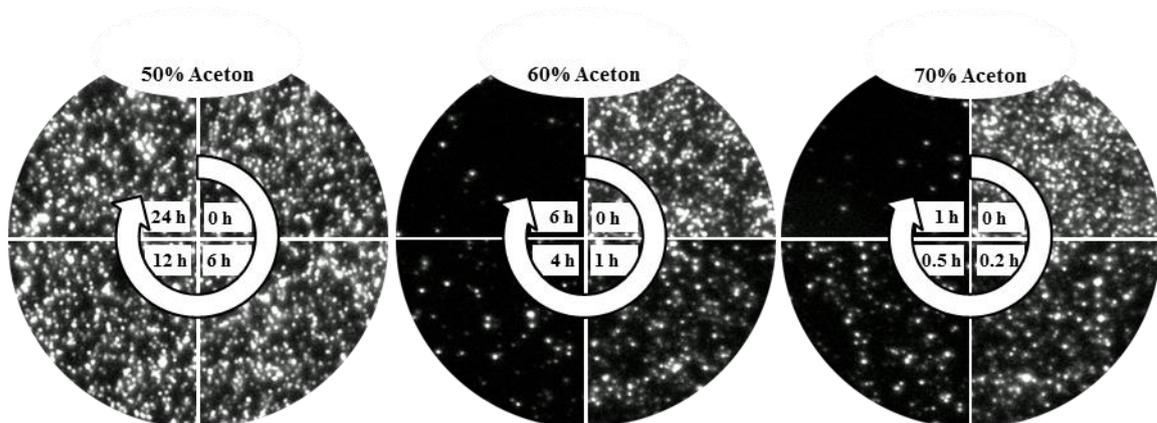


Abbildung 4.21: Ausschnitte der Bildsequenzen der Dunkelfeldmikroskop-Aufnahmen von Standard-W/W-Nanokapseln bei unterschiedlichen Acetonkonzentrationen und Beobachtungszeiten.

Dabei kann deutlich die Stabilität der Kapseln bei Acetonkonzentrationen von bis zu 50 Vol.-% gezeigt werden. Hier kann innerhalb von 24 h keine Veränderung in den Dunkelfeld-Bildern beobachtet werden. Anders verhält es sich bei höheren Acetonkonzentrationen von 60 oder 70 Vol.-%. Hier können nach 6 bzw. 2 h keine Nanokapseln erkannt werden, die einer Brownschen Bewegung unterliegen. Dabei verbleiben lediglich stationäre Objekte als helle Punkte im Dunkelfeld.

Die Bildsequenzen wurden durch die automatisierte Zählung ausgewertet. Dabei wurden bei den folgenden Untersuchungen nur die mobilen Nanokapseln, die einer Brownschen Bewegung unterliegen, nach der in Kapitel 3.4.2.2 beschriebenen Methode gezählt.

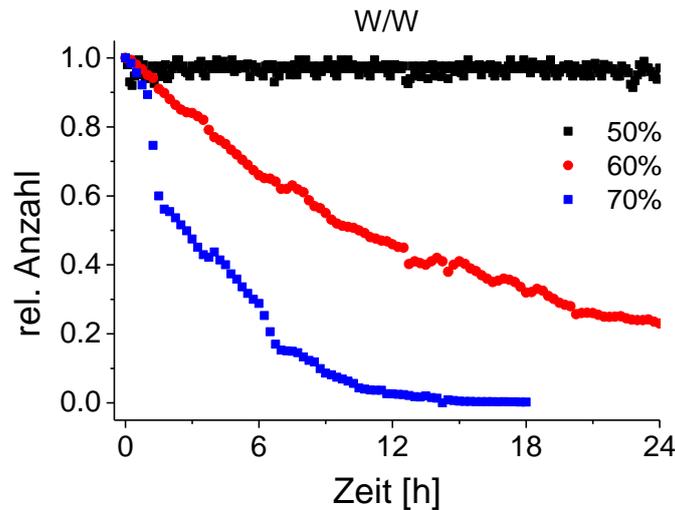


Abbildung 4.22: Degradationskurven von W/W-Nanokapseln mit nichtvernetzter Polymerhülle bei unterschiedlichen Acetonkonzentrationen, nur mobile Nanokapseln.

Abbildung 4.22 zeigt die Degradationskurven der Standard-W/W-Nanokapseln mit Acetonkonzentrationen von 50, 60 und 70 Vol.-%. Dabei weist die Dispersion mit 50 Vol.-% keine signifikanten Veränderungen in der Kapselanzahl innerhalb von 24 h auf, während bei höheren Acetonkonzentrationen ein deutlicher exponentieller Abfall der normierten Kapselanzahl zu beobachten ist. Dabei zeigen besonders die Nanokapseln bei 70 Vol.-% Aceton bereits nach wenigen Minuten deutliche Auflösungserscheinungen. Der Abbau der Nanokapseln wurde durch eine exponentielle Regression ausgewertet und die Halbwertszeit berechnet. Zusätzlich kann eine Degradationszeit ermittelt werden, bei der nur noch 1% der ursprünglich vorhandenen mobilen Nanokapseln vorhanden sind.

Tabelle 4.3: Halbwerts- und Degradationszeiten der nichtvernetzten W/W-Nanokapseln bei verschiedenen Acetonkonzentrationen, ermittelt aus den Degradationskurven in Abbildung 4.22.

Acetonkonzentration [Vol.-%]	Halbwertszeit [h]	Degradationszeit [h]
50	-	-
60	9.42	61.76
70	2.91	15.00

Tabelle 4.3 zeigt die Halbwerts- und Degradationszeiten der nichtvernetzten W/W-Nanokapseln. Für einen Acetongehalt von 50 Vol.-% konnte aufgrund des nicht beobachteten Abbaus keine Halbwerts- oder Degradationszeit ermittelt werden. Bei 60 Vol.-% Aceton wurde eine Halbwertszeit von 9.42 h ermittelt. Nach 61.76 h (extrapoliert) waren hier alle Nanokapseln abgebaut. Ein Acetongehalt von 70 Vol.-% verringert beide Zeiten erheblich. Die dabei berechnete Halbwertszeit von 2.91 h und extrapolierte Degradationszeit von 15 h sind sicherlich kritisch zu betrachten, da zwischen dem Mischen der

Kapseldispersion mit Aceton und dem Beginn der Messung durch das Versiegeln der Dispersion zwischen Deckglas und Objektträger ca. 2 bis 3 min vergangen sind. Da jedoch aufgrund der Vielzahl der Messungen die Vorgehensweise bei der Probenpräparation standardisiert wurde und zeitlich sehr ähnlich war, ist dies lediglich als eine geringe systematische Messunsicherheit zu betrachten.

4.2.3.3 Lösemiteleinfluss auf die Größenverteilung

Bei den vorhergehenden Untersuchungen der Standard-O/W- und W/W-Nanokapseln stellt sich die Frage, ob und in welchem Ausmaß sich die Zugabe von Aceton auf die Größenverteilung von O/W- und W/W-Nanokapseln auswirkt. Da Acetonkonzentrationen von 50 bis 70 Vol.-% teilweise sehr schnell zur Zerstörung der Kapseln führten, wurde hier mit einer Konzentration von 40 Vol.-% gearbeitet. Die Dispersionen wurden über einen Zeitraum von bis zu 23 d hinsichtlich ihrer Größenverteilungen (Kapitel 3.2.3) und Stabilität (automatisierte Zählung der mobilen Kapseln, Kapitel 3.4.2.2) gemessen.

Im Gegensatz zu den vorhergehenden Stabilitätsmessungen bei Konzentrationen von 50 bis 70 Vol.-% Aceton wurde die Stabilität der Dispersionen nicht durch die kontinuierliche Messung einer Probe durch das Dunkelfeldmikroskop untersucht. Stattdessen wurde die Acetonkonzentration eingestellt und nach definierten Zeitabständen von bis zu 23 d ein versiegelter Objektträger mit der Dispersion gemessen.

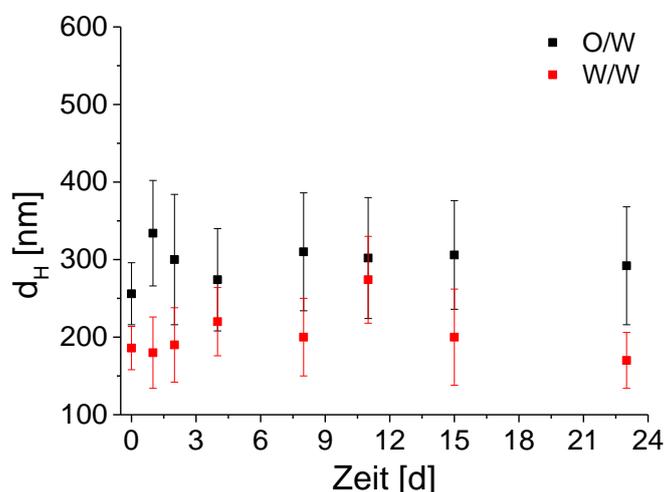


Abbildung 4.23: Mittlere hydrodynamische Durchmesser von Standard-W/W- und O/W-Nanokapseln in 40 Vol.-% Aceton in Abhängigkeit von der Zeit, gemessen durch *Particle Tracking*.

Abbildung 4.23 zeigt die Ergebnisse der Größenverteilungen und Stabilität der Standard-W/W- und O/W-Nanokapseln in 40 Vol.-% Aceton über einen Zeitraum von bis zu 23 d. Der Unterschied zwischen den W/W- und O/W-Nanokapseln wird hier in der sofortigen Zunahme der mittleren hydrodynamischen Durchmesser deutlich. Direkt nach der

Zugabe von Aceton vergrößert sich der Durchmesser der O/W-Nanokapseln leicht von 236 nm auf 255 nm. Nach 1 d beträgt der mittlere Durchmesser bereits 320 nm und verbleibt bei diesem Wert bis zum Ende der Messung nach 23 d.

Die Zunahme des mittleren Durchmessers ist auf die Ausbildung eines Verteilungsgleichgewichts des Acetons zwischen der inneren Ölphase und äußeren Wasserphase zurückzuführen. Das Aceton diffundiert durch die Kapselhülle in die innere Phase und sorgt so für eine Volumenzunahme derselben. Der Verteilungskoeffizient nach Nernst wurde für das System aus Wasser und Miglyol 812 mit einem Wert von 0.15 gemessen, was bedeutet, dass Aceton deutlich dazu tendiert, in die O/W-Nanokapseln zu diffundieren. Dadurch wird das Polymer der Kapselhülle gedehnt und die Oberfläche stark vergrößert. Im vorliegenden Fall, ausgehend von einer Vergrößerung des mittleren Durchmessers von 236 auf 320 nm, nimmt die Oberfläche um das 1.84-fache und das Volumen um das 2.49-fache zu. Daraus kann die relative Abnahme der Dicke der Polymerhülle ermittelt werden. Dabei wird angenommen, dass das Volumen der Polymerhülle vor und nach dem Dehnungsvorgang gleich ist. Durch die Zunahme des mittleren Durchmessers nimmt die Dicke der Polymerhülle um ca. 46% ab. Diese wurde in anderen Arbeiten durch TEM-Aufnahmen auf 3-5 nm bestimmt. [102] Eine derart drastische Abnahme führt hier bei 40 Vol.-% Aceton noch nicht zur Zerstörung der Kapselhülle. Bei einer Zunahme auf 60 Vol.-% oder höheren Konzentrationen wird die Kapselhülle so weit gedehnt, dass die Polymerhülle reißen kann und somit zerstört wird.

Im Gegensatz zu den O/W-Nanokapseln sind die mittleren Durchmesser bei den W/W-Nanokapseln nach der Zugabe von Aceton weitestgehend konstant bei ca. 200 nm. Da hier keine innere Ölphase vorhanden ist, kann Aceton in die Kapseln diffundieren, während ebenso Wasser aus den Kapseln in die äußere Phase diffundieren kann. Dadurch wird die Kapselhülle nicht gedehnt und verbleibt bei dem gleichen mittleren Durchmesser wie vor der Acetonzugabe.

Zusätzlich wurde die Stabilität der Kapseldispersionen anhand der Anzahl der mobilen Nanokapseln gemessen:

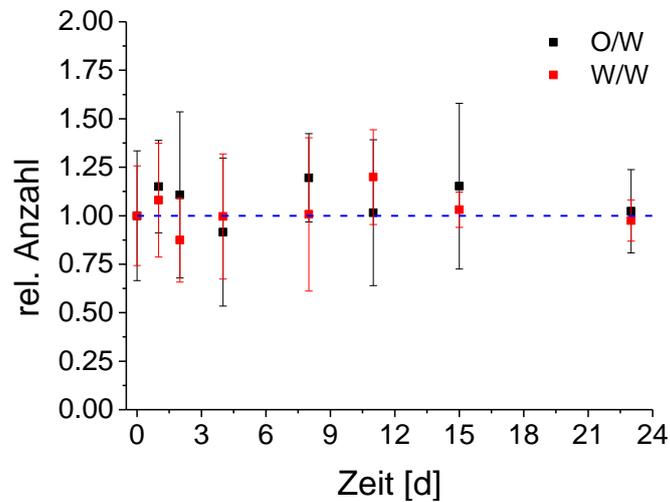


Abbildung 4.24: Messung der Stabilität von Standard-W/W- und O/W-Nanokapseldispersionen in 40 Vol.-% Aceton in Abhängigkeit von der Zeit. Ausgewertet durch automatisiertes Zählen der mobilen Kapseln.

Hinsichtlich der Stabilität zeigen sich in Abbildung 4.24 sehr konstante Werte für beide Kapseltypen. Dies bestätigt die vorherigen in-vitro-Untersuchungen (Kapitel 4.2.3.2), bei denen bei einer Acetonkonzentration von 50 Vol.-% sowohl bei den O/W- als auch den W/W-Nanokapseln (Standardansatz) keine Degradation beobachtet werden konnte. Dabei reicht die durch die Acetonkonzentration von 40 oder 50 Vol.-% hervorgerufene Volumenzunahme nicht, um die O/W- oder W/W-Nanokapseln zu zerstören.

Die relativ großen Fehlerbalken entstehen dadurch, dass die Nanokapseln der Dispersionen zwischen Objektträger und Deckglas nicht immer homogen verteilt sind. Bei der hier verwendeten, nicht kontinuierlichen Partikelzählung wurde für jede Analyse ein neuer Objektträger mit dem Gemisch aus Dispersion und Aceton hergestellt und zehn Bereiche der Probe hinsichtlich der mobilen Partikelanzahl gemessen.

4.2.4 Mechanische Stabilität

4.2.4.1 Nanoindentation

Die strukturelle, mechanische Stabilität der O/W-Nanokapseln ist eine wichtige Eigenschaft für die Anwendung in technischen oder medizinischen Bereichen. Dabei ist die Struktur der Polymerhülle von entscheidender Bedeutung. Wie bereits bei den Untersuchungen zur Lösemittelstabilität gezeigt wurde, wird die Polymerhülle der Standard-O/W-Nanokapseln durch die Diffusion von z.B. Aceton in die innere Phase stark gedehnt. Für eine solche Anwendung in Formulierungen mit hohen Lösemittelanteilen muss die Polymerhülle eine gute Dehnbarkeit aufweisen, um der Volumenzunahme mit einer elastischen Verformung entgegenzuwirken. Aus diesem Grund ist es wichtig, die Elastizität der Polymerhülle zu erfassen und gegebenenfalls durch chemische Modifikationen zu verändern. Dazu wurden Nanoindentationsversuche mit einem Rasterkraftmikroskop (engl. *atomic force microscope*, AFM) an den Standard-O/W-Nanokapseln durchgeführt. Die Untersuchung von W/W-Nanokapseln ist in dieser Form nicht möglich, da die wässrigen Dispersionen auf einer Glasoberfläche getrocknet werden und W/W-Nanokapseln dabei ihre sphärische Morphologie verlieren würden. Vor und nach dem Indentationsvorgang wurden jeweils topographische AFM-Aufnahmen gemacht, um zusätzlich die irreversible Verformung der Kapseln zu beobachten. Ein typisches Beispiel für AFM-Aufnahmen vor und nach der Nanoindentation eines sphärischen Hohlkörpers ist in Abbildung 4.25 abgebildet.

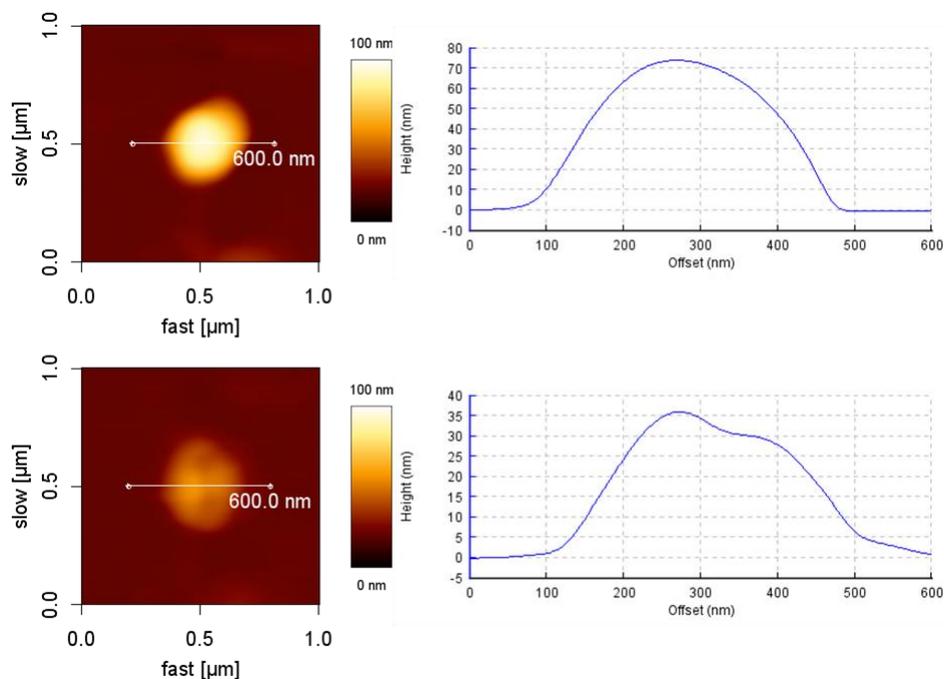


Abbildung 4.25: AFM-Aufnahmen mit Querschnittsdiagramm vor (links) und nach (rechts) einem typischen Nanoindentationsversuch an einer O/W-Nanokapsel.

Abbildung 4.26 zeigt die O/W-Nanokapsel vor und nach der Indentation in dreidimensionaler Darstellung.

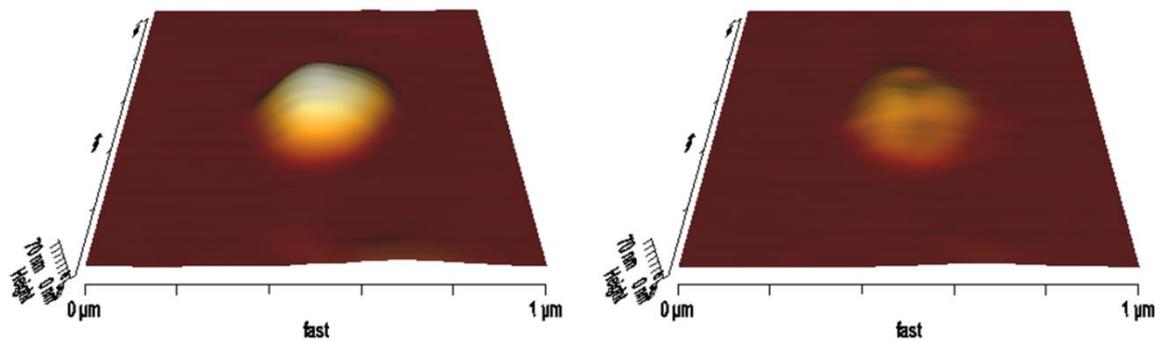


Abbildung 4.26: Dreidimensionale Darstellung einer Standard-O/W-Nanokapsel vor (links) und nach (rechts) dem Nanoindentationsversuch.

Bei der Nanoindentation wird die Standard-O/W-Nanokapsel deformiert. Dabei wird die Kapselstruktur irreversibel deformiert. Aus den vorhergehenden Abbildungen wird deutlich, dass die zerstörte Kapsel eine leichte Faltung in y-Richtung aufweist. Diese ist aufgrund der Geometrie der Spitze typisch für die polymeren Nanokapseln und kann mehr oder weniger stark ausgeprägt sein. Nach der Indentation weist die zerstörte Kapsel noch eine Höhe von ca. 35 nm auf, was auf das Zurückfahren der Spitze aus der Nanokapsel zurückzuführen ist. Dabei kann bei einer gewissen attraktiven Wechselwirkung der Spitze mit der Polymerhülle diese in geringem Maße aufgerichtet werden, was vor allem die Mitte der Kapsel betrifft, wo die Indentation gestartet wurde.

Die vertikale Ablenkung, hervorgerufen durch den direkten Kontakt mit der Kapseloberfläche, wird durch die Kraftkonstante der Spitze (hier: 42 N/m) in eine Kraft umgerechnet. Wird diese Kraft gegen den Weg der Spitze aufgetragen, so ergeben sich Kraft-Wegkurven.

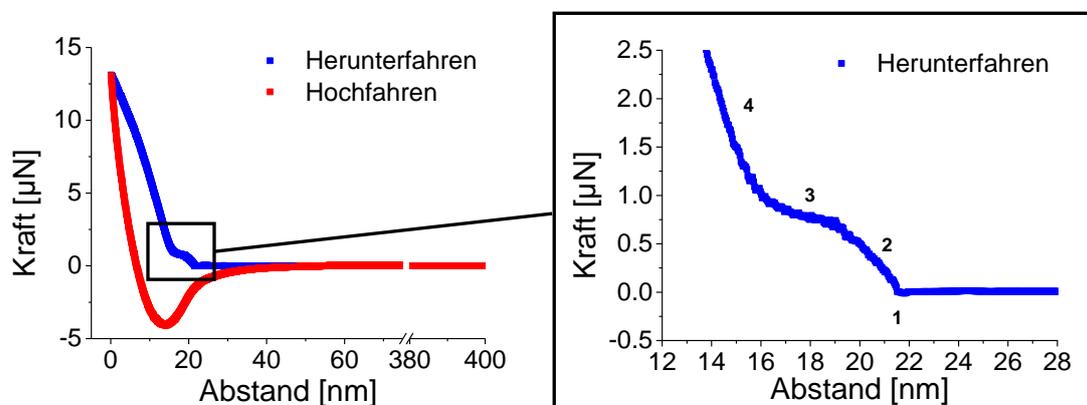


Abbildung 4.27: Beispiel einer Kraft-Wegkurve (links) aus einem Nanoindentationsversuch an einer O/W-Nanokapsel und Ausschnitt beim Beginn des Kontaktes von Spitze und Kapsel (rechts).

Die Form der in Abbildung 4.27 dargestellten typischen Kraft-Wegkurve eines Nanoindentationsversuchs an einer Standard-O/W-Nanokapsel lässt auf die unterschiedliche strukturelle Beschaffenheit einer Nanokapsel entgegen der eines festen Partikels schließen. Abbildung 4.28 illustriert die in Abbildung 4.27 (rechts) gezeigten unterschiedlichen Stadien des Indentationsvorgangs.

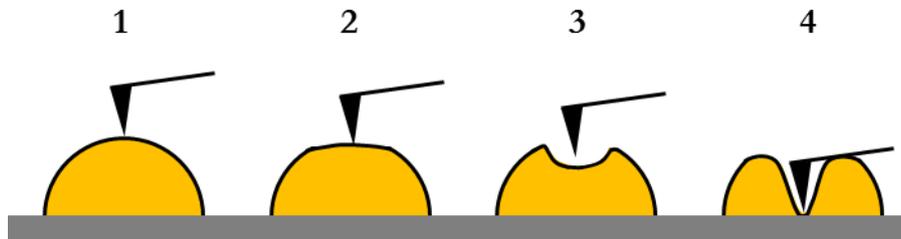


Abbildung 4.28: Schematische Darstellung der unterschiedlichen Stadien der in Abbildung 4.27 dargestellten Kraft-Wegkurve bei der Nanoindentation einer Nanokapsel.

Trifft die Spitze des Cantilevers auf die Oberfläche der Nanokapsel (1), zeigt sich stets eine geringe „negative Kraftaufwendung“, welche als schwache, attraktive Kraft zwischen Spitzen- und Oberflächenmolekülen interpretiert werden kann. Wird die Spitze weiter heruntergefahren, so weist die Kurve eine näherungsweise lineare Steigung auf (2). Dies kennzeichnet den Beginn der Indentation, in dem die konvexe Oberfläche der Kapseln gestaucht wird. Ab dem Punkt, bei dem die konvexe Form in eine konkave (3) übergeht, wird weniger Kraft für den Eindrückvorgang benötigt. Daher weist der Graph einen linearen Verlauf auf, der eine geringere Steigung aufweist als der vorherige. Schließlich trifft die Spitze auf die Substratoberfläche (4) und die Steigung wird dementsprechend größer. Die verschiedenen Bereiche der Kraft-Wegkurve sind in Abbildung 4.29 separat dargestellt.

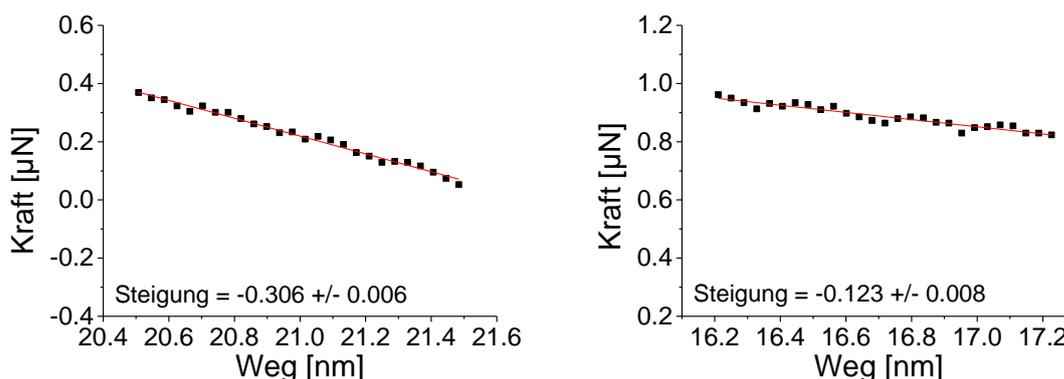


Abbildung 4.29: Bereiche der Kraft-Wegkurve des konvexen (links) und konkaven (rechts) Eindrückvorgangs der in Abbildung 4.27 dargestellten Kraft-Wegkurve des Nanoindentationsversuchs an einer O/W-Nanokapsel.

Abbildung 4.29 zeigt den Unterschied des konvexen und konkaven Bereichs des Eindrückvorgangs an den jeweiligen Kraft-Wegkurven. Der Unterschied wird in dem Betrag

der Steigung deutlich, der gleich dem Elastizitätskoeffizienten ist. Während der konvexe Eindrückvorgang bei diesem Beispiel einen Elastizitätskoeffizienten von 306 N/m aufweist, beträgt dieser für den konkaven Eindrückvorgang 123 N/m.

Zur Ermittlung des Elastizitätskoeffizienten der Standard-O/W-Nanokapseln wurden fünf gleichgroße Nanokapseln durch Nanoindentation untersucht und ein mittlerer Wert von 303.68 ± 5.06 N/m erhalten. Der Elastizitätskoeffizient beschreibt die Duktilität der Kapselhülle und ist als alleiniger Wert kaum aussagekräftig. Da der Elastizitätskoeffizient stark von der Struktur der Kapselhülle abhängt, wird dieser bei den weiteren Variationen der Polymerhülle mit den entsprechenden Elastizitätskoeffizienten verglichen und die Auswirkungen diskutiert (Kapitel 4.3.3.1 und 4.4.4.1). Die Duktilität der Polymerhülle wird dann wichtig, wenn Nanokapseln z.B. durch Diffusion von Lösemitteln in die Ölphase und die damit verbundene Volumenzunahme vergrößert werden. Der mittlere Durchmesser der O/W-Nanokapseln vergrößerte sich dabei von 236 auf 320 nm (Kapitel 4.2.3.3). Dies entspricht einer Vergrößerung der mittleren Kapseloberfläche um das 1.84-fache. Da die Polymerhülle aus einem thermoplastischen Material (Poly-n-butylcyanoacrylat) besteht, kann dieses bis zu einem gewissen Grad auf die Oberflächenvergrößerung mit einer elastischen bzw. plastischen Verformung reagieren und der Zerstörung der Nanokapseln entgegenwirken.

Um zu zeigen, dass die in Abbildung 4.27 dargestellten Kraft-Wegkurven charakteristisch für Nanokapseln sind, wurde die Nanoindentation an einem festen, sphärischen Polystyrolpartikel ($d_H = 240$ nm) durchgeführt.

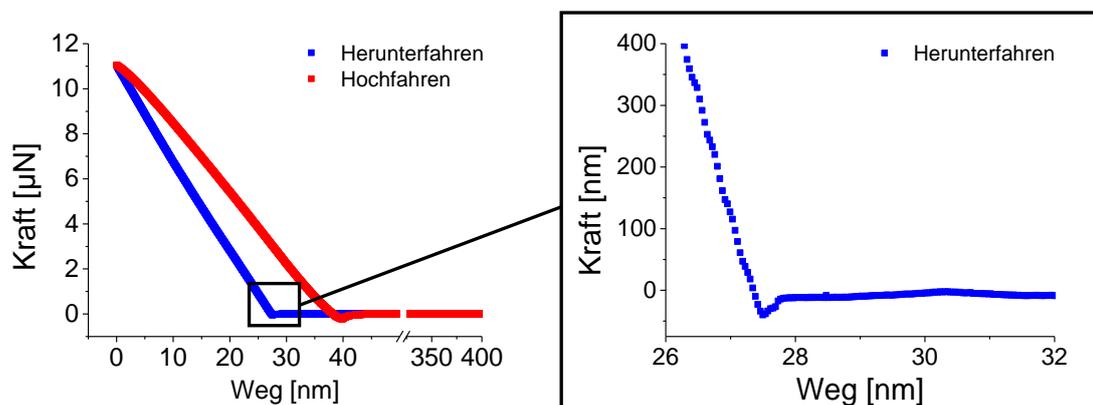


Abbildung 4.30: Beispiel einer Kraft-Wegkurve eines Nanoindentationsversuchs an einem Polystyrolpartikel (links) und Ausschnitt beim Beginn des Kontaktes von Spitze und Partikel (rechts).

Abbildung 4.30 zeigt den Verlauf einer Kraft-Wegkurve des Nanoindentationsversuchs an einem Polystyrolpartikel. Da dieser kein Hohlkörper ist, steigt die benötigte Kraft pro Weg über die gesamte Strecke konstant linear an. Dies unterscheidet die Hohlkörper, wie Nanokapseln, signifikant von festen Partikeln (vgl. Kraft-Wegkurve einer Nanokapseln in Abbildung 4.27).

4.2.4.2 Sprühstabilität

Die mechanische Stabilität der Standard-O/W-Nanokapseln wurde zusätzlich zu den Nanoindentationsversuchen mit Hilfe einer Sprühpistole bei verschiedenen Sprühdrukken untersucht (Kapitel 3.6). Dazu wurden die O/W-Nanokapseln vor und nach dem Sprühversuch automatisiert gezählt und die relative Kapselanzahl gegen den Sprühdruk aufgetragen (Abbildung 4.31).

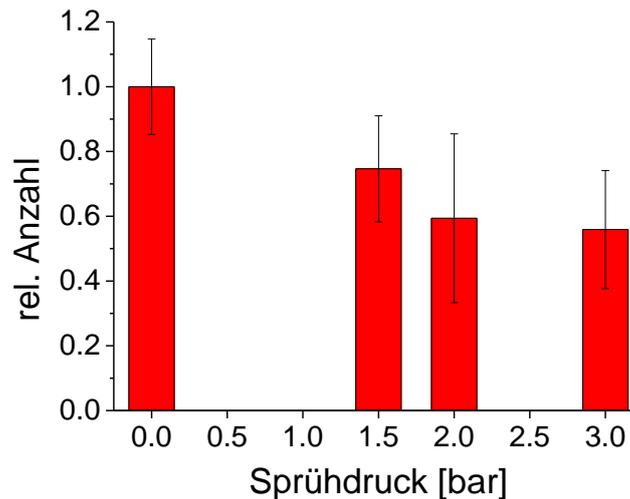


Abbildung 4.31: Relative Anzahl von nach dem Sprühvorgang intakten Standard-O/W-Nanokapseln in Abhängigkeit des Sprühdruks (Daten im Anhang, Tabelle 7.12).

Dabei zeigen die Untersuchungen eine deutliche Abnahme der Kapselanzahl in Relation zu der nicht versprühten Kapseldispersion. Nach dem Sprühvorgang sind bei 1.5 bar noch 75% der Kapseln intakt, während bei höheren Drücken nur noch 59 bzw. 56% gemessen werden konnten. Bei der Methode zur Zählung der Kapseln treten hohe Standardabweichungen auf. Das liegt hauptsächlich daran, dass die Kapseln unter dem Dunkelfeldmikroskop in zehn verschiedenen Regionen des Objektträgers gezählt wurden und die Kapseln nicht vollständig homogen verteilt waren. Zusätzlich wäre durch den Sprühvorgang eine Aufkonzentrierung der Kapseln durch Verdunstung der äußeren Phase aufgrund der großen Oberfläche zu erwarten. Dies konnte jedoch bei keiner Auswertung der Sprühversuche beobachtet werden.

Um die mechanischen Beanspruchungen beim Sprühvorgang und die Unterschiede in der Stabilität der Nanokapseln verstehen zu können, müssen die hydrodynamischen Verhältnisse in den Bereichen des Sprühkegels diskutiert werden.

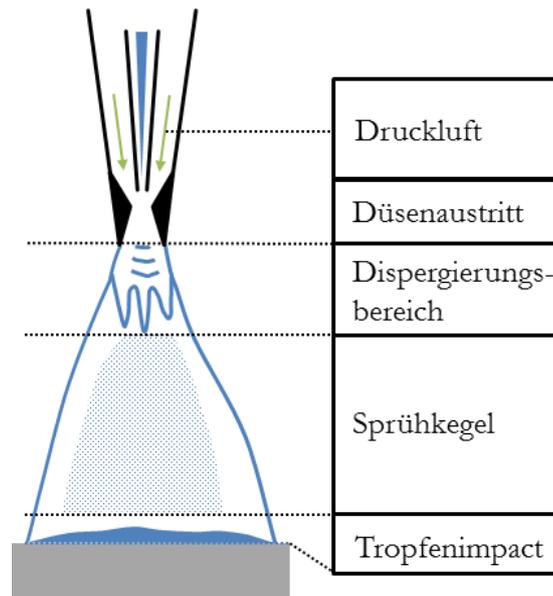


Abbildung 4.32: Schematische Darstellung der verschiedenen Strömungsbereiche beim Sprühvorgang. (vgl. [103])

Abbildung 4.32 zeigt die Strömungsverhältnisse des Sprühvorgangs mit einer Sprühpistole durch Druckluft. Das Sprühgut wird durch den Druckunterschied nach Bernoulli (Gl. 4.1) aufgrund des Luftstroms angesaugt und beschleunigt.

$$\rho \cdot g \cdot h + \frac{\rho}{2} \cdot w^2 + p_{\text{stat}} = \text{const.} \quad \text{Gl. 4.1}$$

Dabei ist ρ die Dichte, g die Erdbeschleunigung, h die Höhe, w die Geschwindigkeit und p_{stat} der statische Druck. Durch den Luftstrom wird die Strömungsgeschwindigkeit w erhöht, wodurch der statische Druck kleiner werden muss und somit die Kapseldispersion ansaugt und schließlich zerstäubt. Beim Düsenaustritt sind noch im Wesentlichen kontinuierliche Fluide mit turbulenten Strömungsverhältnissen nachweisbar. Nanokapseln werden hier stark beschleunigt und können durch Kollisionen untereinander und mit den Wänden stark deformiert und somit zerstört werden. Es wird angenommen, dass diese Phase des Sprühvorgangs hauptsächlich für die Zerstörung der Kapseln verantwortlich ist. Je größer der Sprühdruck, desto größer sind die auf die Kapseln wirkenden Kräfte. Im sogenannten Dispergierungsbereich bilden sich Flüssigkeitslamellen, Fäden, Fetzen und Tropfen des Sprühguts. Dies bildet den Übergangsbereich, in dem das zuvor kontinuierliche Fluid zerstäubt wird. Es ist anzunehmen, dass hierbei kaum eine signifikante Zerstörung der Nanokapseln stattfindet, da die hier auftretenden Kräfte nicht ausreichen. Der Sprühkegel ist der eigentliche, gewünschte Anwendungsbereich. Hier liegt die Flüssigkeit in sphärischen Tropfen bzw. Tropfenschwärmen vor, in denen die Nanokapseln dispergiert vorliegen. Beim Tropfenimpact kollidieren die Tropfen mit der Oberfläche des Substrats. Jedoch ist aufgrund

der Größe der Nanokapseln und der Tatsache, dass diese von einer flüssigen Phase umgeben sind, eine Zerstörung durch die Kollision mit der Oberfläche unwahrscheinlich.

4.2.5 Permeationsmessungen

Neben den mechanischen Eigenschaften und der Lösemittelstabilität ist die Diffusion von Molekülen durch die Polymerhülle der W/W-Nanokapseln von großem Interesse. In diesem Kapitel werden die Permeabilitätseigenschaften von polaren Molekülen hinsichtlich der Standard-W/W-Nanokapseln vorgestellt und diskutiert. Diese Ergebnisse bilden eine vergleichende Basis für alle (späteren) Variationen zur Einstellung der Permeabilität.

Für die Permeationsmessungen von Wasser und verschiedenen niedermolekularen Ethylenglykolen wurde die gepulste Feldgradienten-Kernmagnetresonanzspektroskopie (PFG-NMR) genutzt, um durch die Auswirkungen die Durchlässigkeit der Kapselmembranen untersuchen zu können. Durch PFG-NMR können nicht nur die Diffusionskonstanten, sondern auch die Dynamik des Diffusionsprozesses von Molekülen durch die Polymerhülle von Nanokapseln gemessen werden. Zunächst muss sichergestellt werden, dass die Methodik zur Messung von Diffusionsphänomenen geeignet ist. Dazu wurden die Diffusionskonstanten für die freie, ungehinderte Diffusion der Sondenmoleküle in D₂O gemessen und mit den entsprechenden Literaturwerten [104, 105] verglichen. Aus den Diffusionskonstanten können mit Hilfe der Stokes-Einstein-Gleichung die hydrodynamischen Durchmesser der Moleküle berechnet werden (Tabelle 4.4).

Tabelle 4.4: Vergleich der durch PFG-NMR gemessenen Diffusionskonstanten D für eine ungehinderte Diffusion in D₂O mit Literaturwerten [104, 105] und daraus berechnete hydrodynamische Durchmesser der Moleküle

Molekül	Diffusionskonstante [$10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$]		hydrodynamischer Durchmesser [pm]
	PFG-NMR	Literatur	
Wasser	20.3	21.7	226
Ethylenglykol	9.29	10.4	474
Diethylenglykol	6.95	8.27	596
Tetraethylenglykol	6.01	6.50	758

Der Vergleich der freien Diffusionskonstanten der in dieser Arbeit eingesetzten Sondenmoleküle mit den entsprechenden Literaturwerten zeigt eine gute Übereinstimmung bei der Messung von Diffusionskonstanten. Damit kann die Methode der PFG-NMR als genügend genau zur Messung der Diffusion von Molekülen in Kapseldispersionen deklariert werden.

Abbildung 4.33 zeigt das Ergebnis einer PFG-NMR-Messung am Beispiel der Standard-W/W-Nanokapseln. Das betrachtete Molekül ist hier Wasser. In der Stejskal-Tanner-Auftragung wird die Abnahme des ^1H -NMR-Signals in Abhängigkeit von der Gradientenstärke G (und weiteren konstanten Parametern) aufgetragen. Die Messungen bei unterschiedlichen Diffusionszeiten Δ spalten bei Vorhandensein einer zusätzlichen gehinderten Diffusion (innerhalb der Kapseln) auf.

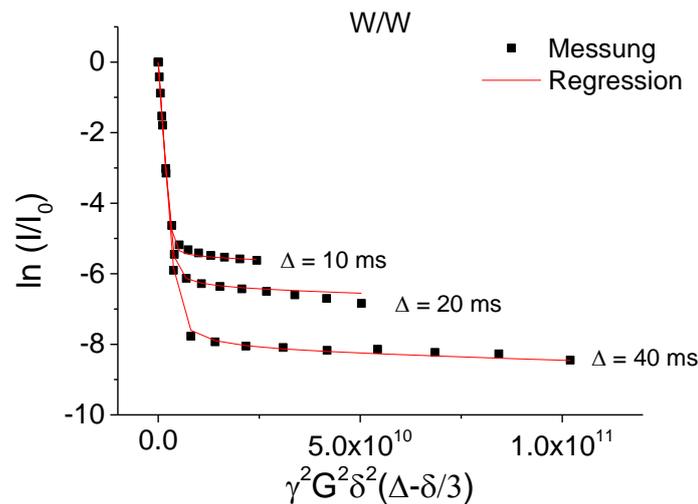


Abbildung 4.33: Stejskal-Tanner-Auftragungen der PFG-NMR-Messung von Wasser in einer Standard-W/W-Nanokapseldispersion bei verschiedenen Diffusionszeiten Δ .

Bei größeren Diffusionszeiten Δ verschiebt sich die Kurve zu niedrigeren Werten für $\ln(I/I_0)$. Dies ist ein Zeichen dafür, dass die Polymerhülle partiell durchlässig ist für das betrachtete Sondenmolekül (hier: Wasser). Bei niedrigen Δ sind die Wassermoleküle noch nicht so weit diffundiert, dass diese entweder an die Polymerhülle stoßen oder durch diese hindurch diffundieren können. Die Wahrscheinlichkeit zu letzterem wird jedoch mit Zunahme von Δ größer, so dass Teile der ortsmarkierten Moleküle sich bereits in der äußeren Phase befinden und demzufolge das relative Messsignal abnimmt. Durch die in Kapitel 3.8.2 aufgeführten theoretischen Grundlagen können durch die Regressionen nach Woessner [67] die mittleren Verweilzeiten der Wassermoleküle in den Nanokapseln berechnet werden.

Die mittlere Verweilzeit der Wassermoleküle in W/W-Nanokapseln ist sowohl von der Permeabilität der Kapselhülle als auch von der Kapselgröße abhängig. Um die Permeabilität der Kapselhülle zu beschreiben, muss die Größenverteilung nach dem Volumen gewichtet werden. Aus diesen Überlegungen kann der effektive Permeabilitätskoeffizient P_{eff} definiert werden: [106]

$$J = P_{\text{eff}} \cdot \Delta c \quad \text{Gl. 4.2}$$

Dabei ist J die Flussdichte durch die Kapselmembran in $\text{mol}/(\text{s m}^2)$ und Δc der Konzentrationsunterschied des Wassers zwischen der inneren und äußeren Phase in mol/m^3 . Mit Kenntnis der volumengewichteten Größenverteilung der jeweiligen Kapseldispersion kann der effektive Permeabilitätskoeffizient P_{eff} in Abhängigkeit der Verweilzeit τ_b definiert werden:

$$P_{\text{eff}} = \frac{\bar{V}}{\bar{A} \cdot \tau_b} \quad \text{Gl. 4.3}$$

\bar{V} und \bar{A} stellen die mittleren Volumina bzw. Oberflächen der Kapseldispersion dar. Deren Verhältnis bei einer sphärischen Kapsel mit dem Radius r beträgt $\frac{1}{3}r$. Der Anteil jedes sich in der Kapsel befindlichen Sondenmoleküls an dem NMR-Signal ist von dem Kapselvolumen abhängig und proportional zu r^3 . Demzufolge ergibt sich aus dem Quotienten aus mittlerem Volumen und mittlerer Oberfläche der Kapseldispersion:

$$\frac{\bar{V}}{\bar{A}} = \frac{1}{3}\bar{r} = \frac{1 \sum_i n_i r_i^4}{3 \sum_i n_i r_i^3} \quad \text{Gl. 4.4}$$

Aus den Größenverteilungen der W/W-Kapseldispersionen können aus den Verweilzeiten die effektiven Permeabilitäten berechnet werden. Auf Grundlage der vorhergehenden Betrachtungen wurden die in dieser Arbeit betrachteten W/W-Nanokapseldispersionen und Sondenmoleküle untersucht.

Die Permeabilitätsuntersuchungen wurden mit Wasser und den unterschiedlichen Ethylenglykolen in der Standard-W/W-Nanokapseldispersion durchgeführt. Die Wahl der Ethylenglykole als Sondenmoleküle fand aufgrund des hohen polaren Charakters der Moleküle und der guten Verfügbarkeit als homologe Reihe statt. Tabelle 4.5 zeigt die Ergebnisse der mittleren Verweilzeiten und effektiven Permeabilitäten der Ethylenglykole, im Vergleich zu Wasser, für Standard-W/W-Nanokapseln.

Tabelle 4.5: Mittlere Verweilzeiten und effektive Permeabilitäten von Wasser und Ethylenglykolen in einer Standard-W/W-Nanokapseldispersion.

Molekül [-]	Molmasse [g/mol]	hydrodyn. Durchmesser [pm]	mittlere Verweilzeit [ms]	effektive Permeabilität [μm/s]
Wasser	18.02	226	10.4	3.83
Ethylenglykol	62.07	474	32.3	1.30
Diethylenglykol	106.12	596	292	0.14
Tetraethylenglykol	194.23	758	652	0.06

Die Ergebnisse aus Tabelle 4.5 werden gegen den hydrodynamischen Durchmesser des betrachteten Moleküls aufgetragen. Diese Auftragung ist aufgrund der Hydratisierung der Ethylenglykole sinnvoller als die gegen die jeweilige Molmasse des Moleküls.

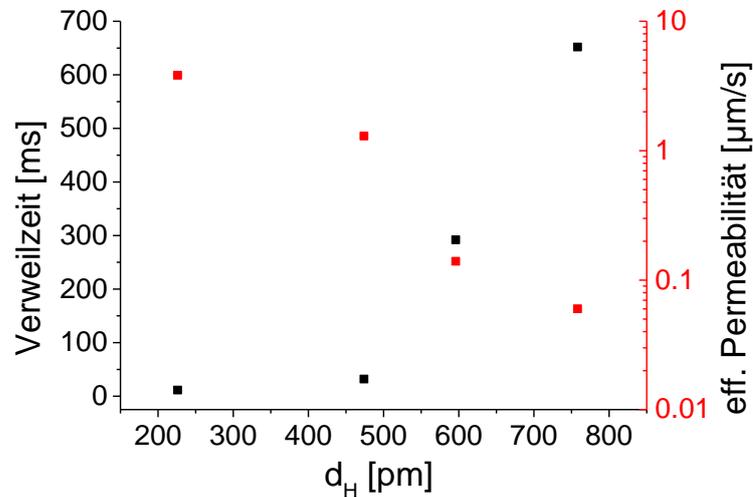


Abbildung 4.34: Mittlere Verweilzeiten (schwarz) und effektive Permeabilitäten (rot) von Wasser und Ethylenglykolen in Abhängigkeit von den jeweiligen hydrodynamischen Durchmessern. Gemessen in Standard-W/W-Nanokapseldispersionen.

Abbildung 4.34 zeigt die Ergebnisse aus Tabelle 4.5 aus den Permeationsmessungen der Standard-W/W-Nanokapseln als Funktion der hydrodynamischen Durchmesser der Sondenmoleküle. Deutlich wird hier der signifikante Anstieg der mittleren Verweilzeit und reziprok dazu die Abnahme der effektiven Permeabilität. Der Austausch von größeren Molekülen zwischen innerer und äußerer Phase wird durch die Größe des Moleküls eingeschränkt. Während die Permeabilität bei Wasser noch bei $3.83 \mu\text{m/s}$ beträgt, nimmt diese mit zunehmendem hydrodynamischem Durchmesser der Ethylenglykole auf bis zu $0.06 \mu\text{m/s}$ für Tetraethylenglykol ab. Die Untersuchungen lassen Rückschlüsse auf die Dimensionen der Poren der Polymerhülle zu.

4.3 Variation der Monomermenge

Das Ziel der ersten Variation ist eine Verbesserung der Eigenschaften der Nanokapseln, durch die Variation der Monomermenge. Gegenüber den Standard-O/W- und W/W-Nanokapseln könnte somit die Lösemittelstabilität oder die mechanische Stabilität erhöht werden. Die Standard-Kapselsynthese (siehe Kapitel 3.1.1.1) erfolgte mit einer Monomermenge von 0.25 g *n*-Butyl-2-cyanoacrylat für 1.8 g des einzukapselnden Öls (Miglyol 812). Davon ausgehend wurde die Monomermenge auf 0.50 g erhöht, auf 0.10 g verringert, sowie die reine O/W-Emulsion betrachtet, die bereits eingehend in Kapitel 4.1 untersucht wurde.

4.3.1 Einfluss auf die Größenverteilung

Zunächst wird der Einfluss der Monomermenge auf die Größenverteilung untersucht. Abbildung 4.35 zeigt die mittleren, hydrodynamischen Durchmesser der Emulsion und Nanokapseln in Abhängigkeit von der Monomermenge. Beim Standardansatz werden 0.25 g *n*BCA für die Einkapselung von 1.8 g der Ölphase Miglyol 812 verwendet.

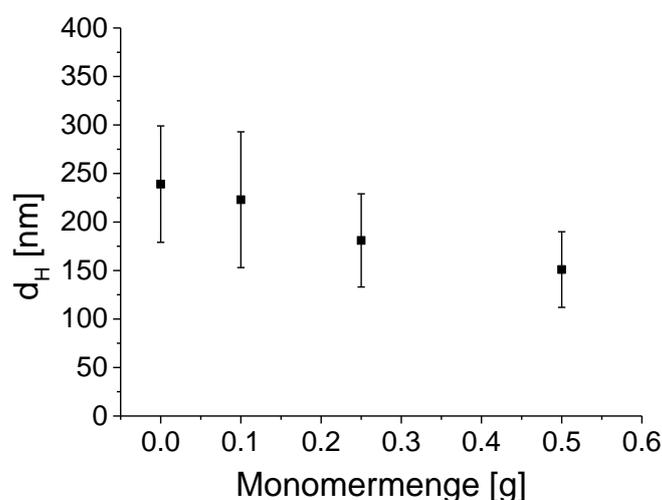


Abbildung 4.35: Mittlerer hydrodynamischer Durchmesser d_H von O/W-Nanokapseldispersionen in Abhängigkeit von der Monomermenge (Daten im Anhang, Tabelle 7.13).

Die mittleren Durchmesser nehmen mit Zunahme der Monomermenge von 226 nm (0.1 g) auf bis zu 152 nm (0.5 g) ab. Hierbei muss die Emulsion (ohne Monomer) separat betrachtet werden, da diese potentiell zur Koaleszenz der Tropfen neigt. Diese Korrelation von Kapselgröße und Monomermenge M kann mit zwei Hypothesen erklärt werden. Dabei wird in jedem Fall eine vollständig geschlossene Polymerhülle angenommen.

Ein Ansatz ist die lokale Konzentration des Monomers an der Grenzfläche Öl-Wasser. Da die anionische Polymerisation eine Kettenreaktion mit den Reaktionsschritten

Initiation (Gl. 4.5), Initiatorabspaltung (Gl. 4.6), Monomeraddition (Gl. 4.7), Monomerabspaltung (Gl. 4.8) und Polymerisation (Gl. 4.9) darstellt, werden folgende Teilreaktionen betrachtet. [107]



Dabei ist I der Initiators, M das Monomer und P_n eine Polymerkette mit n Monomereinheiten. Es wird angenommen, dass ab einer Kettenlänge von mehr als vier Monomereinheiten P_4 die Reaktionsgeschwindigkeit der Geschwindigkeit aller höheren Homologen gleicht (Gl. 4.9):



Durch Aufstellen der einzelnen Geschwindigkeitsgesetze und Vereinfachung wird Gl. 4.10 erhalten, bei der die Reaktionsgeschwindigkeit nur von der Konzentration des Oligomers mit vier Monomereinheiten und der Monomerkonzentration abhängt. [107]

$$v = \frac{d[P]}{dt} = k[P_4][M] \quad \text{Gl. 4.10}$$

Die Polymerisationsgeschwindigkeit v ist direkt proportional zur Konzentration des Cyanoacrylat-Monomers $[M]$. Damit kann die Polymerhülle bei höheren Konzentrationen an der Grenzfläche schneller ausgebildet werden. Wichtig ist dies vor allem bei der Emulgierung und sukzessiver Kapselbildung nach der homogenen flüssig-flüssig Nukleation. Hier findet ein Wachstum von vormals gelösten Ölmolekülen zunächst zu Tropfen von wenigen Nanometern und weiter bis zu einer Größe, bei der eine ausreichende Stabilisierung durch Tenside und eine feste Polymerhülle gewährleistet wird, statt. Zugleich wird durch das amphiphile Monomer die Grenzflächenspannung zusätzlich herabgesetzt, was eine feinere Dispergierung begünstigt.

Eine weitere Erklärung kann durch den Bildungsmechanismus nach Gallardo [32] (Kapitel 2.1.3) verdeutlicht werden. Hier werden Tropfen durch Turbulenzen an der Phasengrenzfläche gebildet, die durch einen Konzentrationsgradient des Monomers (in Bezug auf Grenzfläche Öl-Wasser und dem Inneren des Tropfens der organischen Phase) hervorgerufen werden. Dadurch kommt es zu einer Fragmentierung des an der Grenzfläche

befindlichen Polymerfilms und so zur Bildung von Nanokapseln. Durch eine höhere Konzentration des Cyanoacrylat-Monomers wird ein größerer Gradient ausgebildet, der stärkere Turbulenzen an der Grenzfläche hervorruft. Ebenso wird die dadurch bessere Dispergierung des Öls durch die zusätzliche Herabsetzung der Grenzflächenspannung begünstigt.

Die bei dieser Untersuchung hergestellten O/W-Kapseldispersionen wurden mit Hilfe eines Rotor-Stator-Dispersers synthetisiert. Stellte dies den einzigen Bildungsmechanismus zur Kapselbildung dar, würde sich hier schnell ein Gleichgewicht zwischen Dispergierung durch Zerteilen der Öltropfen mittels der eingebrachten Scherkräfte und der Koaleszenz bzw. Ostwald-Reifung einstellen. Dabei käme es stets zu Kapselgrößen, die nur eine Funktion der Scherkräfte, die in das System eingebracht werden, und der Grenzflächenspannung zwischen den beiden Phasen ist. Jedoch werden sowohl das Öl als auch das Monomer in Ethanol gelöst hinzugegeben, was den apparenten Bildungsmechanismus zu einer Mischform zwischen mechanischer Dispergierung und homogener flüssig-flüssig-Nukleation macht. Demzufolge können zwei Fälle unterschieden werden:

- Die Geschwindigkeit der Bildung der Kapselhülle ist kleiner als die der Koaleszenz. Die resultierende Kapselgröße wäre nur von den Scherkräften und der Grenzflächenspannung abhängig.
- Die Geschwindigkeit der Bildung der Kapselhülle ist größer als das Tropfenwachstum der Emulsion. Dann können kleinere Kapselgrößen erhalten werden.

Zur Erfassung der Reaktionsgeschwindigkeit des *n*-Butyl-2-cyanoacrylats (*n*BCA) wurde die Reaktionsdynamik mittels zeitaufgelöster ¹H-NMR (Kapitel 3.8.1) untersucht. Dazu wurden 5 mg *n*BCA in 230 µL deuteriertes Ethanol (C₂D₅OD + 1 µL konz. HCl) in deuteriertes Wasser (pH 7) gegeben. Aufgrund der sehr schnellen Polymerisationsgeschwindigkeit der Cyanoacrylate ist dies kein einfaches Unterfangen. In der Zeit zwischen dem Mischen der Bestandteile und dem Start der Messung findet bereits eine Polymerisation statt, was an einer leichten Trübung des Gemisches zu erkennen ist.

Abbildung 4.36 zeigt die Reaktionsdynamik der Polymerisation. Dabei wurden ein Protonensignal der Cyanoacrylat-Doppelbindung und die Methylgruppe des Alkylrests getrennt voneinander ausgewertet, da sich hier kein (erwartetes) ganzzahliges Verhältnis von 1 zu 3 zeigte. Der Startwert der Methylgruppe bei 2 min wurde als 1 festgelegt und relativ dazu der Startwert für das Integral der Doppelbindung berechnet.

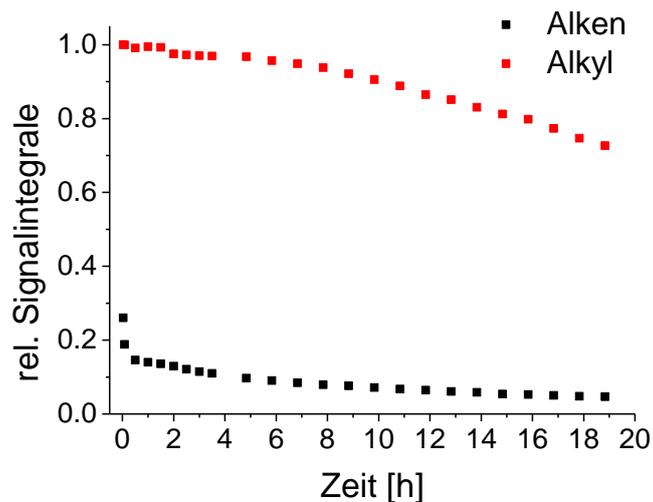


Abbildung 4.36: Messung der Reaktionsdynamik der Polymerisation von *n*-Butyl-2-cyanoacrylat in D_2O/C_2D_5OD mittels zeitaufgelöster 1H -NMR. Die relativen Signalintegrale der Alken- und Alkylprotonen des Moleküls wurden separat ausgewertet.

Das Integral der Alkenfunktion zeigt direkt die relative Konzentration des Monomers *n*BCA. Dabei konnte bereits bei der ersten Messung nach ca. 2 min nur noch 28% des zugegebenen Monomers gemessen werden, was die hohe Polymerisationsgeschwindigkeit beweist. Im Gegensatz dazu repräsentiert das Alkylsignal die Summe aus Monomer und erfassbarem Oligo-/Polymer. Das Signal verbleibt innerhalb der ersten Stunden nahezu konstant, was dafür spricht, dass die sich bildenden Oligomere oder Polymerlatices noch partiell gelöst sind. Durch weiteres Anwachsen der Polymerkette fällt das Makromolekül aus und kann nicht mehr durch die NMR gemessen werden, was schließlich zu einer Abnahme des Integrals des Methylsignals der *n*-Butylgruppe führt.

Ähnliche Ergebnisse für die Aushärtung von Cyanoacrylaten konnten durch Fa. Cambridge Polymer Group, Inc. gezeigt werden. Dabei wurde die Valenzschwingung der Doppelbindung zeitaufgelöst durch IR-Spektroskopie aufgenommen und daraus die relative Aushärtung berechnet. Eine vollständige Aushärtung konnte hier innerhalb von 4-5 min festgestellt werden (Abbildung 4.37). [108]

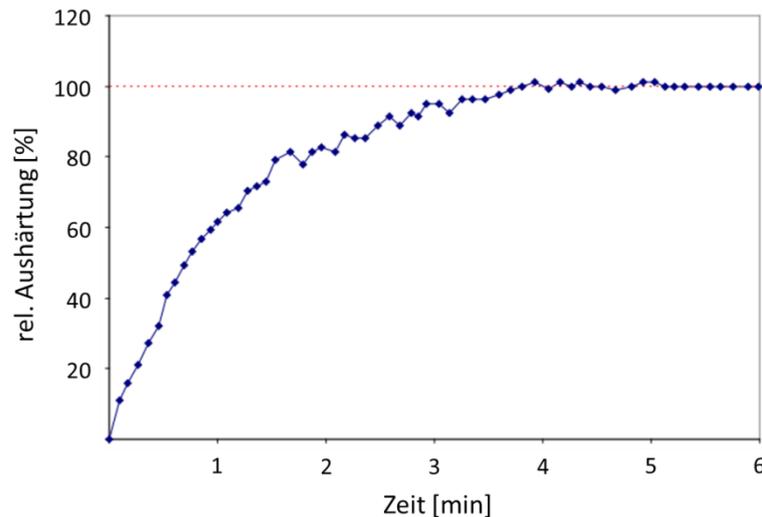


Abbildung 4.37: Aushärtung von Ethyl-2-cyanoacrylat. Gemessen durch IR-Spektroskopie. [108]

Der Stand der Aushärtung nach 2 min beträgt ca. 80%, was in guter Näherung mit der eigenen NMR-Untersuchung korreliert, bei der die relative Monomerkonzentration bei 28%, was einer Aushärtung von 72% entspricht, liegt. Demzufolge kann die Kapselbildungsgeschwindigkeit der nach dem Standardansatz (Kapitel 3.1.1.1) synthetisierten Nanokapseln als genügend groß interpretiert werden, dass eine die stabilisierte Emulsion als Vorstufe dienen kann. Dazu wurde die Stabilität der Emulsion (Miglyol 812 in Wasser) in Abhängigkeit von der Zeit gemessen. Die Emulsion wurde hierzu unmittelbar nach der Herstellung (Kapitel 3.1.1.1, ohne Monomer) untersucht. Die relative Tropfenanzahl (mobile Objekte) wird gegen die Zeit aufgetragen und zeigt die Dynamik der Stabilität der Emulsion. Zusätzlich wurde die Polymerisation von *n*BCA in D₂O in Abhängigkeit von der Zeit durch zeitaufgelöste ¹H-NMR (Kapitel 3.8.1) gemessen.

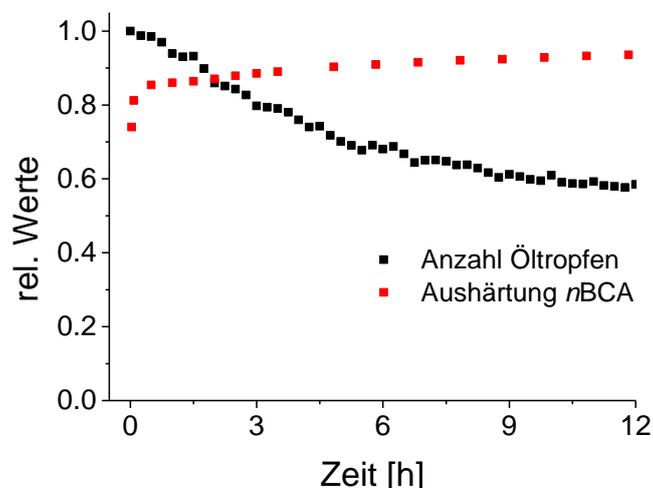


Abbildung 4.38: Zeitliche Dynamik der Tropfenanzahl der O/W-Emulsion (Ölphase: Miglyol 812), nur mobile Partikel ausgewertet und Aushärtungsdynamik des Monomers *n*-Butyl-2-cyanoacrylat (*n*BCA).

Abbildung 4.38 zeigt die Dynamik der Veränderung der Öltropfenzahl der O/W-Emulsion, die als Vorstufe für die Kapselsynthese genutzt wird, im Vergleich mit der Aushärtungsdynamik des bei der Kapselsynthese eingesetzten Monomers, berechnet aus den Daten in Abbildung 4.36. Dabei zeigt sich eine Abnahme der Anzahl der emulgierten Öltropfen mit der Zeit auf ca. 60% des ursprünglichen Wertes nach 12 h. Die Abnahme der Tropfen kann aufgrund von Koaleszenz der Tropfen untereinander erfolgen oder aber auch aufgrund einer Aufräumung und Adsorption an die Glasoberfläche des Objektträgers. Hier zeigt sich, dass die Emulsion zwar nicht optimal für einen längeren Zeitraum stabilisiert ist, jedoch dies nicht unbedingt für die erfolgreiche Einkapselung vonnöten ist, da die Kapselsynthese mit einem Rotor-Stator-Disperser erfolgt. Dadurch werden die durch Koaleszenz vergrößerten Öltropfen durch Scherkräfte wieder zerteilt, so dass sich eine konstante Tropfengröße einstellt und somit die Nanokapseln durch die Grenzflächenpolymerisation gebildet werden können. Im Vergleich zur Geschwindigkeit der Koaleszenz ist die Polymerisationsgeschwindigkeit genügend groß, was zu einer erfolgreichen Einkapselung der Öltropfen der Emulsion führt. Dadurch ist es ebenso möglich, die Standard-O/W-Kapseldispersion nur mit Hilfe des Ouzo-Effekts durchzuführen. Da bereits vorhergehende Untersuchungen gezeigt haben, dass hier kein Unterschied zwischen den resultierenden Dispersionen besteht, wurde in dieser Arbeit darauf verzichtet, hierauf näher einzugehen.

4.3.2 Lösemittelstabilität

4.3.2.1 O/W-Nanokapseln

Für die nach der Standardsynthese hergestellten Nanokapseldispersionen wurde eine kritische Acetonkonzentration zwischen 50 und 60 Vol.-% ermittelt, die eine Grenze zwischen Stabilität und Zerstörung der Kapseln darstellt. Zuvor konnte gezeigt werden, dass die (Lösemittel-) Stabilität der O/W-Emulsion (O/W-Nanokapselsynthese ohne Monomer) auch bei kleinen Acetonkonzentrationen sehr gering und damit ungeeignet für viele technische Einsatzgebiete ist. Im Gegensatz dazu wies die Standard-O/W-Nanokapseln bereits eine deutlich höhere Stabilität gegenüber Aceton auf. Im weiteren Verlauf wurde untersucht, welchen Einfluss eine Variation der Monomermenge bei der Standard-Nanokapselsynthese (nach Kapitel 3.1.1.1) auf die Lösemittelstabilität hat.

Dazu wurden O/W-Nanokapseldispersionen mit 0.10, 0.25 (Standard) und 0.50 g *n*BCA hergestellt, eine Acetonkonzentration von 60 Vol.-% eingestellt und das Verhalten in Bezug auf die Anzahl der mobilen Kapseln in Abhängigkeit von der Zeit gemessen.

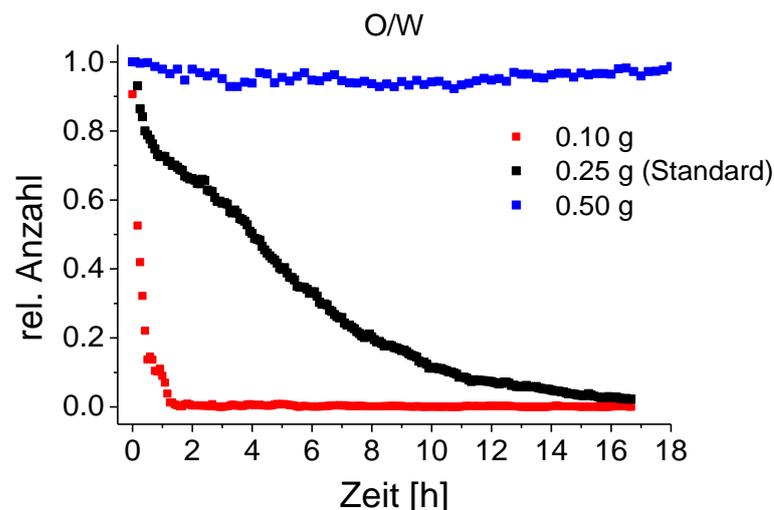


Abbildung 4.39: Messung der Stabilität von O/W-Nanokapseln, synthetisiert mit unterschiedlichen Monomermengen in 60 Vol.-% Aceton. Die Auswertung erfolgte durch automatisierte Zählung der mobilen Kapseln.

Abbildung 4.39 zeigt die Ergebnisse der Versuchsreihe zur Abbaudynamik der O/W-Nanokapseln mit unterschiedlichem Monomereinsatz. Dabei werden die Unterschiede bei der Variation deutlich. Während die Standard-O/W-Nanokapseldispersion den bereits in Kapitel 4.2.3.1 gezeigten Abbau innerhalb von 16 h zeigen, sind die Kapseln mit doppeltem Monomereinsatz hinsichtlich ihrer Anzahl über die betrachtete Zeit stabil. Eine Reduzierung der Monomermenge führt zu einem deutlich schnelleren Abbau, der kaum mit der Methode dargestellt werden kann. Die einzelnen Degradationsversuche wurden durch automatisierte

Zählung der mobilen Kapseln ausgewertet und die Halbwerts- bzw. Degradationszeiten durch eine exponentielle Regression berechnet (Tabelle 4.6).

Tabelle 4.6: Halbwerts- und Degradationszeiten des lösemittelinduzierten Abbaus von O/W-Nanokapseln bei unterschiedlichen Monomermengen für mobile Nanokapseln.

Monomermenge [g]	Halbwertszeit [h]	Degradationszeit [h]
0.10	0.16	1.52
0.25	4.79	15.75
0.50	> 18	> 18

Tabelle 4.6 zeigt die Halbwerts- und Degradationszeiten der in Abbildung 4.39 dargestellten Degradationskurven der O/W-Nanokapseln in 60 Vol.-% Aceton. Im Vergleich zu den Standard-O/W-Nanokapseln mit 0.25 g *n*BCA (für 1.8 g der Ölphase Miglyol 812) zeigen die Nanokapseln mit einem geringeren Monomereinsatz von 0.1 g *n*BCA ein deutlich schnelleres Abbauverhalten. Die Halbwertszeit der mobilen Kapseln sinkt hier von 4.79 h (Standardansatz) auf nur noch 0.16 h. Wird der Monomereinsatz verdoppelt, so zeigt sich eine hohe Stabilität gegenüber Aceton. Dabei konnte in dem Beobachtungszeitraum von 18 h kein Abbau der Nanokapseln beobachtet werden. Die Ergebnisse wurden durch die automatisierte Zählung der mobilen Kapseln ausgewertet.

Interessant ist an dieser Stelle der Vergleich mit den anderen Auswertemethoden durch Zählung aller Kapseln, der mittleren Helligkeit und der Bildkorrelation (Methoden siehe Kapitel 3.4.2). Abbildung 4.40 zeigt die entsprechend ausgewerteten Degradationskurven für 0.1 und 0.25 g Monomer.

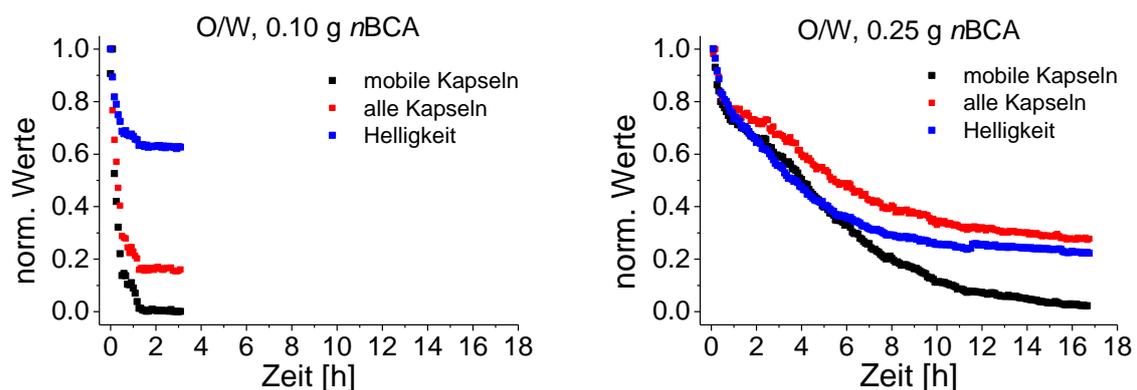


Abbildung 4.40: Degradationskurven von O/W-Nanokapseldispersionen mit unterschiedlicher Monomermengen (links: 0.1 g *n*BCA und rechts: 0.25 g *n*BCA) in 60 Vol.-% Aceton, ausgewertet durch automatisierte Zählung aller Kapseln und der mobilen Kapseln.

Die unterschiedlichen Methoden zur Auswertung der Graphen zeigen ähnliche Verläufe in ihrer Dynamik, die sich aufgrund von adsorbierten Objekten, wie Kapselfragmenten oder anderen stationären Objekten, unterscheiden. Bei beiden Monomermengen nimmt der Anteil der stationären Objekte zu, was durch die mit der Zeit zunehmende Diskrepanz zwischen der Anzahl der mobilen Kapseln und aller Kapseln deutlich wird. Diese stationären Objekte können als Polymerfragmente interpretiert werden, die auf der zunehmenden Zerstörung der O/W-Nanokapseln zurückzuführen sind. Ebenso ist es denkbar, dass die dabei freiwerdenden Öltröpfen an den Glasoberflächen des Objektträgers adsorbieren, da sich das ternäre System aus Öl, Wasser und Aceton im Zweiphasengebiet befindet. Die Auswertung der mittleren Helligkeit ist eine integrale Methode, die alle im Dunkelfeld sichtbaren Objekte berücksichtigt. Aus diesem Grund spiegelt die Differenz der Grenzwerte von mittlerer Helligkeit und Zählung aller Kapseln die relative Anzahl der nicht als stationär und sphärisch identifizierte Objekte wider. Bei diesen kann es sich um etwaig auftretende Luft-/Ölblasen oder andere Artefakte handeln. Deutlich wird dies im Vergleich der Graphen von 0.1 und 0.25 g *n*BCA. Während bei 0.1 g der Grenzwert deutlich oberhalb dem der Zählung aller Kapseln liegt, sind die Grenzwerte beider hier betrachteter Methoden bei 0.25 g sehr ähnlich. Hier traten deutlich weniger Artefakte während der Messung auf, was sich auf diese Weise in den Ergebnissen zeigte.

In Kapitel 4.2.3.3 wurde die Verringerung der Schichtdicke der Polymerhülle aufgrund der Diffusion von Lösemitteln in die O/W-Nanokapsel diskutiert. Bei dem Standardansatz der O/W-Nanokapseln wurde eine Abnahme um 46% berechnet. Mit der Annahme einer mittleren Schichtdicke von 4 nm [102] reduziert sich diese hier auf 2.16 nm. Wird die Monomermenge variiert, so verändert sich proportional dazu die Schichtdicke der Polymerhülle. Das bedeutet, dass die Hülle stärker gedehnt werden kann, bevor eine Zerstörung auftritt und die Grenzfläche zwischen Öl und Wasser/Aceton freiliegt. Was Letzteres für die Stabilität des Öltröpfens bedeutet, wurde bereits in Kapitel 4.1.2 gezeigt. Die dort untersuchte O/W-Emulsion zeigte schon bei Acetonkonzentrationen von 30 Vol.-% in weniger als einer Stunde einen vollständigen Abbau. Die Erhöhung der Monomermenge resultierte also – wie erwartet – in einer höheren Stabilität gegenüber Aceton, während die Reduzierung eine signifikant schnellere Degradation zur Folge hatte.

4.3.2.2 W/W-Nanokapseln

Da nun das Verhalten der O/W-Nanokapseln in Abhängigkeit von der Monomermenge untersucht wurde, ist es interessant, in gleicher Weise die Lösemittelstabilität der W/W-Nanokapseln zu untersuchen. Wie bereits bei den Standard-W/W-Nanokapseln gezeigt wurde, findet durch den Zusatz von Aceton keine Veränderung der Größenverteilung, wie bei den O/W-Kapseln, statt, da die innere Phase der äußeren gleicht und eine Diffusion in beide Richtungen möglich ist. Zur Untersuchung der W/W-Nanokapseln wurden die Kapselsynthese, analog zur Untersuchung der O/W-Nanokapseln, hinsichtlich der Monomermenge (*n*BCA) variiert und das Verhalten hinsichtlich der Stabilität in 60 Vol. % Aceton untersucht. Die Standardmenge beträgt hier, wie bei den O/W-Nanokapseln 0.25 g *n*BCA und wurde auf 0.10 g reduziert, sowie auf 0.50 g verdoppelt. Aus den erhaltenen Bildsequenzen der Abbauxperimente wurden die mobilen Nanokapseln gezählt und gegen die Zeit aufgetragen.

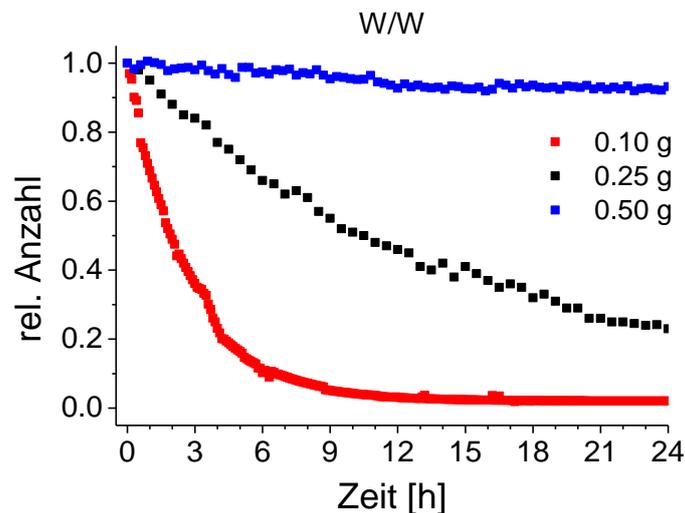


Abbildung 4.41: Degradationskurven von W/W-Nanokapseln mit nichtvernetzter Polymerhülle und unterschiedlichen Monomermengen (*n*BCA) in 60 Vol.-% Aceton, ausgewertet durch automatisierte Zählung der mobilen Nanokapseln.

Abbildung 4.41 zeigt die Degradationskurven der W/W-Nanokapseln mit nichtvernetzter Polymerhülle mit unterschiedlichen Monomermengen. Dabei zeigt sich ein ähnlicher Verlauf wie bei der analogen Untersuchung der O/W-Nanokapseln in Abbildung 4.39: Mit steigendem Monomereinsatz werden die Nanokapseln stabiler gegenüber Aceton. Außerdem weisen die Nanokapseln mit 0.5 g *n*BCA während der 24 h Messzeit keine Veränderung hinsichtlich der Kapselanzahl auf. Aus den exponentiellen Regressionen der Degradationskurven wurden die Halbwerts- und Degradationszeiten der W/W-Nanokapsel-dispersionen erhalten (Tabelle 4.7).

Tabelle 4.7: Halbwerts- und Degradationszeiten des lösemittelinduzierten Abbaus von W/W-Nanokapseln bei unterschiedlichen Monomermengen für mobile Nanokapseln.

Monomermenge [g]	Halbwertszeit [h]	Degradationszeit [h]
0.10	2.07	14.12
0.25	9.42	61.76
0.50	> 24	> 24

Die W/W-Nanokapseln nach dem Standardansatz mit 0.25 g *n*BCA weisen eine Halbwertszeit von 9.42 h und eine Degradationszeit von 61.76 h auf. Nach 24 h sind noch ca. 30% der ursprünglichen Anzahl an Nanokapseln vorhanden. Bei einem reduzierten Monomereinsatz von 0.1 g *n*BCA sinkt die Halbwertszeit auf 2.07 h und nach 14.12 h sind nur noch 1% der ursprünglichen Kapselanzahl beobachtbar. Mit 0.5 g Monomer konnte nach 24 h keine signifikante Abnahme der Kapselanzahl beobachtet werden.

Werden die Ergebnisse der Monomervariationen der O/W- und W/W-Nanokapseln in 60 Vol.-% Aceton miteinander verglichen, so weisen beide sehr ähnliche Degradationen auf. Dabei nimmt bei beiden Kapseltypen die Stabilität bei größer werdender Monomermenge zu, wobei der Abbau der W/W-Kapseln etwas langsamer geschieht. Der bei den O/W-Nanokapseln diskutierte Abbaumechanismus der Kapseln aufgrund der Volumenzunahme und damit einhergehenden mechanischen Zerstörung kann nicht auf die W/W-Nanokapseln angewandt werden. Hier ist der einzig denkbare Mechanismus das Herauslösen der Polymerketten aus der Polymerhülle. Durch den erhöhten Monomereinsatz wird die Polymerhülle der Kapseln dicker. Der Abbau der Polymerhülle bis zur Instabilität der Kapseln geschieht bei einer größeren Schichtdicke langsamer als bei geringeren, was durch die Degradationsversuche gezeigt werden konnte. Jedoch sind die Kapseln mit 0.50 g *n*BCA sogar über den gesamten Zeitraum stabil und weisen keinen Abbau auf. Aufgrund der Acetonkonzentration von 60 Vol.-% ist davon auszugehen, dass hier das Gemisch in Bezug auf das Polymer gesättigt ist und somit kein weiteres Herauslösen möglich ist.

Im Gegensatz zu den Standard-Nanokapseldispersionen (O/W und W/W) konnte die Lösemittelstabilität durch einen erhöhten Monomereinsatz signifikant erhöht werden. Somit können die Nanokapseln nicht nur in 50 Vol.-%, wie bei den Standardansätzen, sondern sogar in 60 Vol.-% Aceton über den hier betrachteten Zeitraum eingesetzt werden.

4.3.3 Mechanische Stabilität

Die Untersuchungen zur Lösemittelstabilität zeigten mit zunehmendem Monomereinsatz eine erhöhte Stabilität der O/W- und W/W-Nanokapseln gegenüber Aceton. Für die Standard-O/W-Nanokapseln wurde approximiert, dass durch die Dehnung aufgrund der Volumenzunahme die Schichtdicke der Kapselhülle um 46% abnimmt. Dies verringert zum einen bei einer weiteren Dehnung die mechanische Stabilität der Kapsel, zum anderen vergrößert dies das Verhältnis zwischen Grenzfläche zur äußeren acetonhaltigen Phase und dem Volumen der Polymerhülle. Bei der Standard-O/W-Nanokapseldispersion wurde die mechanische Stabilität anhand von Nanoindentationsversuchen durch Rasterkraftmikroskopie untersucht. Zusätzlich wurde die Stabilität der Nanokapseln bei deren Versprühen mit einer Sprühpistole gemessen. Interessant für beide Charakterisierungsmethoden ist nun der Einfluss der Monomermenge auf die mechanische Stabilität.

4.3.3.1 Nanoindentation

Zunächst wurden die O/W-Nanokapseln durch Nanoindentation hinsichtlich des Elastizitätskoeffizienten charakterisiert, der mit der Spannungsbeständigkeit der Polymerhülle korreliert. Die ermittelten Elastizitätskoeffizienten sind in Abbildung 4.42 gegen die Monomermenge aufgetragen.

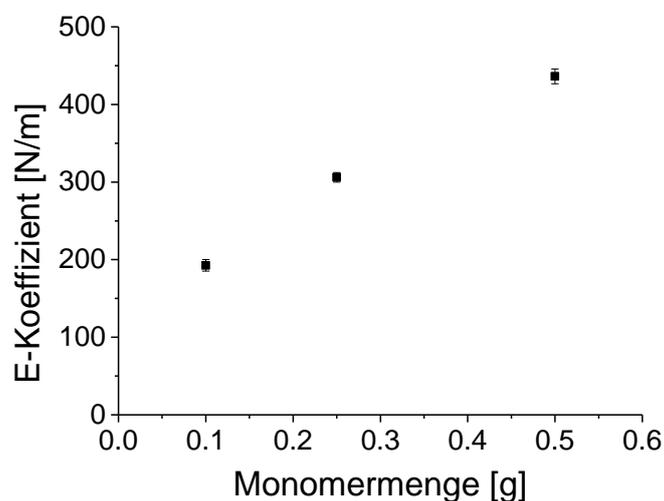


Abbildung 4.42: Ergebnisse der Nanoindentation der O/W-Nanokapseln in Abhängigkeit von der eingesetzten Monomermenge (Daten im Anhang, Tabelle 7.14).

Abbildung 4.42 zeigt mit zunehmendem Monomereinsatz deutlich die Zunahme der Elastizitätskoeffizienten. Ausgehend von den Standard-O/W-Nanokapseln mit 0.25 g des Monomers *n*BCA nimmt der E-Koeffizient bei Verdopplung der Monomermenge von 306 auf 436 N/m zu. Bei einer geringeren Monomermenge hingegen sinkt der Wert auf 193 N/m.

Aufgrund der Zunahme der Schichtdicke der Polymerhülle wird der mechanischen Verformung durch die Spitze einer größeren Kraft entgegengesetzt. Die Ergebnisse zeigen also eine erhöhte mechanische Stabilität der O/W-Nanokapseln mit steigender Monomermenge.

4.3.3.2 Sprühstabilität

Neben der Nanoindentation zur Charakterisierung der mechanischen Eigenschaften der Polymerhülle wurde die Sprühstabilität in Abhängigkeit von der eingesetzten Monomermenge gemessen. Dazu wurde, wie in Kapitel 4.2.4.2, die relative Abnahme der Kapselanzahl vor und nach dem Sprühvorgang bei unterschiedlichen Sprühdrukken ermittelt.

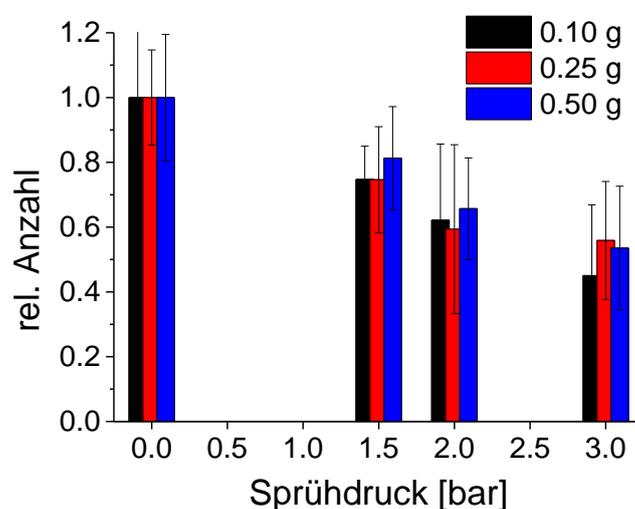


Abbildung 4.43: Anteil nach dem Sprühvorgang intakter O/W-Nanokapseln mit unterschiedlichen eingesetzten Mengen des Monomers *n*-Butyl-2-cyanoacrylat (Standard: 0.25 g für 1.8 g Ölphase) in Abhängigkeit des Sprühdrukks (Daten im Anhang, Tabelle 7.15).

Abbildung 4.43 zeigt die Anteile intakter Nanokapseln nach dem Sprühvorgang bei unterschiedlichen Sprühdrukken, bezogen auf die Anzahl vor dem Versprühen (0 bar). Dabei wurden O/W-Nanokapseln mit unterschiedlichen Monomermengen (Standard: 0.25 g) untersucht. Ein Sprühdruk von 1.5 bar führt zu einer Zerstörung von ca. 25% der Nanokapseln. Wird die Monomermenge bei der Synthese verändert, so zeigt sich zwischen 0.10 und 0.25 g *n*BCA kein signifikanter Unterschied. Bei einer erhöhten Monomermenge von 0.50 g beträgt der Kapselverlust lediglich 19%. Wird der Druck auf 2.0 und 3.0 bar erhöht, so werden tendenziell mehr Kapseln zerstört. Die Ergebnisse zeigen keine eindeutige Korrelation zwischen Monomermenge und Sprühstabilität. Dies liegt vor allem an den großen Standardabweichungen, die auf den Unsicherheiten der Messmethode zurückzuführen sind. Zur Zählung der Kapseln wurde die versprühte Dispersion zwischen Objektträger und Deckglas mit Wachs versiegelt. Die Nanokapseln wurden in zehn zufällig

ausgewählten Bereichen auf dem Objektträger gezählt. Durch die Zerstörung eines Teils der Nanokapseln kann es hier jedoch zu einer inhomogenen Verteilung der Kapseln kommen, was zu den relativ großen Standardabweichungen führt.

4.4 Chemische Vernetzung der Polymerhülle

In den ersten Kapiteln wurden die nanoskaligen Systeme O/W-Emulsion, sowie O/W- und W/W-Nanokapsel hinsichtlich anwendungsorientierter Parameter, wie Lösemittelstabilität, mechanische Stabilität und Permeationseigenschaften, untersucht. Dabei wurde bei den Nanokapseln die konventionelle Polymerhülle, die durch Polymerisation von *n*-Butyl-2-cyanoacrylat gebildet wird, beibehalten und bisher nur die Schichtdicke der Kapselhülle variiert. Durch die Erhöhung des Monomereinsatzes konnte die Stabilität gegenüber Lösemitteln und mechanischen Deformationen erhöht werden. Für eine weitergehende Veränderung der Polymerhülle wird dessen Polymer bei der Kapselsynthese durch Vernetzer (C_{10} -Biscyanoacrylat) chemisch vernetzt. Dadurch verändern sich die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Polymers der Kapselhülle deutlich. Zum einen ist bei ausreichender Vernetzung die Löslichkeit in Lösemitteln, wie Aceton, nicht mehr gegeben. Ein weiterer Unterschied wird in der Duktilität des Polymers erwartet, was durch eine einfache Bulkpolymerisation in Abbildung 4.44 gezeigt werden konnte. Während nichtvernetztes PnBCA zu einer biegsamen, transparenten Folie polymerisiert, ist das Resultat der vernetzten Polymere ein sprödes, opakes Polymer.

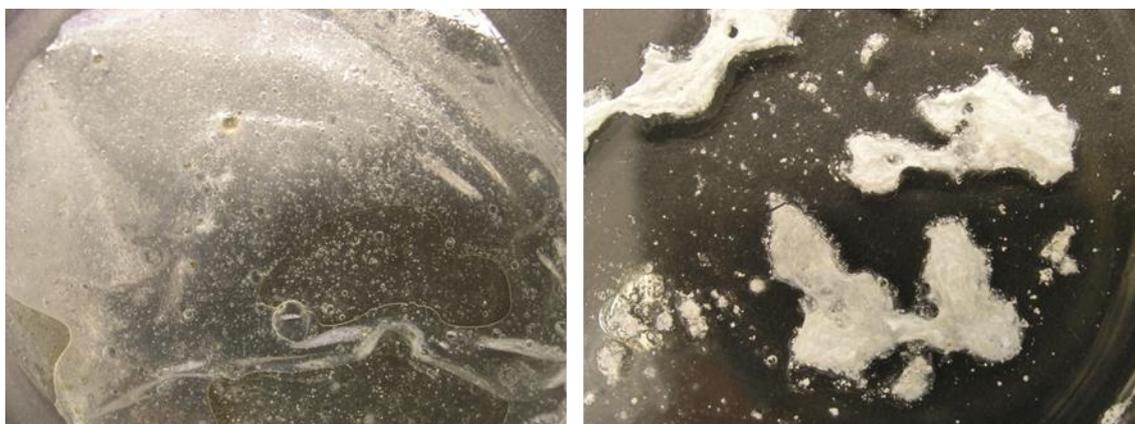


Abbildung 4.44: Fotos von Poly-*n*-butylcyanoacrylat (links) und vernetztem Poly-*n*-butylcyanoacrylat mit 1 mol% C_{10} -Biscyanoacrylat (rechts) auf schwarzem Hintergrund. [109]

Neben deutlichen Veränderungen bei den Stabilitätsuntersuchungen der Nanokapseln gegenüber Lösemitteln, wie Aceton, wird ein signifikanter Unterschied bei den Permeationsmessungen der W/W-Nanokapseln zwischen der chemisch vernetzten Polymerhülle und dem Standardansatz ohne Vernetzer erwartet.

4.4.1 Nachweis der chemische Vernetzung

4.4.1.1 Thermogravimetrie

Die chemische Vernetzung des in dieser Arbeit verwendeten Poly-*n*-butylcyanoacrylats zur Bildung der Kapselhülle erfolgt durch Copolymerisation des *n*-Butyl-2-cyanoacrylats mit dem jeweiligen Vernetzer (Biscyanoacrylate mit Alkyl-Gruppen von C₆-C₁₂) an der Grenzfläche. Eine erfolgreiche Vernetzung bedingt demzufolge, dass der Vernetzer und das Basismonomer homogen vermischt werden können und eine ähnliche Reaktivität aufweisen. Eine einfache Methode, um den prinzipiellen Erfolg der Copolymerisation nachzuweisen, bietet die Thermogravimetrie. Hierzu wurde *n*BCA mit verschiedenen Vernetzern und Vernetzeranteilen von 1 und 5 mol% in Chloroform copolymerisiert (Kapitel 3.6) und das entstandenen Polymer durch eine thermogravimetrische Analyse untersucht.

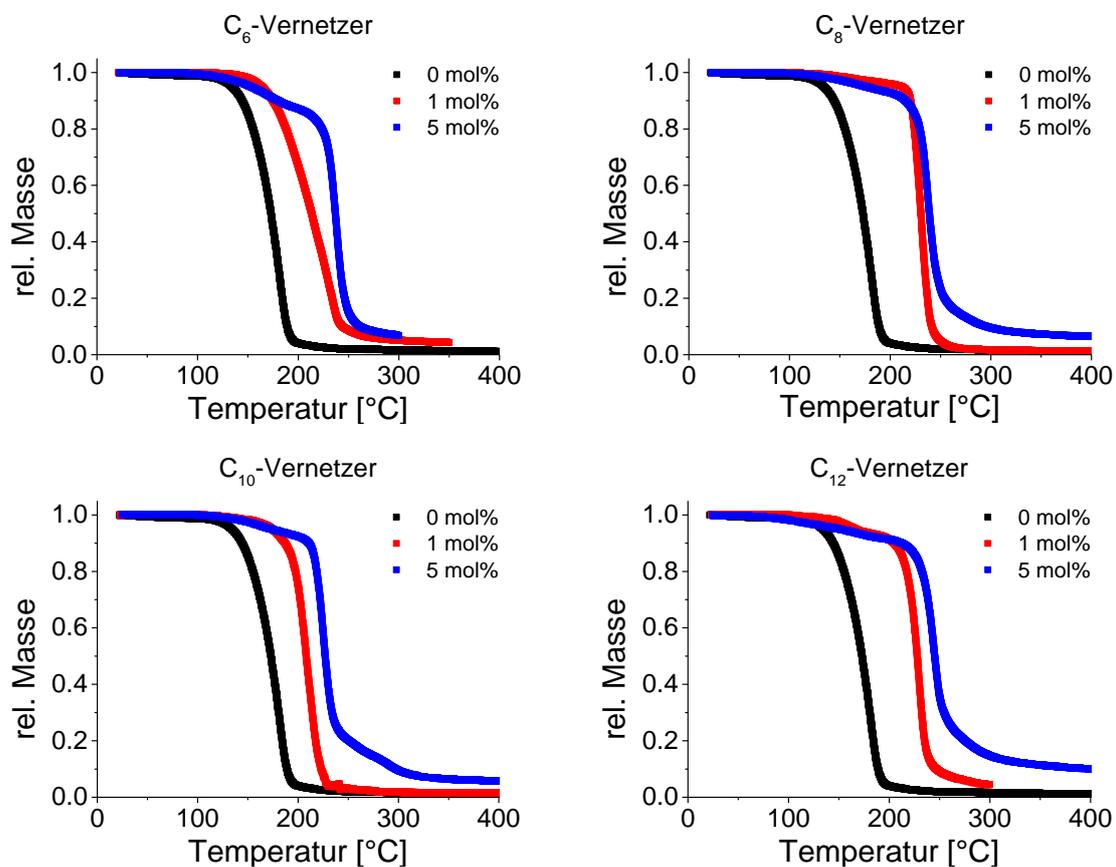


Abbildung 4.45: Thermogramme von Poly-*n*-butylcyanoacrylat, mit unterschiedlichen Vernetzern und Vernetzeranteilen polymerisiert. Aufgenommen mit 5 °C/min in Stickstoffatmosphäre.

Die Thermogramme aus Abbildung 4.45 wurden hinsichtlich der Zersetzungstemperatur und des relativen Masseverlusts ausgewertet (Tabelle 4.8). Dabei wird der Massenverlust in Abhängigkeit von der Temperatur deutlich. Der Schnittpunkt der Tangenten im Bereich des Beginns der thermischen Zersetzung repräsentiert die Zersetzungstemperatur des jeweiligen Polymers.

Tabelle 4.8: Zersetzungstemperaturen und Masseverluste von Poly-*n*-butylcyanoacrylat mit unterschiedlichen Vernetzern und Vernetzeranteilen polymerisiert. Ausgewertet aus den Thermogrammen in Abbildung 4.45.

Vernetzer	Vernetzeranteil [mol%]	Zersetzungstemperatur [°C]	Masseverlust [%]
-	0	151	98.3
C ₆	1	167	94.9
C ₆	5	226	93.2
C ₈	1	219	98.2
C ₈	5	225	93.6
C ₁₀	1	196	98.8
C ₁₀	5	225	94.2
C ₁₂	1	212	98.6
C ₁₂	5	227	94.5

Die ausgewerteten Daten der Thermogramme zeigen deutlich den Einfluss der Vernetzer auf die Zersetzungstemperatur und den Masseverlust während der Thermoanalyse. Dabei wird deutlich, dass durch die chemische Vernetzung mit allen Vernetzertypen und Vernetzeranteilen die Zersetzungstemperatur von 151 °C (ohne Vernetzer) signifikant erhöht wird. Für 1 mol% liegen die Werte hinsichtlich der unterschiedlichen Vernetzertypen mit Ausnahme des C₆-Vernetzers um 200 bis 220 °C. Bei 5 mol% ergeben sich für alle Vernetzer Zersetzungstemperaturen zwischen 225 und 227 °C. Eine ähnliche Tendenz zeigt sich beim Masseverlust. Die mit den C₈, C₁₀ und C₁₂-Vernetzern hergestellten Polymere weisen bei Vernetzeranteilen von 1 mol% ähnliche Masseverluste zwischen 98 und 99% auf. Dies unterscheidet sich nicht von dem Wert des nichtvernetzten Polymers. Dabei ist der Masseverlust mit dem C₆-Vernetzer mit 94.9% etwas geringer. Bei dem erhöhten Vernetzeranteil von 5 mol% sind die Unterschiede dagegen deutlich. Hier liegen die Masseverluste zwischen 93 und 95%.

Bei der Vernetzung mit 1 mol% des Vernetzers scheint es aufgrund der hohen Masseverluste nur zu einer Teilvernetzung des Polymers zu kommen. Dabei erhöht sich durch die Verknüpfung von einzelnen Polymerketten die mittlere Molmasse, jedoch entsteht hier noch kein vollständig vernetztes Polymer. Bei einer stärkeren Vernetzung des Polymers (5 mol%) erfolgt keine Phasenumwandlung über viskoelastische und flüssige Zustände. Das Polymer pyrolysiert aufgrund der starken Vernetzung in Stickstoffatmosphäre erst bei höheren Temperaturen, die mit 225 bis 227 °C mehr als 70 °C über der des nichtvernetzten Polymers liegt. Dies zeigt sich ebenso im Masseverlust, der mit 4 bis 5% niedriger ausfällt als bei den Polymeren ohne oder mit 1 mol% Vernetzer. Die thermogravimetrischen Untersuchungen zeigen eindeutig, dass alle Vernetzer mit dem Basismonomer *n*BCA copolymerisiert und somit vernetzte Polymere entstehen.

4.4.1.2 Diffusionsmessungen PFG-NMR

Im vorherigen Kapitel wurde zwar der Nachweis erbracht, dass die synthetisierten Vernetzer erfolgreich in einer Bulkpolymerisation mit *n*BCA zu einem vernetzten Polyalkylcyanoacrylat reagieren. Jedoch bedeutet dies noch nicht zwangsweise, dass die Vernetzung auch an den Grenzflächen bei der Nanokapselsynthese geschieht. Der Unterschied zur Polymerisation in einer homogenen Mischung der Monomere besteht in der idealen Mischung, was die Initiation erleichtert. Wird dies an den Grenzflächen von Ölphase und wässriger Phase betrachtet, so müssen die Monomere aus der organischen Phase an die Grenzfläche diffundieren, wo die Polymerisation durch Hydroxidionen aus der wässrigen Phase initiiert wird. Hier könnte es aufgrund einer unterschiedlich stark ausgeprägten Amphiphilie zu einer schlechten Diffusion des Vernetzers an die Grenzfläche kommen. Dabei würde die Vernetzung der Kapselhülle nicht vollständig gelingen oder sogar ausbleiben. Zum Nachweis der chemischen Vernetzung der Polymerhülle wurden W/W-Nanokapseln (0, 0.5 und 1 mol% C₁₀-Vernetzer) synthetisiert. Die Dispersionen wurden getrocknet und von etwaigen Tensidresten gereinigt. Der so erhaltene Feststoff stellt die P*n*BCA-Kapselhüllen dar. Diese wurde in deuteriertem Tetrahydrofuran gelöst und mittels PFG-NMR untersucht. Polymere mit höheren Vernetzeranteilen als 1 mol% zeigen bei Zugabe von Lösemitteln, wie Tetrahydrofuran oder Aceton, die nichtvernetztes und teilvernetztes P*n*BCA lösen, eine Gelbildung bzw. eine Unlösbarkeit des Polymers. [109]

Die Ergebnisse der PFG-NMR-Untersuchungen sind in der Stejskal-Tanner-Auftragung (Abbildung 4.46) aufgeführt. Dabei wird die relative Intensität des ¹H-Signals logarithmisch gegen einen Term aufgetragen, bei dem die Variable die Gradientenstärke (G) darstellt. Durch die in Kapitel 3.8.2 aufgeführten mathematischen Hintergründe ist der Betrag der Steigung dem Diffusionskoeffizienten des betrachteten Moleküls gleichzusetzen.

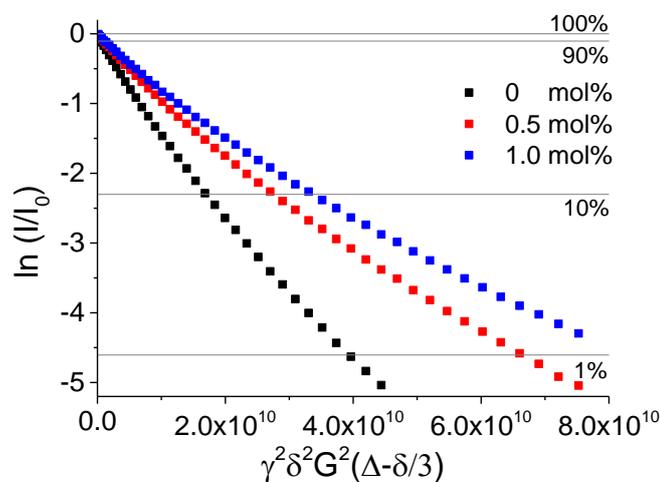


Abbildung 4.46: Stejskal-Tanner-Auftragung der PFG-Messungen des nichtvernetzten und (teil-)vernetzten Poly-*n*-butylcyanoacrylats der Kapselhülle in deuteriertem Tetrahydrofuran. Der jeweilige Betrag der Steigung ist gleich der Diffusionskonstanten. [29]

Die Graphen zeigen den Verlauf leichten exponentieller Abnahme der relativen Signalintensität. Angenommen, es würde ein definiertes Molekül gemessen werden, so zeigte dies eine ideale Gerade mit negativer Steigung. Der im gegebenen Fall gekrümmte Kurvenverlauf repräsentiert hier eine Molmassenverteilung. Offensichtlich gibt es größere und kleinere Polymerketten, die jeweils einen geringeren bzw. größeren Diffusionskoeffizienten aufweisen. Zur Abschätzung der Breite der Molmassenverteilung wurde die kleinste, also schnellste Fraktion von 100-90% und die größte, also langsamste Fraktion von 10-1% des Signalzerfalls hinsichtlich ihres Diffusionskoeffizienten ausgewertet. Eine Auswertung des Zerfalls des Messsignals auf Werte unterhalb von 1% ist aufgrund des schlechten Signal-Rausch-Verhältnisses unmöglich.

Tabelle 4.9: Diffusionskoeffizienten des (teil-) vernetzten PnBCAs in THF- d_8 als Ergebnisse der PFG-NMR-Messungen.

Vernetzeranteil [mol%]	Diffusionskoeffizient [m^2/s]	
	100-90%	10-1%
0	$1.80 \cdot 10^{-10}$	$1.04 \cdot 10^{-10}$
0.5	$1.11 \cdot 10^{-10}$	$6.00 \cdot 10^{-11}$
1.0	$9.10 \cdot 10^{-11}$	$4.81 \cdot 10^{-11}$

Mit der Stokes-Einstein-Gleichung (Gl. 4.11)

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta r_H} \quad \text{Gl. 4.11}$$

und den Diffusionskoeffizienten in Tabelle 4.9 kann der hydrodynamische Radius r_H der entsprechenden (teilvernetzten) Polymerketten berechnet werden. Dabei wurde bei $T = 293 \text{ K}$ und einer Viskosität $\eta = 0.47 \text{ mPa s}$ gearbeitet ($k_B = 1.38 \cdot 10^{-23} \text{ J/K}$).

Tabelle 4.10: Hydrodynamische Durchmesser der (teil-) vernetzten PnBCAs in THF- d_8 für die größten und kleinsten 10% der Polymerketten, berechnet aus den Diffusionskoeffizienten nach Stokes-Einstein.

Vernetzeranteil [mol%]	hydrodyn. Durchmesser [nm]	
	100-90%	10-1%
0	5.06	8.74
0.5	8.22	15.22
1.0	10.04	19.00

Tabelle 4.10 zeigt die hydrodynamischen Durchmesser der in deuteriertem Tetrahydrofuran gelösten Polymere der Kapselhüllen. Hierbei vergrößern sich die mittleren Durchmesser mit steigendem Vernetzeranteil deutlich. Ebenso nimmt die Differenz der kleineren und größeren Durchmesser der Polymerketten signifikant zu, was ebenso der

chemischen Vernetzung zuzuordnen ist. Hierbei wurden jedoch nur geringe Mengen des Vernetzers eingesetzt, da höhere Vernetzungsanteile zu einer Gelbildung und/oder dem Ausfallen des Polymers führen. Die Ergebnisse zeigen jedoch eindeutig die erfolgreiche Copolymerisation des C₁₀-Biscyanoacrylats mit dem *n*-Butylcyanoacrylat zur Bildung einer (teil-)vernetzten Kapselhülle.

4.4.2 Einfluss auf die Größenverteilung

Die in dieser Arbeit untersuchten Kapseldispersionen mit wassergefüllten Poly-*n*-butylcyanoacrylat Nanokapseln in Wasser (W/W-Nanokapseln) und ölfüllten (Miglyol 812) Nanokapseln in Wasser (O/W) wurden zunächst dahingehend untersucht, ob der Einsatz von Vernetzern in der Polymerhülle einen Einfluss auf die Größenverteilung hat. Dabei wurden die Kapseldispersionen mit Hilfe der in Kapitel 3.2.3 beschriebenen Methode des Mikroskop-gestützten *Particle-Trackings* hinsichtlich ihrer Größenverteilung gemessen.

Bei den hier gemessenen Kapseldispersionen wurde unabhängig von der Kapselart mit konstantem Gesamtmonomergehalt gearbeitet. Abbildung 4.47 zeigt die mittleren, hydrodynamischen Durchmesser der O/W- und W/W-Nanokapseldispersionen in Abhängigkeit vom Vernetzeranteil (Daten im Anhang, Tabelle 7.17).

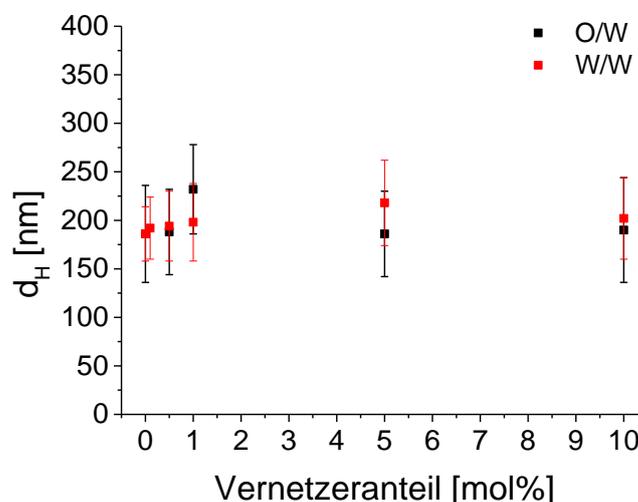


Abbildung 4.47: Mittlerer hydrodynamischer Durchmesser d_H von Nanokapsel-Dispersionen in Abhängigkeit vom Vernetzeranteil für O/W-Kapsel und W/W-Kapseln.

Abbildung 4.47 zeigt die mittleren hydrodynamischen Durchmesser der O/W- und W/W-Nanokapseln. Dabei können keine signifikanten Unterschiede zwischen den Größen der Kapseln in Abhängigkeit vom Vernetzeranteil gemessen werden. Alle Dispersionen weisen mittlere Durchmesser von 200 nm mit einer Standardabweichung von maximal 40 nm auf.

Für die weiteren Untersuchungen ist es von großer Wichtigkeit, dass die chemische Vernetzung der Kapselhülle keinen Einfluss auf die Größenverteilung hat. Würde sich die mittlere Größe durch den Einsatz des Vernetzers verändern, so verhielte sich die Gesamtoberfläche der Nanokapseln reziprok proportional zu ihrem Radius. Dies bedeutete eine Veränderung des Oberflächen-Volumen-Verhältnisses, was große Auswirkung auf die Permeabilitätsuntersuchungen hätte. Ebenso wäre die Aussagekraft der Nanoindentationsversuche nicht mehr gegeben, da bei einer gleich dicken Polymerhülle die mechanischer Stabilität kleiner Kapseln größer wäre als die größerer.

4.4.3 Lösemittelstabilität

In den vorhergehenden Kapiteln wurde die Lösemittelstabilität der Standard-O/W- und W/W-Nanokapseln ermittelt (Kapitel 4.2.3) und gezeigt, dass diese bereits durch einen erhöhten Monomereinsatz (Kapitel 4.3.2) verbessert werden konnte. Die Degradation der O/W-Nanokapseln wurde aufgrund der Volumenzunahme, die mit der Diffusion des Acetons in die O/W-Kapseln einhergeht, interpretiert. Dies führt schließlich zur Zerstörung der Polymerhülle und damit der Kapsel. Zusätzlich werden bei entsprechend hohen Acetonkonzentrationen Polymerketten aus der Kapselhülle gelöst, was ebenso sukzessive zu einer Zerstörung führen kann. Bei Betrachtung der W/W-Nanokapseln führt Aceton aufgrund der Gleichheit von innerer und äußerer Phase nicht zu einer Volumenvergrößerung. Hier kann lediglich das Herauslösen der Polymerketten aus der Kapselhülle zu einer Zerstörung der Nanokapseln führen. Nun stellt sich die Frage, welchen Einfluss eine chemische Vernetzung des Polymers der Kapselhülle auf die Lösemittelstabilität hat.

4.4.3.1 O/W-Nanokapseln

Zunächst wird der Einfluss der chemischen Vernetzung der Polymerhülle (C₁₀-Biscyanoacrylat-Vernetzer) auf die Lösemittelstabilität der O/W-Nanokapseln behandelt. Hierzu wurde eine Acetonkonzentration von 60 Vol.-% gewählt und die Degradation von Nanokapseln mit unterschiedlichen Vernetzeranteilen durch die in Kapitel 3.4.2 beschriebenen Methoden quantifiziert.

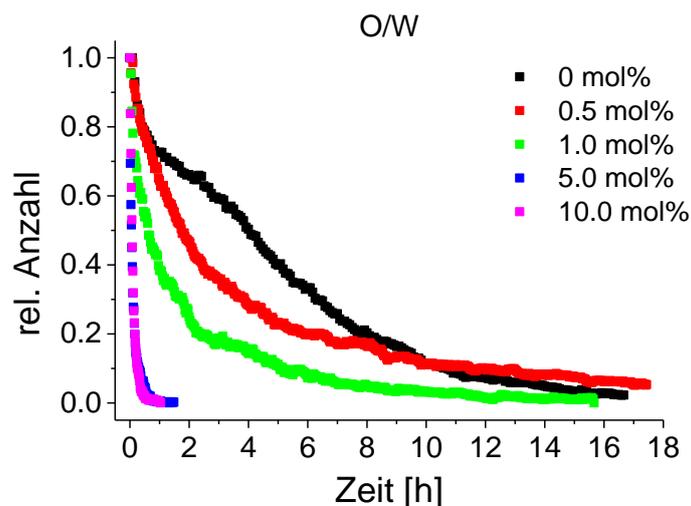


Abbildung 4.48: Degradationskurven von O/W-Nanokapseldispersionen mit unterschiedlichen Vernetzeranteilen in 60 Vol.-% Aceton, ausgewertet durch automatisierte Zählung der mobilen Kapseln.

Abbildung 4.48 zeigt die Degradationskurven der O/W-Nanokapseln mit unterschiedlich stark vernetzter Polymerhülle. Dabei werden die Kapseln mit steigendem Vernetzeranteil schneller zerstört. Die durch exponentielle Regressionen ermittelten Halbwerts- und Degradationszeiten sind Tabelle 4.11 aufgeführt.

Tabelle 4.11: Halbwerts- und Degradationszeiten des lösemittelinduzierten Abbaus von O/W-Nanokapseln bei unterschiedlichen Vernetzeranteilen für mobile Nanokapseln.

Vernetzeranteil [mol%]	Halbwertszeit [h]	Degradationszeit [h]
0	4.79	15.75
0.5	3.33	17.65
1.0	2.13	12.22
5.0	0.08	0.75
10.0	0.05	0.62

Die Halbwertszeiten zeigen die deutliche Tendenz der O/W-Nanokapseln, mit steigenden Vernetzeranteilen schneller abgebaut zu werden. Dabei scheint ein Vernetzeranteil von 0.5 mol% nur einen sehr geringen Einfluss auf die Stabilität zu haben. Zwar zeigt sich bei den Halbwertszeiten ein geringerer Wert für 0.5 mol% von 3.33 h im Gegensatz zur Kapseldispersion ohne Vernetzer von 4.79 h, jedoch wird dies durch einen zeitweise verlangsamten Abbau zwischen 1 und 4 h vorgetäuscht. Deutlich wird dies bei den Degradationszeiten (Tabelle 4.11), bei der der Wert für 0.5 mol% sogar etwas höher liegt als der für 0 mol% Vernetzer. Besonders auffällig ist die hohe Anfälligkeit der Nanokapseln mit hohen Vernetzeranteilen ab 5 mol%. Während die eher teilvernetzten Polycyanoacrylate (bis 1 mol%) ein der Standard-Nanokapseldispersion ähnliches Abbauverhalten zeigen, weisen

die Dispersionen mit 5 und 10 mol% Vernetzer Halbwertszeiten von 0.08 h (4.8 min) bzw. 0.05 h (3 min) und Degradationszeiten von 0.75 h bzw. 0.62 h auf. Bei einem derart schnellen Abbau kommt die Methode jedoch an ihre Grenzen, da zwischen dem Zeitpunkt, an dem die Dispersion mit Aceton versetzt wird, bis zum Start der Messung 1 bis 2 min vergehen.

Da die erhöhte Lösemittelstabilität des Polymers scheinbar nicht zu einer erhöhten Stabilität der Nanokapseln gegenüber Aceton führt, müssen andere Faktoren, wie die Duktilität der Polymerhülle, für die Zerstörung der Kapsel eine Rolle spielen. Mit zunehmendem Vernetzeranteil wird ein Polymer erhalten, das einer mechanischen Dehnung nicht mehr durch eine elastische Verformung kompensieren kann. Die im weiteren Verlauf durchgeführten Untersuchungen zur Lösemittelstabilität der vernetzten W/W-Nanokapseln können zusätzlich Aufschluss darüber geben, welcher Effekt für die Degradation der O/W-Nanokapseln entscheidender ist: Die mechanische Zerstörung durch die Volumenzunahme oder das Herauslösen der Polymerketten aus der Kapselhülle.

4.4.3.2 W/W-Nanokapseln

Neben den O/W-Nanokapseln ist die Untersuchung des Einflusses der chemischen Vernetzung der Polymerhülle von W/W-Nanokapseln auf die Lösemittelstabilität von besonderem Interesse. Die Standard-W/W-Nanokapseln zeigten bei einer Acetonkonzentration von 50 Vol.-% innerhalb von 24 h eine gute Stabilität, während die Kapseln bei 60 Vol.-% einen deutlichen Abbau mit einer Halbwertszeit von 9.42 h aufwiesen. Durch die Erhöhung der Monomermenge konnte die Stabilität dagegen in 60 Vol.-% gewährleistet werden.

Die W/W-Nanokapseln wurden mit Vernetzeranteilen von 0, 0.5, 1.0 und 5.0 mol% bezüglich der Gesamtmonomerkonzentration synthetisiert. Jede Dispersion wurde mit Aceton zu Konzentrationen von 50, 60 und 70 Vol.-% eingestellt. Die Degradationskurven wurden durch automatisierte Partikelzählung der mobilen Kapseln ausgewertet. Abbildung 4.49 zeigt die Degradationskurven der W/W-Nanokapseln in 50 Vol.-% Aceton. Wie bereits bei den Standard-W/W-Nanokapseln wird die Stabilität aller Kapselansätze, unabhängig vom Vernetzeranteil, gegenüber der eingestellten Acetonkonzentration deutlich. Innerhalb der Beobachtungszeit von 24 h konnte bei keiner Kapseldispersion eine Degradation festgestellt werden.

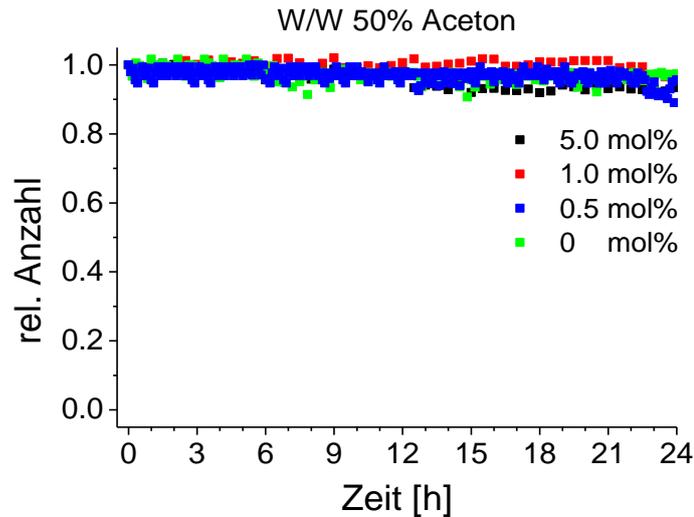


Abbildung 4.49: Degradationskurven von W/W-Nanokapseldispersionen mit unterschiedlichen Vernetzeranteilen in 50 Vol.-% Aceton, nur mobile Nanokapseln.

Da eine Acetonkonzentration von 50 Vol.-% innerhalb der Beobachtungszeit von 24 h keinen Abbau der W/W-Nanokapseln hervorrief, wurde die Konzentration auf 60 Vol.-% erhöht.

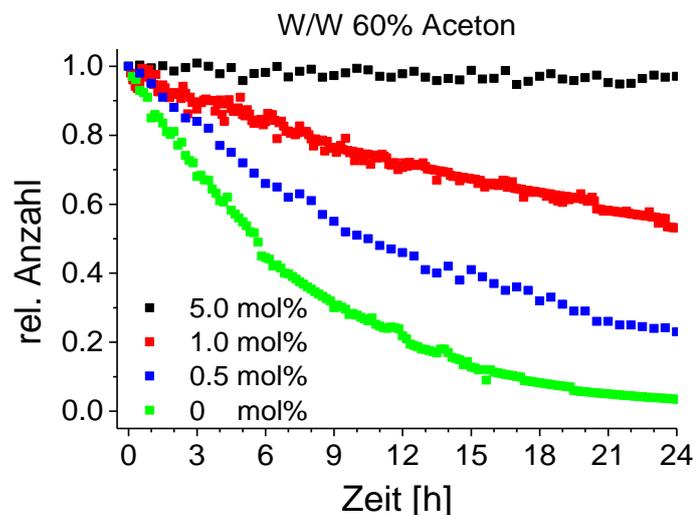


Abbildung 4.50: Degradationskurven von W/W-Nanokapseldispersionen mit unterschiedlichen Vernetzeranteilen in 60 Vol.-% Aceton, ausgewertet durch automatisierte Zählung der mobilen Kapseln.

Abbildung 4.50 zeigt die Degradationskurven der W/W-Nanokapseldispersionen mit Vernetzeranteilen von 0 bis 5 mol% mit einer Acetonkonzentration von 60 Vol.-%. Im Gegensatz zur vorhergehenden Untersuchung in 50 Vol.-% Aceton zeigen die Degradationskurven nun deutliche Abbaudynamiken der Nanokapseln. Diese korrelieren stark mit dem Vernetzeranteil. Bei den W/W-Nanokapseln ohne Vernetzer kann nach 24 h keine mobile Nanokapsel mehr nachgewiesen werden. Durch den Einsatz von 5 mol% Vernetzer konnte innerhalb der 24 h gar kein Abbau festgestellt werden. Diese weist

innerhalb der betrachteten 24 h keine Veränderung bezüglich der Anzahl der Kapseln auf. Die Halbwerts- und Degradationszeiten der jeweiligen Dispersionen sind in Tabelle 4.12 aufgeführt.

Tabelle 4.12: Halbwerts- und Degradationszeiten der mobilen W/W-Nanokapseln in 60 Vol.-% Aceton mit unterschiedlichen Vernetzeranteilen, ermittelt aus den Degradationskurven in Abbildung 4.50.

Vernetzeranteil [mol%]	Halbwertszeit [h]	Degradationszeit [h]
0	5.56	34.38
0.5	10.50	49.46
1.0	20.11	125.53
5.0	> 24	> 24

Die Acetonkonzentration wurde nochmals von 60 auf 70 Vol.-% erhöht und die Degradation der W/W-Nanokapseln mit unterschiedlich vernetzten Polymerhüllen gemessen.

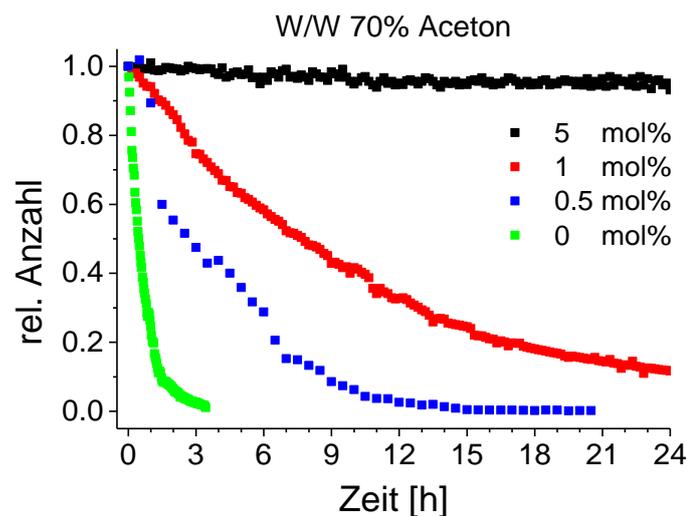


Abbildung 4.51: Degradationskurven von W/W-Nanokapseldispersionen mit unterschiedlichen Vernetzeranteilen in 70 Vol.-% Aceton, ausgewertet durch automatisierte Zählung der mobilen Kapseln.

Abbildung 4.51 zeigt die Degradationskurven der in 70 Vol.-% gelagerten W/W-Nanokapseln mit unterschiedlich stark vernetzten Polymerhüllen. Diese weisen bei Nanokapseln ohne Vernetzer einen raschen Abbau auf, der innerhalb von wenigen Stunden vollzogen ist. Während die teilvernetzten Polymerhüllen mit 0.5 und 1.0 mol% einen deutlichen Abbau zeigen, verbleibt die relative Anzahl der Kapseln mit 5 mol% Vernetzer konstant und weist innerhalb der betrachteten Zeit keinen Abbau auf.

Tabelle 4.13: Halbwerts- und Degradationszeiten der mobilen W/W-Nanokapseln in 70 Vol.-% Aceton mit unterschiedlichen Vernetzeranteilen, ermittelt aus den Degradationskurven in Abbildung 4.51.

Vernetzeranteil [mol%]	Halbwertszeit [h]	Degradationszeit [h]
0	0.23	3.50
0.5	2.91	14.46
1.0	7.26	54.07
5.0	> 24	> 24

Tabelle 4.13 zeigt die Ergebnisse der ausgewerteten Degradationskurven. Dabei wird deutlich, dass die W/W-Nanokapseln ohne Vernetzer in der Polymerhülle mit einer Halbwertszeit von 0.23 h und einer Degradationszeit von 3.50 h sehr schnell abgebaut werden. Mit zunehmenden Vernetzeranteil nehmen die Halbwerts- und Degradationszeiten deutlich zu. Durch einen Vernetzeranteil von 5 mol% in der Polymerhülle können die W/W-Nanokapseln über den betrachteten Zeitraum gegenüber 70 Vol.-% Aceton stabilisiert werden.

Für die W/W-Nanokapseln mit 5.0 mol% Vernetzeranteil wurde eine weitere Erhöhung der Acetonkonzentration auf 80 Vol.-% durchgeführt und die Anzahl der mobilen Kapseln über einen Zeitraum von 96 h gemessen. Abbildung 4.52 zeigt die sehr hohe Stabilität der W/W-Nanokapseln. Durch die starke Vernetzung ist ein Herauslösen der Polymerketten aus der Kapselhülle nicht möglich. Auch kann durch die Messung eine etwaige Zerstörung durch den hohen osmotischen Druck ausgeschlossen werden.

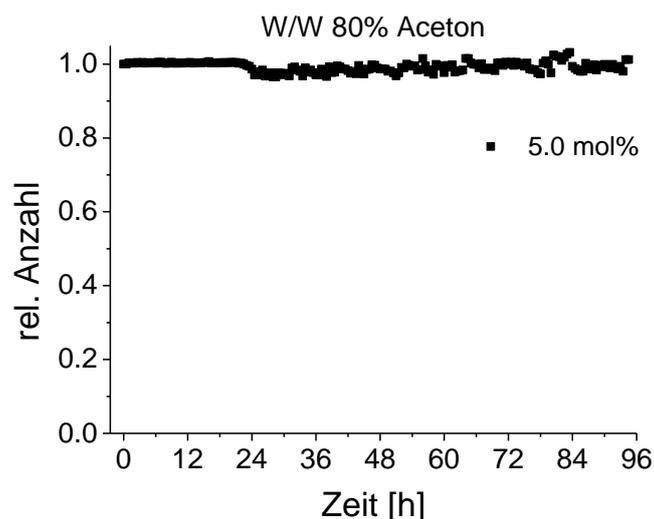


Abbildung 4.52: Degradationskurven von W/W-Nanokapseldispersionen mit unterschiedlichen Vernetzeranteilen in 70 Vol.-% Aceton, ausgewertet durch automatisierte Zählung der mobilen Kapseln.

4.4.3.3 Lösemiteleinfluss auf die Größenverteilung

Nach dem die O/W- und W/W-Nanokapseln mit unterschiedlich stark vernetzter Polymerhülle hinsichtlich ihrer Lösemittelstabilität untersucht wurden, soll der Einfluss des Lösemittels auf die Größenverteilung der Nanokapseln geklärt werden. Dazu wurden, analog zu den Untersuchungen an den Standard-O/W- und W/W-Nanokapseln in Kapitel 4.2.3.3, die Dispersionen in 40 Vol.-% über eine längere Zeit hinsichtlich ihrer Größenverteilung und Anzahl über einen Zeitraum von 23 d untersucht. Die Ergebnisse der Größenverteilungen sind in Abbildung 4.53 dargestellt.

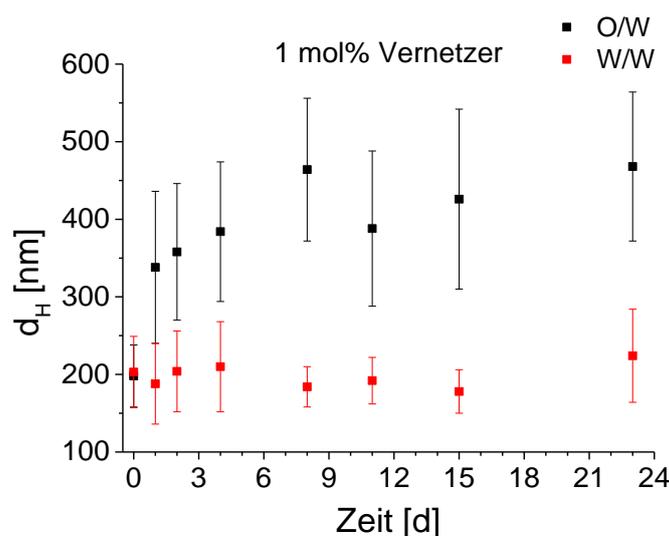


Abbildung 4.53: Mittlere, hydrodynamische Durchmesser von W/W- und O/W-Nanokapseldispersionen mit einem Vernetzeranteil von 1 mol% in 40 Vol.-% Aceton in Abhängigkeit von der Zeit. Die Messung erfolgte durch *Particle Tracking* (Daten im Anhang, Tabelle 7.16).

Abbildung 4.53 zeigt die mittleren, hydrodynamischen Durchmesser der W/W- und O/W-Nanokapseldispersionen, synthetisiert mit 1 mol% C_{10} -Vernetzer, in Abhängigkeit von der Zeit. Dabei zeigt sich deutlich der Unterschied zwischen den O/W- und W/W-Nanokapseln. Während letztere über den gesamten Zeitraum konstante mittlere Durchmesser aufweisen, zeigen die O/W-Nanokapseln bereits 1 d nach der Zugabe des Acetons deutlich erhöhte Durchmesser. Die Messungen erwiesen sich ab 4 d als schwierig, da nur noch wenige O/W-Nanokapseln im Dunkelfeld sichtbar waren. Zudem stellte sich die Frage, inwiefern die Messungen noch Nanokapseln repräsentierten. Hier könnten auch Polymerfragmente zerstörter O/W-Nanokapseln gemessen worden sein. Im Gegensatz dazu verliefen die Messungen der W/W-Nanokapseln über den gesamten Zeitraum ohne Probleme. Dabei konnten keine signifikanten Abweichungen bezüglich der mittleren Durchmesser gemessen werden.

Zusätzlich wurden die O/W- und W/W-Nanokapseln (1 mol% Vernetzer) hinsichtlich der Anzahl der mobilen Nanokapseln untersucht. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4.54 dargestellt.

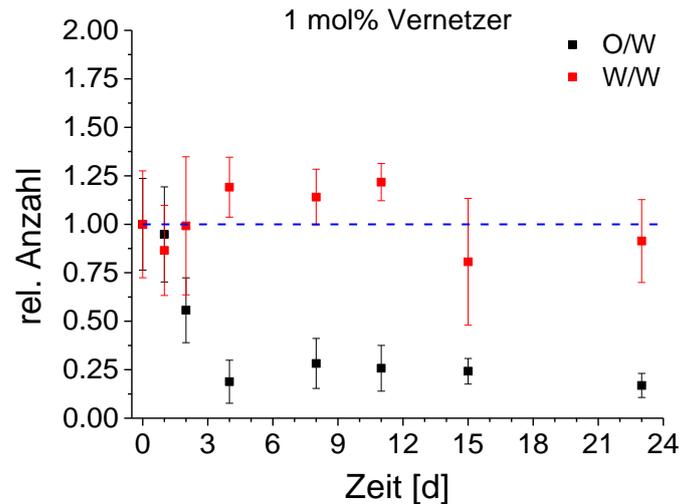


Abbildung 4.54: Messung der Stabilität von W/W- und O/W-Nanokapseldispersionen mit einem Vernetzeranteil von 1 mol% in 40 Vol.-% Aceton in Abhängigkeit von der Zeit. Ausgewertet durch automatisiertes Zählen der mobilen Kapseln.

Der Unterschied zwischen den Kapseltypen wird bei den Stabilitätsmessungen ersichtlich (Abbildung 4.54). Während die relative Anzahl der mobilen W/W-Nanokapseln relativ konstant bleibt, nimmt die Kapselanzahl der O/W-Nanokapseln nach der Acetonzugabe nach 4 d auf 20% des ursprünglichen Werts ab und verbleibt auf diesem Wert bis zum Ende der Messung nach 23 d.

Die mittleren, hydrodynamischen Durchmesser der O/W- und W/W-Nanokapseln mit einem Vernetzeranteil von 5 mol% sind in Abbildung 4.55 in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt.

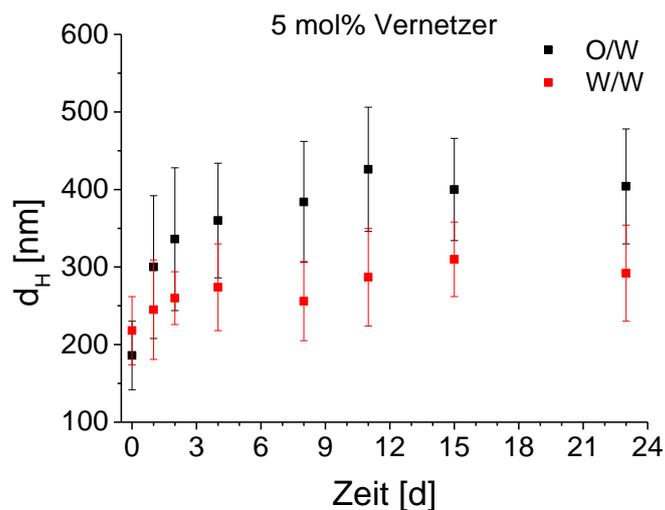


Abbildung 4.55: Mittlere hydrodynamische Durchmesser von W/W- und O/W-Nanokapseldispersionen mit einem Vernetzeranteil von 5 mol% in 40 Vol.-% Aceton in Abhängigkeit von der Zeit. Die Messung erfolgte durch *Particle Tracking*.

Bei einem Vernetzeranteil von 5 mol% zeigen die O/W-Nanokapseln nach 24 h eine Vergrößerung der mittleren Durchmesser von 200 nm auf Werte zwischen 400 und 460 nm. Dieses Ergebnis ist konsistent mit den gleichen Messungen an O/W-Nanokapseln mit 1 mol% Vernetzer (Abbildung 4.53) und ohne Vernetzereinsatz (Abbildung 4.23). Dabei wiesen alle O/W-Nanokapseln eine Vergrößerung der mittleren Durchmesser im Laufe der Zeit auf.

Im Gegensatz zu den W/W-Nanokapseln ohne Vernetzer und mit 1 mol% Vernetzeranteil zeigen hier auch die W/W-Nanokapseln mit 5 mol% Vernetzeranteil einen Anstieg des mittleren Durchmessers von 220 nm auf bis zu 300 nm. Die Zunahme ist jedoch nur gering und kann vermutlich auf eine Quellung des Polymers der Kapselhülle zurückgeführt werden.

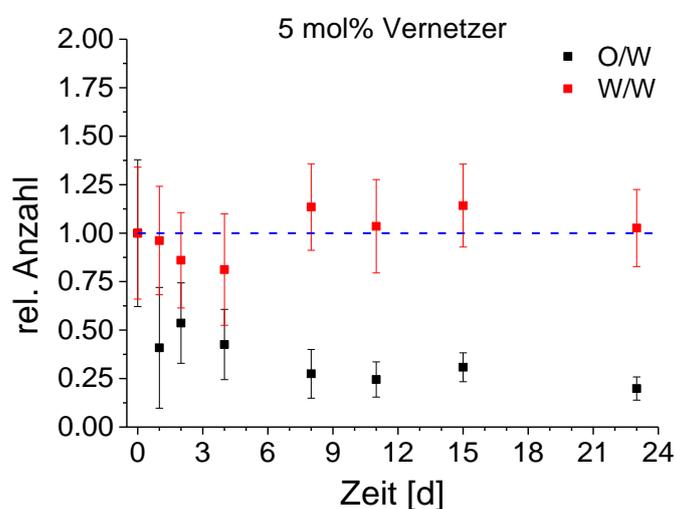


Abbildung 4.56: Messung der Stabilität von W/W- und O/W-Nanokapseldispersionen mit einem Vernetzeranteil von 5 mol% in 40 Vol.-% Aceton in Abhängigkeit von der Zeit, ausgewertet durch automatisiertes Zählen der mobilen Kapseln.

Abbildung 4.56 zeigt das Verhalten beider Kapseltypen hinsichtlich ihrer Stabilität. Die Anzahl der W/W-Nanokapseln bleibt jedoch trotz der durch die Acetonzugabe induzierten Vergrößerung der mittleren Durchmesser weitestgehend konstant. Das bedeutet eine gute Stabilität der W/W-Kapseln in 40 Vol.-% Aceton über einen Zeitraum von bis zu 23 d.

Wird die Stabilität der O/W-Nanokapseln betrachtet, so zeigt sich bereits nach 1 d eine signifikante Abnahme der Kapselanzahl auf 40% des Wertes direkt nach der Acetonzugabe. Die Kapselanzahl nimmt im weiteren Verlauf bis 23 d nur noch geringfügig auf Werte von 20 bis 30% ab. Hier werden die O/W-Nanokapseln auch bei 40 Vol.-% Aceton innerhalb einiger Tage zerstört.

4.4.3.4 Vergleich von O/W- und W/W-Nanokapseln

Die unterschiedlichen Nanokapseltypen O/W und W/W zeigen deutlich unterschiedliche Degradationsdynamiken durch den Zusatz von Lösemitteln, wie Aceton, in Abhängigkeit vom Vernetzungsgrad der Polymerhülle. Dabei werden in diesem zusammenfassenden Vergleich der O/W- und W/W-Nanokapseln nur die mobilen Kapseln betrachtet.

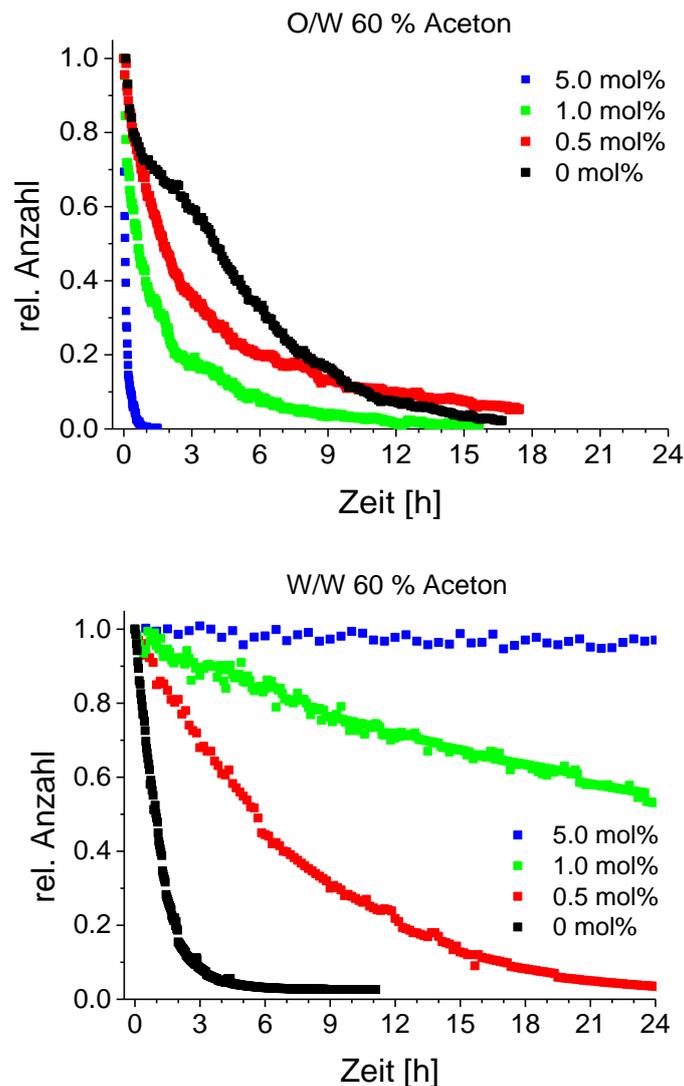


Abbildung 4.57: Vergleich der Degradationskurven von O/W- (oben) und W/W-Nanokapseln (unten) mit unterschiedlich stark vernetzter Polymerhülle in 60 Vol.-% Aceton, ausgewertet durch automatisiertes Zählen der mobilen Kapseln.

Abbildung 4.57 zeigt zusammengefasst die Degradationskurven der O/W- und W/W-Nanokapseln mit unterschiedlichen Vernetzeranteilen der Polymerhülle in 60 Vol.-% Aceton. Diese Messungen repräsentieren gut die deutlichen Unterschiede der Stabilität und den Einfluss der chemischen Vernetzung auf selbige. Während die O/W-Nanokapseln mit zunehmendem Vernetzeranteil schneller abgebaut werden, zeigen die W/W-Nanokapseln mit

steigendem Vernetzeranteil eine deutlich zunehmende Stabilität. Ab dem Einsatz von 5 mol% des C₁₀-Vernetzers sind die Nanokapseln sogar über einen Zeitraum von mehr als 24 h stabil und zeigen keine signifikanten Veränderungen hinsichtlich ihrer Kapselanzahl. Der Grund für das unterschiedliche Verhalten der beiden Kapseltypen liegt in der Art der eingekapselten Phase und der Struktur der Polymerhülle. Letztere kann aufgrund der Permeationsuntersuchungen in Kapitel 4.2.5 als durchlässig gegenüber niedermolekularen Molekülen, wie Wasser, Ethanol, Aceton, aber auch gegenüber niedermolekularen Polyethylenglykolen deklariert werden. Mit diesen Ergebnissen und der Kenntnis der Polyalkylcyanoacrylat-basierten Polymerstruktur der hier betrachteten Nanokapseln kann die Polymerhülle als größen selektive Membran interpretiert werden. Dabei können kleinere Moleküle durch die Kavitäten zwischen den Polymerketten diffundieren. Ein alternativ denkbarer Lösungs-Diffusions-Mechanismus, wie er bei Vesikeln mit einer auf z.B. Phosphatidylcholin-basierten Polymermembran (Doppelschicht) auftritt [110], kann hier ausgeschlossen werden.

Eine chemische Vernetzung der O/W-Nanokapseln führt also zu einer signifikanten Abnahme der Lösemittelstabilität. Die W/W-Nanokapseln können dadurch jedoch deutlich stabilisiert werden. Abbildung 4.58 zeigt die zusammengefassten Ergebnisse der Degradationsexperimente der W/W-Nanokapseln mit unterschiedlich stark vernetzter Polymerhülle und verschiedenen Acetonkonzentrationen. Bei einer Acetonkonzentration von 50 Vol.-% zeigte kein Ansatz der W/W-Nanokapseln eine Degradation über die betrachtete Zeit von 24 h. Da der Abbau der Nanokapseln nach einem exponentiellen Abfall folgt, kann daraus geschlossen werden, dass die Stabilität in diesem Medium – unabhängig vom Vernetzungsgrad der Polymerhülle – auch für einen längeren Zeitraum gegeben ist. Dies wurde durch in-vitro Messungen mit Hilfe des Dunkelfeldmikroskops für alle Vernetzungsgrade über einen Zeitraum von 4 d nachgewiesen.

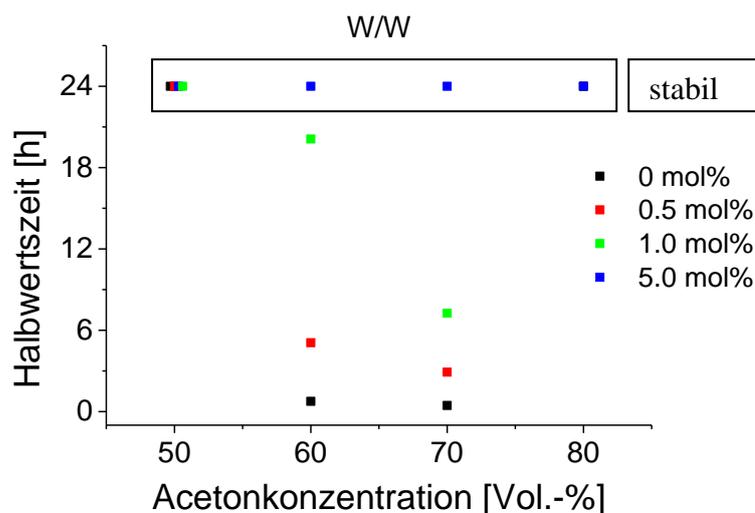


Abbildung 4.58: Zusammenfassung der Halbwertszeiten aus den Abbauxperimenten von W/W-Nanokapseldispersionen mit unterschiedlich stark vernetzten Polymerhüllen durch verschiedene Acetonkonzentrationen.

Wird der Acetongehalt auf 60 Vol.-% erhöht, so zeigt sich der Unterschied der unterschiedlich stark vernetzten Polymerhüllen der Kapseldispersionen. Während bei Nanokapseln mit nichtvernetzter Polymerhülle eine Halbwertszeit von unterhalb 1 h ermittelt wurde, weist der Einsatz von bereits 0.5 mol% des C_{10} -Vernetzers einen deutlichen Stabilitätsanstieg auf ca. 6 h auf. Bei 1 mol% Vernetzer beträgt die Halbwertszeit bereits 20 h. Werden 5 mol-% eingesetzt, so kann kein Abbau der Kapseln innerhalb von 24 h nachgewiesen werden. Bei 70 Vol.-% Aceton zeigt sich ein ähnlicher Trend. Während die Nanokapseln ohne und mit 0.5 mol% Vernetzer beinahe unmittelbar nach der Acetonzugabe zerstört werden, beträgt die Halbwertszeit bei einem Einsatz von 1 mol% Vernetzer 7 h. Stabil zeigt sich wiederum die Kapseldispersion mit 5 mol% Vernetzer.

Neben der erhöhten Stabilität durch die chemische Vernetzung zeigte sich bei doppeltem Monomereinsatz von 0.5 g *n*BCA (in Bezug auf den Standardansatz) über den betrachteten Zeitraum von 24 h eine gute Stabilität in 60 Vol.-% Aceton (Kapitel 0, Abbildung 4.41). Während mit steigendem Vernetzeranteil die Löslichkeit des Kapselpolymers in der acetonhaltigen, wässrigen Phase deutlich reduziert wird, ist die Erklärung der erhöhten Stabilität durch höheren Monomereinsatz nicht ganz schlüssig. Hier würde lediglich eine verzögerte Degradation erwartet werden. Stattdessen kann hier innerhalb der 24 h keine Degradation gemessen werden. Eine mögliche Erklärung wäre, dass die äußere Phase schnell durch gelöstes Polymer gesättigt ist und somit keine weiteren Polymerketten aus der Kapselhülle gelöst werden können. Bei einer dickeren Kapselhülle könnte somit genügend Kapselmaterial übrig sein, um eine geschlossene Kapselhülle zu garantieren.

Im Zusammenhang mit Lösemitteln, wie Aceton, Tetrahydrofuran oder Dimethylformamid als betrachtetes Agens stellt die erste Hypothese des Abbaus der Nanokapseln das Auflösen des Poly-*n*-butylcyanoacrylats (PnBCA) der Polymerhülle einen logischen Ansatz dar. O/W-Nanokapseln mit nichtvernetzter Polymerhülle werden jedoch bereits bei Konzentrationen von 60 Vol.-% innerhalb von 24 h weitestgehend zerstört. Während nichtvernetztes PnBCA (Bulkpolymerisation) durch Lösemittel wie Tetrahydrofuran (50 mg/mL), Aceton (33 mg/mL) und Dimethylformamid (20 mg/mL) gelöst werden, wird das Copolymer aus *n*BCA und einem Biscyanoacrylat-Vernetzer ab einem Vernetzeranteil von 1 mol% unlöslich. Bei der Zugabe von Tetrahydrofuran bildet sich zunächst ein hochviskoses Gel aus. Bei weiterer Zugabe fällt das Copolymerisat als Feststoff aus. [29] Eine geringere Löslichkeit mit Zunahme des Vernetzungsgrades würde eine höhere Stabilität der Kapseln zur Folge haben. Die Unlöslichkeit des vernetzten Polymers steht im Gegensatz zu der höheren Instabilität der O/W-Nanokapseln, was eine andere Betrachtung des Abbaumechanismus bedingt. Zur Klärung des Kapselabbaus werden die diffusiven Vorgänge zwischen innerer und äußerer Phase und die Struktur der Kapselhülle diskutiert.

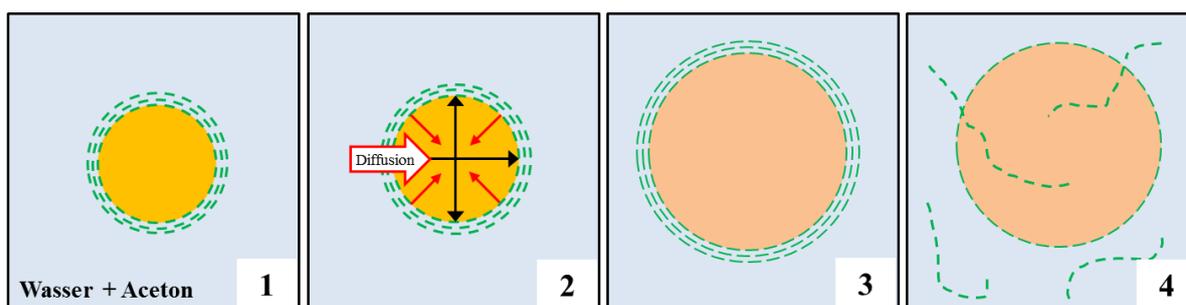


Abbildung 4.59: Schematische Darstellung der Vorgänge nach der Zugabe von < 80 Vol.-% Aceton in O/W-Nanokapseldispersionen. Zu Beginn (1) liegt eine reine Ölphase innerhalb der Kapsel vor, Diffusion von Aceton durch die Kapselwand in die innere Phase sorgt für eine Volumenzunahme (2), bis zum Ausgleich des Konzentrationsgradienten (3) oder bis zur Zerstörung der Kapselhülle (4).

Abbildung 4.59 zeigt schematisch die Vorgänge bei der Zerstörung der Kapseln durch Lösemittel, wie Aceton. Zunächst ist das Aceton nach der Zugabe nur in der äußeren, wässrigen Phase gelöst (1). Das Aceton diffundiert aufgrund der Ausbildung eines Verteilungsgleichgewichts des Acetons zwischen der wässrigen Phase und der Ölphase durch die Poren der Kapselwand. Dabei nimmt das Volumen der Kapsel zu. Dies sorgt sowohl für einen inneren Druck der eingekapselten Ölphase auf die Polymerhülle als auch einen Druck der Polymerhülle auf die eingekapselte Phase (2). Unterhalb einer kritischen Acetonkonzentration kann durch die Elastizität der Polymerhülle der Druck durch die Volumenzunahme die Integrität der Polymerhülle aufrechterhalten werden (3). Ab einer bestimmten Acetonkonzentration ist die Volumenzunahme so groß, dass die Vergrößerung der Oberfläche nicht mehr durch die Elastizität des Polymers kompensiert werden kann. Die Zerstörung der Kapselhülle (4) hat zur Folge, dass die resultierenden Öltröpfchen aufgrund der

geringen Grenzflächenenergie, hervorgerufen durch das Aceton, schnell koaleszieren und die Phasen sich somit trennen.

Für das ternäre System aus Wasser/Aceton/Miglyol 812 (Triglycerid) wurde der Verteilungskoeffizient nach Nernst K mit

$$K(\text{Aceton}) = \frac{x_{\text{H}_2\text{O}}}{x_{\text{Miglyol}}} = 0.15 \quad \text{Gl. 4.12}$$

bestimmt (x ist der Molenbruch von Aceton in der jeweiligen Phase). Das bedeutet, dass das Aceton zum überwiegenden Teil (85 mol%) in die Ölphase diffundiert. Dies stützt die Aussage zum Kapselabbau durch den steigenden Druck auf die Kapseloberfläche aufgrund der Volumenzunahme.

Wichtig ist bei der Diskussion der Mechanismen zur Degradation von O/W-Nanokapseln die Zusammensetzung des ternären Systems aus Wasser, Öl und Aceton. Bei einer Acetonkonzentration von 60 Vol.-% befindet sich das System im Zweiphasengebiet (siehe ternäres Phasendiagramm in Abbildung 4.60). Ein Einphasengebiet tritt erst ab einer Acetonkonzentration größer als 85 Vol.-% auf. Hier wäre es interessant, ob durch das Vorhandensein eines Einphasensystems das Öl aus den Kapseln gelöst würde, ohne die Kapselhülle zu zerstören. Jedoch konnten derart hohe Acetonkonzentrationen von 80 oder 90 Vol.-% aufgrund der sehr schnellen Zerstörung der Kapseln nicht in-vitro gemessen werden.

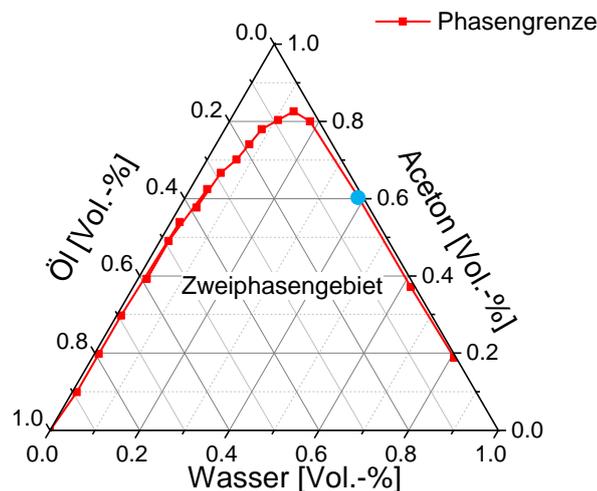


Abbildung 4.60: Ternäres Phasendiagramm von Öl (Miglyol 812), Aceton und Wasser. Die blaue Markierung stellt den Zustand in dem untersuchten System aus 60 Vol.-% Aceton und sehr geringem Öl-Anteil dar.

Um zu verifizieren, dass die Volumenvergrößerung aufgrund der Acetondiffusion und der damit einhergehenden Zerstörung der Nanokapsel und nicht das Auflösen der Polymerhülle den entscheidenden Schritt darstellt, können die Ergebnisse der

Lösemittelstabilität der W/W-Nanokapseln herangezogen werden. Abbildung 4.61 zeigt die Größenverteilungen der W/W- und O/W-Nanokapseldispersionen nach der Zugabe von Aceton (40 Vol.-%) bis zu 15 d. Während die Größenverteilungen der W/W-Nanokapseln (rechts) sich stark überschneiden und kaum voneinander unterscheiden, verschieben sie sich bei den O/W-Nanokapseln (links) in Richtung größerer Kapseldurchmesser.

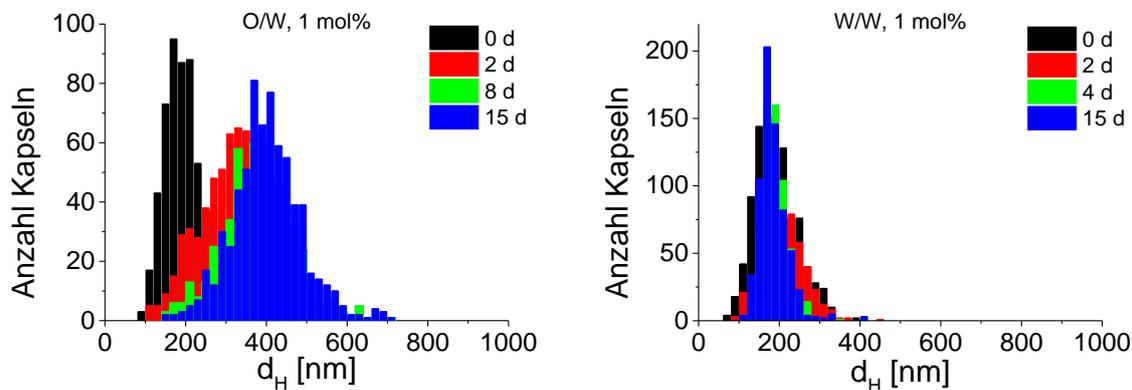


Abbildung 4.61: Vergleich der Größenverteilungen von O/W- (links) und W/W -Nanokapseldispersionen (rechts) in Abhängigkeit von der Zeit. Beide Kapseltypen mit 1 mol% Vernetzeranteil in der Polymerhülle und in 40 Vol.-% Aceton.

Die Vorgänge bei der Zugabe von Aceton in W/W-Nanokapseldispersionen sind in Abbildung 4.62 dargestellt. Nach der Zugabe des Acetons besteht ein Konzentrationsgradient zwischen der wässrigen, inneren Phase und der wässrigen, äußeren Phase mit Aceton (1). Aceton diffundiert durch die Kapselhülle in die Nanokapsel und aufgrund des limitierten Volumens Wasser aus der Nanokapsel in die äußere Phase (2), bis die Acetonkonzentration ausgeglichen ist (3). Bei hohen Acetonkonzentrationen und einer nicht- bzw. teilvernetzten Polymerhülle kann diese aufgelöst werden, was die Kapsel zerstört und zu einer Polymerlösung führt (4).

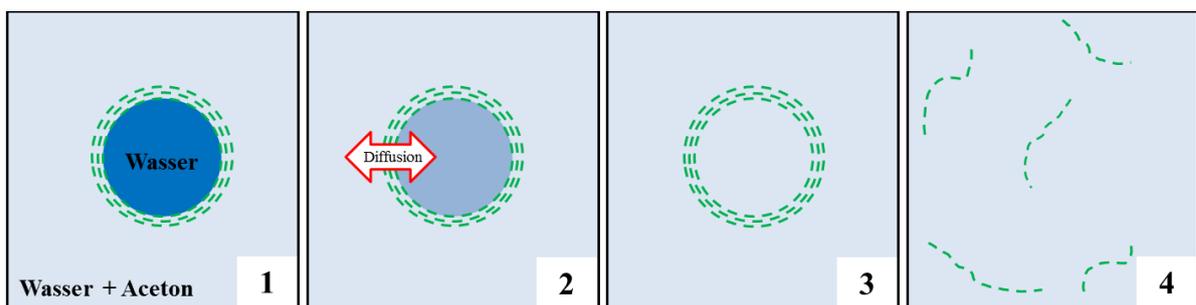


Abbildung 4.62: Schematische Darstellung der Vorgänge nach der Zugabe von Aceton in eine W/W-Nanokapseldispersion (1). Durch die Polymerhülle kann Aceton in und Wasser aus der Kapsel diffundieren (2), bis sich ein Konzentrationsgleichgewicht eingestellt hat (3). Hohe Acetonkonzentrationen lösen die Polymerhülle auf und zerstören die Nanokapsel (4).

Die Experimente der Lösemittelstabilität der W/W-Nanokapseln zeigten eine höhere Stabilität der Nanokapseln mit höheren Vernetzungsgraden der Polymerhülle. Ebenso konnte

gezeigt werden, dass sich die Größenverteilung durch die Zugabe von Aceton nicht signifikant verändert. Bezugnehmend auf die Diskussion zum Abbau der O/W-Nanokapseln bestätigt dies die Hypothesen. Zwar erhöht sich mit zunehmender Vernetzung der Polymerhülle die Lösemittelbeständigkeit der Polymerhülle, jedoch nimmt dadurch offenbar die mechanische Stabilität ab.

Basierend auf der vorhergehenden Betrachtung ist die Stabilität der Nanokapsel in erster Linie von der Elastizität der Polymerhülle abhängig. Kann diese auf die Volumenzunahme durch eine elastische Vergrößerung der Kapseloberfläche reagieren, so kann die O/W-Nanokapsel bis zu einer bestimmten Lösemittelkonzentration trotz der diffusiven Vorgänge und damit verbundenen Kräfte widerstehen. Die Elastizität der Polymerhülle wird durch die chemische Vernetzung herabgesetzt. Bei nichtvernetzten Polymeren können die Polymerketten bei der Einwirkung äußerer mechanischer Kräfte aneinander vorbeigleiten, was dem makroskopischen Körper eine Elastizität und damit höhere Stabilität verleiht. Physikalisch geschieht dies nach dem Hookeschen Gesetz (Gl. 4.13), was einer linearen, reversiblen Belastung in einer Dimension entspricht.

$$\sigma = E \cdot \varepsilon \quad \text{Gl. 4.13}$$

Dabei beschreibt σ die eindimensionale Spannung und ε die eindimensionale Verformung. Der Elastizitätsmodul E beschreibt die Spannung, also Kraft pro Querschnittsfläche, die für eine Verformung des Körpers aufzuwenden ist. Geht die Belastung über diesen linear-elastischen Bereich hinaus, so kommt es bei nichtvernetzten Polymeren zunächst zu einem nicht-linearen elastischen Bereich, dessen Verformung zumeist noch reversibel verläuft. Wird darüber hinaus eine weitere Verformung erzwungen, so erfolgt eine plastische (irreversible) Verformung und bei der Bruchdehnung ε_B schließlich die Zerstörung des betrachteten Körpers. [53]

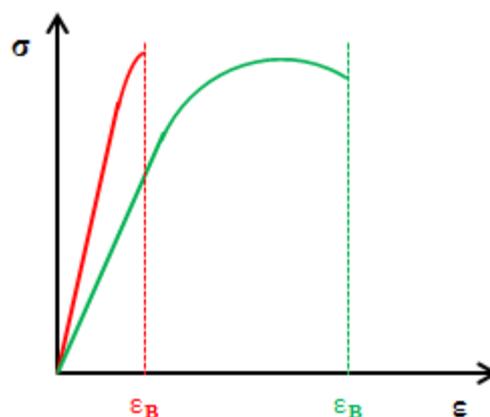


Abbildung 4.63: Beispiel von Spannungs-Dehnungsdiagrammen eines nichtvernetzten (grün) und eines vernetzten (rot) polymeren Werkstückes. Die Steigung des linearen Bereiches ist als Elastizitätsmodul und ε_B als Bruchdehnung definiert.

Bei vernetzten Polymeren werden meist höhere Elastizitätsmoduln erhalten. Das Polymer wird dadurch härter, aber mit Zunahme der Vernetzungsgrade auch spröder. Dies bedeutet einen schnelleren Bruch des Körpers bei geringerer Dehnung und damit einhergehend eine geringere Tendenz zur Ausbildung einer plastischen Verformbarkeit. Da das Integral

$$E = \int_0^{\varepsilon_B} \sigma \, d\varepsilon \quad \text{Gl. 4.14}$$

die absorbierbare Energie darstellt, die das Polymer zu leisten imstande ist, können demnach nichtvernetzte Polymere mit geringer Duktilität eine größere Deformation bis zur Bruchdehnung ε_B kompensieren. Werden die O/W-Nanokapseln betrachtet, muss die durch die Volumenzunahme hervorgerufene Dehnung der Kapselhülle durch die Polymerhülle kompensiert werden, was durch eine elastische oder plastische Verformung geschehen kann.

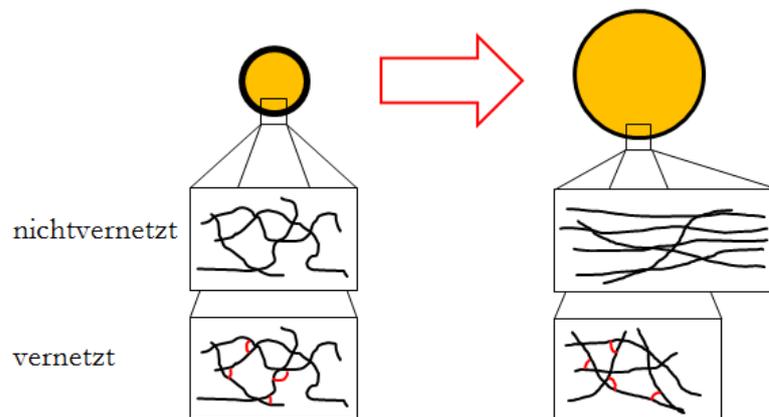


Abbildung 4.64: Schematische Darstellung der Folgen einer Volumenzunahme einer O/W-Nanokapsel mit nichtvernetzter und vernetzter Polymerhülle.

Den Unterschied zwischen einem nichtvernetzten und vernetzten Polymer ist in Abbildung 4.64 schematisch dargestellt. Dabei wird deutlich, dass durch die Verknüpfungen zwischen den Polymerketten eine Ausrichtung bzw. Verstreckung der Polymerketten weitestgehend unmöglich ist, ohne dass kovalente Bindungen gebrochen werden. Dies verhindert eine plastische und elastische Verformung des Polymers, was sich in den Ergebnissen zur Lösemittelstabilität der O/W-Nanokapseln widerspiegelt.

4.4.4 Mechanische Stabilität

Da bei den Untersuchungen zur Lösemittelstabilität der O/W-Nanokapseln die Dehnbarkeit der Polymerhülle als entscheidender Faktor postuliert wurde, ist es nun von großem Interesse, die mechanischen Eigenschaften der Kapseln mit vernetzter Kapselhülle zu untersuchen. Nach den Theorien in den vorhergehenden Kapiteln müsste die Dehnbarkeit der Polymerhülle mit Zunahme des Vernetzeranteils signifikant abnehmen.

4.4.4.1 Nanoindentation

Zur Ermittlung der Elastizitätskoeffizienten wurden fünf gleichgroße Nanokapseln der jeweiligen Kapseldispersion eingedrückt. Die Form der Kraft-Wegkurven veränderte sich dabei im Vergleich zu den Standard-O/W-Nanokapseln. Dabei ist der konkave Bereich der Kraft-Wegkurve besonders bei stark vernetzten Kapselhüllen weniger stark ausgeprägt oder nicht vorhanden. Dies kann dadurch interpretiert werden, dass diese aufgrund ihrer geringen Duktilität beim Übergang von der konvexen in die konkave Topologie zerstört wird. Dieser Fall wird bei dem nachstehend dargestellten Nanoindentationsversuch aufgezeigt und erläutert. Hier wurde eine O/W-Nanokapsel mit 3 mol% C₁₀-Vernetzer untersucht. Abbildung 4.65 zeigt die Nanokapsel vor und nach der Nanoindentation.

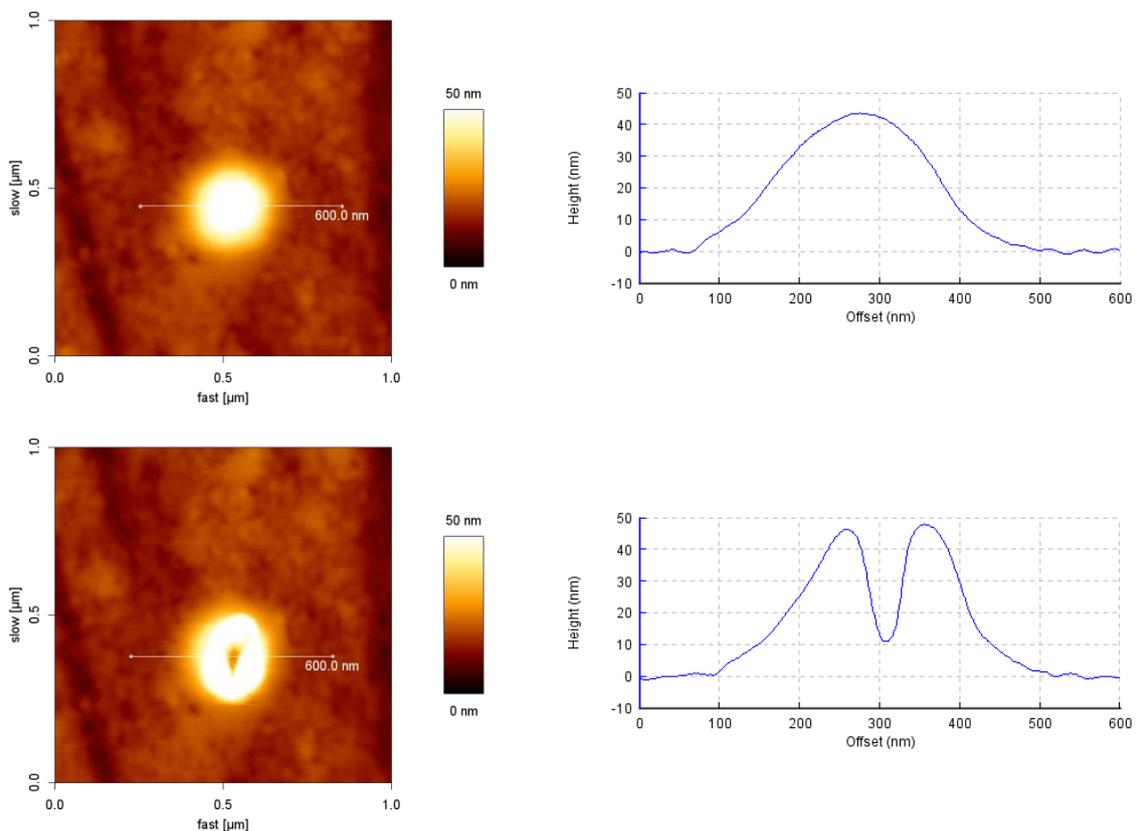


Abbildung 4.65: AFM-Aufnahmen mit Querschnittsdiagramm vor (links) und nach (rechts) eines typischen Nanoindentationsversuchs an einer O/W-Nanokapseln mit stark vernetzter Polymerhülle (3 mol% C₁₀-Vernetzer).

Im Gegensatz zu dem vorherigen Versuch einer Nanokapsel mit nichtvernetzter Polymerhülle wird dabei deutlich, dass nach der Indentation lediglich ein Loch in Form der Spitze zurückbleibt. Deutlicher wird dies durch dreidimensionale Darstellungen der Kapsel vor und nach der Indentation in Abbildung 4.66.

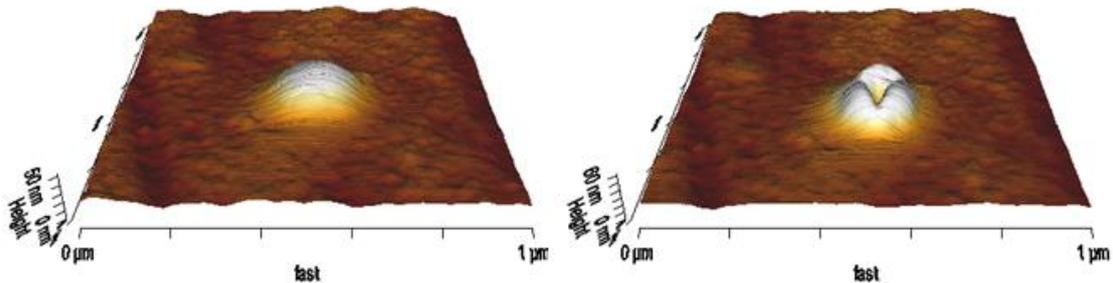


Abbildung 4.66: Dreidimensionale Darstellung der Nanokapsel (3 mol% C_{10} -Vernetzer) vor und nach dem Nanoindentationsversuch.

Hier ist deutlich die keilförmige Einkerbung durch die AFM-Spitze zu sehen, während die Ränder der Kapsel noch intakt zu sein scheinen. Die Form der AFM-Spitze (Typ NCH, Fa. Nanoworld) ist in Abbildung 4.67 und passt zu der zurückgebliebenen Form der Zerstörung.

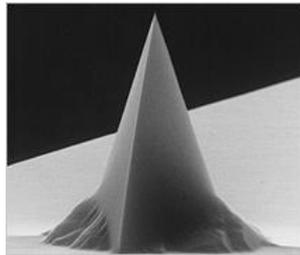


Abbildung 4.67: REM-Bild einer AFM-Spitze vom Typ NCH der Fa. Nanoworld. [87]

Die zu dem Nanoindentationsversuch zugehörige Kraft-Wegkurve ist in Abbildung 4.68 dargestellt.

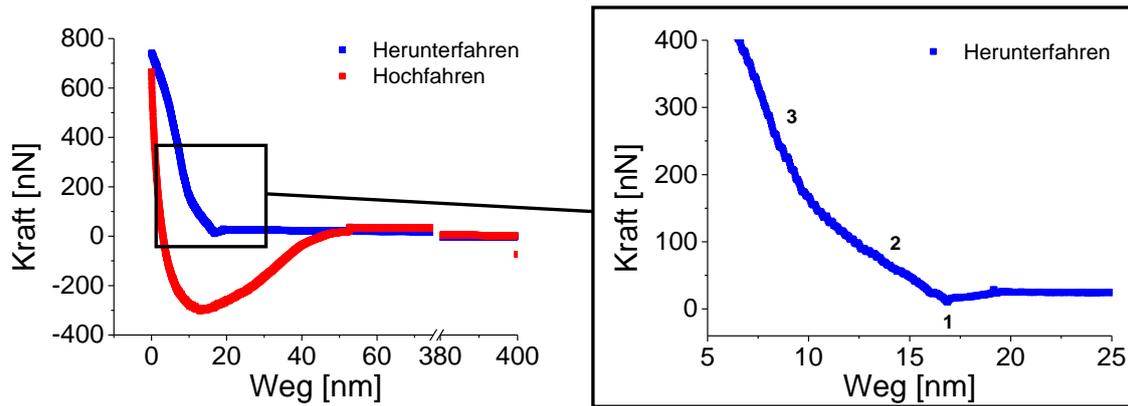


Abbildung 4.68: Beispiel einer Kraft-Wegkurve (links) aus einem Nanoindentationsversuch an einer O/W-Nanokapsel (3 mol% Vernetzer) und Ausschnitt beim Beginn des Kontaktes von Spitze und Kapsel (rechts).

Bei der Vergrößerung der Kraft-Wegkurve ist nach dem Auftreffen der AFM-Spitze (1) deutlich der Indentationsvorgang (2) zu erkennen. Im Bereich (3) weist die Kurve eine höhere Steigung als bei (2) auf, was darauf zurückzuführen ist, dass die Spitze durch die Polymerhülle auf die Substratoberfläche (Glas) drückt.

Die Mittelwerte der einzelnen Nanoindentationsversuche in Abhängigkeit vom Vernetzeranteil sind in Tabelle 4.14 aufgeführt (Daten der einzelnen Indentationsversuche im Anhang, Tabelle 7.19).

Tabelle 4.14: Aus den Ergebnissen der Nanoindentationsversuche berechnete Elastizitätskoeffizienten von O/W-Nanokapseln mit unterschiedlichen Vernetzeranteilen.

Vernetzeranteil [mol%]	E-Koeffizient [N/m]	Std.-abw. [N/m]
0	306.18	6.19
0.5	224.86	13.80
1.0	51.24	8.49
1.5	36.54	9.41
3.0	19.44	3.70
5.0	3.26	1.95

Die in Tabelle 4.14 aufgeführten Ergebnisse der berechneten Elastizitätskoeffizienten (E-Koeffizienten) der unterschiedlichen Kapseldispersionen werden gegen den Vernetzeranteil der Kapselhülle aufgetragen.

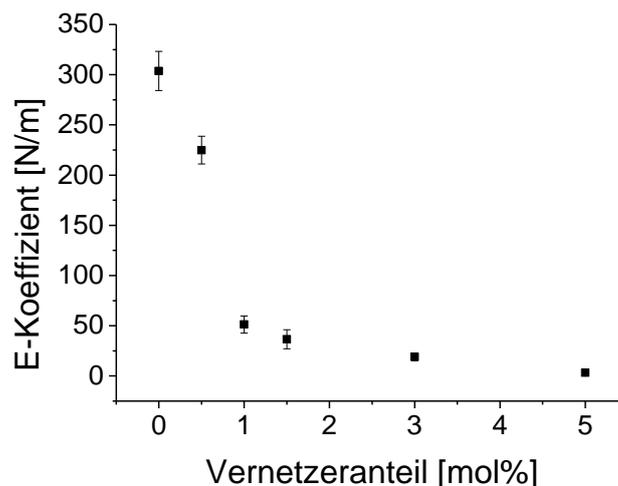


Abbildung 4.69: Auftragung der E-Koeffizienten der O/W-Nanokapseln in Abhängigkeit von dem Vernetzeranteil in der Polymerhülle.

Abbildung 4.69 zeigt die Abhängigkeit des E-Koeffizienten vom Vernetzeranteil der Polymerhülle der Nanokapseln. Hier ist deutlich die exponentielle Abnahme mit zunehmendem Vernetzeranteil zu erkennen. Interessant ist der Bereich zwischen 0 und 1 mol% Vernetzer. Eine chemische Vernetzung mit Anteilen von 0.5 und 1.0 mol% wurde bereits vorher aufgrund der Ergebnisse als „Teilvernetzung“ postuliert. Dabei wurden Ergebnisse erhalten, die z.B. bei den W/W-Nanokapseln einen Abbau in Aceton zeigten, der im Gegensatz zu dem Ansatz ohne Vernetzer verzögert, jedoch nicht vollständig verhindert wurde (Kapitel 4.4.3.2, Abbildung 4.50). Dies spiegelt sich nun auch in den Elastizitätskoeffizienten wider. Während dieser für die Standard-O/W-Nanokapseln bei 306 N/m liegt, findet bei einem Einsatz von 0.5 mol% eine Verringerung des Wertes auf 225 N/m statt. Wird der Vernetzeranteil auf 1.0 mol% erhöht, so verringert sich der E-Koeffizient auf 51 N/m und bei 5 mol% auf nur noch 3 N/m.

Der Elastizitätskoeffizient beschreibt, wie viel Kraft nötig ist, um die Oberfläche der Nanokapsel zu deformieren und kann als „Federkonstante“ nach dem Hookeschen Gesetz verstanden werden. Nach den Ergebnissen der Nanoindentationsversuche ist zum Eindringen der vernetzten Kapselhüllen eine geringere Kraft (bei gleicher zurückgelegter Strecke der Spitze) nötig. Mit höheren Vernetzeranteilen geht eine stärkere chemische Vernetzung einher, wobei aus einem Thermoplasten ein Duroplast wird. Dadurch wird eine spröde Polymerhülle erhalten, zu deren Zerstörung eine sehr viel geringere Kraft benötigt wird. Hier beträgt der Elastizitätskoeffizient bei 5 mol% weniger als 1% in Bezug auf die Standard-O/W-Nanokapseln ohne den Einsatz eines Vernetzers.

Die Ergebnisse der Nanoindentationsversuche der O/W-Nanokapseln mit unterschiedlich stark vernetzten Polymerhüllen sind konsistent zu den entsprechenden Untersuchungen zur Lösemittelstabilität (Kapitel 4.4.3.1). Dabei wurden die Nanokapseln

mit zunehmenden Vernetzeranteil durch Aceton signifikant schneller abgebaut als die Standard-O/W-Nanokapseln ohne Vernetzer. Dies korreliert nun mit den abnehmenden Elastizitätskoeffizienten bei zunehmendem Vernetzeranteil. Beide Untersuchungsmethoden zielten auf die mechanische Stabilität der Kapselhülle ab, wobei diese durch einen erhöhten Innendruck (Lösemittelstabilität) und äußeren Druck (Nanoindentation) beansprucht wurden.

Die Klassifizierung von Polymeren als Thermoplaste, Elastomere oder Duroplaste hängt hauptsächlich von ihrem Vernetzungsgrad (siehe Kapitel 2.3) ab. [59] Werden die Polymerketten durch starke Wechselwirkungen, z.B. kovalente Vernetzung, miteinander verbunden, so ändern sich die physikalischen und chemischen Eigenschaften des makroskopischen Polymers. Die starke Vernetzung der Polymerketten bei Duroplasten führt zu einer hohen mechanischen Stabilität eines Prüfkörpers. Dabei kann dieses jedoch kaum durch eine elastische oder plastische Verformung mechanische Energie absorbieren, weshalb Duroplaste zum Splintern neigen. Dieses spröde Verhalten wurde ebenso bei der chemischen Vernetzung der Kapselhülle der PACA-Nanokapseln durch die Nanoindentation und Bestimmung der Elastizitätskoeffizienten nachgewiesen, was, je nach Anwendungsprofil, positive oder negative Auswirkungen haben kann.

Die Ergebnisse der Indentationsexperimente hängen stark von der Größe der jeweiligen Nanokapsel ab. Kleinere Kapseln weisen einen geringen Krümmungsradius und damit eine höhere Stabilität gegenüber der Deformation auf, während größere Kapseln eine entsprechend geringere Kraft entgegensetzen können. Aus diesem Grund muss darauf geachtet werden, dass die ausgewählten Kapseln stets die gleichen Größen aufweisen, was durch die Ergebnisse in Kapitel 4.4.2 gezeigt und während der Nanoindentationsversuche berücksichtigt wurde. Bei der Interpretation der Ergebnisse darf der Elastizitätskoeffizient nicht mit dem Elastizitätsmodul verwechselt oder direkt verglichen werden. Letzterer beschreibt die benötigte Kraft bezogen auf den Weg und die Querschnittsfläche des Prüfkörpers im eindimensionalen Zugversuch. Bei der Nanoindentation hingegen wird die benötigte Kraft bezüglich der zurückgelegten Strecke der Spitze betrachtet.

4.4.4.2 Sprühstabilität

Da nun gezeigt wurde, dass die Elastizität der Nanokapseln mit zunehmendem Vernetzeranteil abnimmt, ist es nun interessant, wie stabil die Nanokapseln auf eine mechanische Belastung reagieren, wie sie beim Versprühen von Fluiden mittels Sprüh pistolen zum Tragen kommt. Dazu wurden die O/W-Nanokapseln mit unterschiedlich stark vernetzten Polymerhüllen durch die in Kapitel 3.6 aufgezeigten Methode hinsichtlich der Sprühstabilität untersucht.

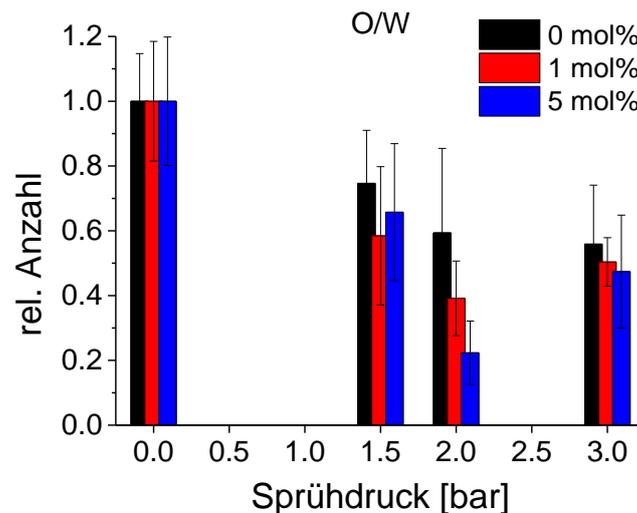


Abbildung 4.70: Anteil nach dem Sprühvorgang zerstörter O/W-Nanokapseln mit unterschiedlichen Vernetzeranteilen.

Die Auswirkungen der chemischen Vernetzung der Polymerhülle auf die Stabilität vor und nach dem Sprühvorgang mit unterschiedlichen Sprühdrücken sind in Abbildung 4.70 dargestellt. Dabei zeigt sich, dass mit Zunahme des Vernetzeranteils mehr Nanokapseln zerstört werden. Eine Ausnahme stellt hier die Messung bei 1.5 bar dar. Im Gegensatz zur Dispersion ohne Vernetzer werden bei 1 mol% Vernetzer mehr als 40% der Nanokapseln zerstört. Bei einem höheren Vernetzeranteil von 5 mol% wurde hier eine etwas geringere Zerstörung gemessen, die aber immer noch größer ist als ohne Vernetzer. Wird der Sprühdruck erhöht, so korrelieren Vernetzeranteil und Kapselzerstörung deutlich miteinander. Dies ist besonders stark bei 2.0 bar ausgeprägt, wobei bei 5 mol% bis zu 80% der Kapseln zerstört werden.

Die Tatsache, dass die Nanokapseln mit steigendem Vernetzeranteil in höherem Maße zerstört werden, korreliert mit den Ergebnissen der Nanoindentation mit Hilfe der Rasterkraftmikroskopie in Kapitel 4.4.4.1. Dabei zeigte sich, dass mit zunehmenden Vernetzeranteilen geringere Werte für die Elastizitätskoeffizienten erhalten wurden. Diese können als Maß für die Duktilität des Polymers der Kapselhülle interpretiert werden.

4.4.5 Permeationsmessungen

Neben der Untersuchung des Einflusses der chemischen Vernetzung der Polymerhülle auf unterschiedliche Stabilitätskriterien, wie Lösemittelstabilität und mechanische Stabilität, ist es von großem Interesse, inwiefern die Permeation von Molekülen, wie Wasser, durch die Vernetzung der Polymerhülle eingestellt werden kann. Die Permeabilität der Kapselhülle ist für ein gegebenes Molekül von verschiedenen Faktoren abhängig. Maßgeblich sind hier der Verteilungskoeffizient des Moleküls zwischen den Phasen, die Art und Menge des Polymers und der Vernetzungsgrad des Polymers. Da die innere und äußere Phase der hier betrachteten W/W-Nanokapseln gleich sind, reduziert sich die Abhängigkeit auf die Eigenschaften des Polymers.

Zur Messung der Permeabilität wurden W/W-Nanokapseln mit verschiedenen Vernetzeranteilen hergestellt und durch PFG-NMR untersucht. In Kapitel 4.2.5 konnte bereits die Standard-W/W-Kapseldispersion hinsichtlich der Permeation von Wasser charakterisiert werden. Im Vergleich zum Standardansatz (0 mol% Vernetzer) wird zunächst die Permeation von Wasser in Abhängigkeit vom Vernetzeranteil in der Kapselhülle untersucht (Tabelle 4.15).

Tabelle 4.15: Verweilzeiten und effektive Permeabilitäten von Wasser in W/W-Nanokapseldispersionen in Abhängigkeit vom Vernetzeranteil.

Vernetzeranteil [mol%]	Verweilzeit [ms]	effektive Permeabilität [$\mu\text{m/s}$]
0	11.5	3.83
1.0	18.7	2.23
3.0	21.0	2.18
5.0	27.3	1.63
7.0	37.4	1.33

Die Ergebnisse werden in Abbildung 4.71 gegen den Vernetzeranteil der jeweiligen W/W-Kapseldispersion aufgetragen.

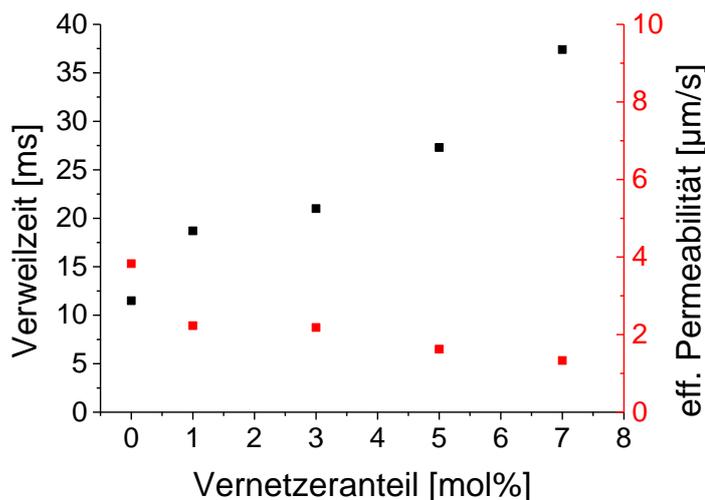


Abbildung 4.71: Mittlere Verweilzeiten (schwarz) und effektive Permeabilitäten (rot) von Wassermolekülen in W/W-Nanokapseldispersionen mit PnBCA als Basispolymer in Abhängigkeit vom Vernetzeranteil (C_{10} -Vernetzer).

Abbildung 4.71 zeigt die mittleren Verweilzeiten und effektiven Permeabilitäten, aufgetragen gegen den Vernetzeranteil der jeweiligen W/W-Nanokapseldispersion. Dabei kann der deutliche Anstieg der mittleren Verweilzeit mit steigendem Vernetzeranteil beobachtet werden. Hier vergrößert sich die mittlere Verweilzeit, also die Austauschzeit eines Moleküls zwischen innerer und äußerer Phase, von 11,5 ms (ohne Vernetzer) auf bis zu 37,4 ms (bei 7 mol% Vernetzeranteil). Da die effektive Permeabilität nach Gl. 4.3 reziprok proportional zur mittleren Verweilzeit ist, resultiert eine Abnahme der Permeabilität von 3,83 auf 1,33 $\mu\text{m/s}$.

Der Einfluss der chemischen Vernetzung der Kapselhülle konnte durch die PFG-Messung eindeutig gezeigt werden. Mit Zunahme des Vernetzeranteils wurde die Polymerhülle undurchlässiger gegenüber des betrachteten Sondenmoleküls Wasser. Bei allen bisherigen Untersuchungen wurde der Standard-Vernetzer (C_{10} -Biscyanoacrylat) eingesetzt. Neben diesem wurden andere Vernetzer synthetisiert (siehe Anhang, Kapitel 7.3.1 und 7.3.2), die sich in der Anzahl der C-Atome der Alkylkette zwischen den Cyanoacrylatfunktionen unterscheiden.

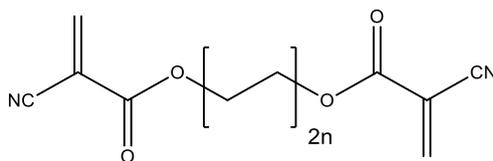


Abbildung 4.72: Struktur der C_n -Biscyanoacrylat-Vernetzer. Die Variation der Vernetzer erfolgt durch unterschiedliche Alkylketten zwischen den Cyanoacrylatfunktionen.

Tabelle 4.16: Mittlere Verweilzeiten und effektive Permeabilitäten von Wasser in W/W-Nanokapseln mit verschiedenen Biscyanoacrylat-Vernetzern und konstantem Vernetzeranteil von 1 mol%.

Vernetzerart [-]	Vernetzeranteil [mol%]	mittlere Verweilzeit [ms]	effektive Permeabilität [$\mu\text{m/s}$]
C ₄	1.0	16.7	2.62
C ₆	1.0	14.5	3.04
C ₈	1.0	18.4	2.27
C ₁₀	1.0	18.8	2.44
C ₁₂	1.0	8.9	4.99

Die mittleren Verweilzeiten und effektiven Permeabilitäten von Wasser in mit verschiedenen Biscyanoacrylat-Vernetzern (1 mol%) synthetisierten W/W-Nanokapseln werden in Abbildung 4.73 gegen den Vernetzertyp (Anzahl der C-Atome der Alkylkette zwischen den Cyanoacrylatfunktionen) aufgetragen.

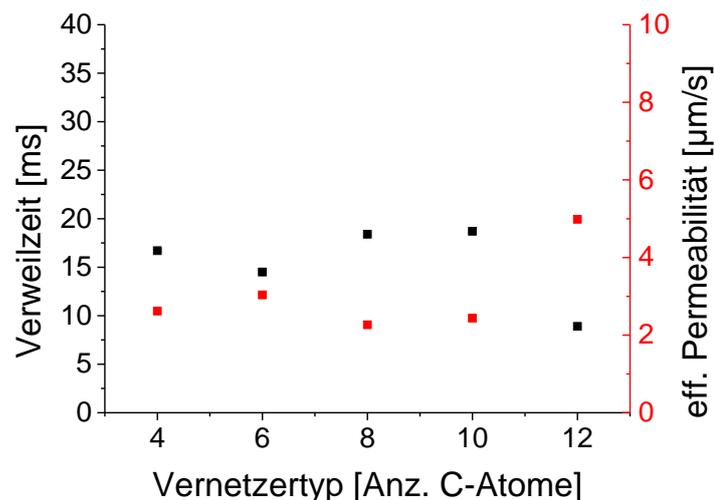


Abbildung 4.73: Mittlere Verweilzeiten (schwarz) und effektive Permeabilitäten (rot) von Wassermolekülen in W/W-Nanokapseldispersionen mit P_nBCA als Basispolymer in Abhängigkeit von der Vernetzerart (C_n-Vernetzer) mit konstantem Vernetzeranteil von 1 mol%.

Die Ergebnisse der Messungen mit verschiedenen Vernetzertypen brachte kein eindeutiges Ergebnis. Hier zeigten alle W/W-Nanokapseln ähnliche mittlere Verweilzeiten bzw. effektive Permeabilitäten. Lediglich die Vernetzung mit dem C₁₂-Vernetzer fällt durch die im Vergleich zu den übrigen Vernetzern relativ hohe Permeabilität auf. Denkbare wäre, dass durch die längere Alkylkette zwischen den Cyanoacrylatfunktionen des Vernetzers der Kettenabstand des Polymers vergrößert wird, was schließlich zur schnelleren Permeation von Wasser führt. Aufgrund der indifferenten Ergebnisse wurde auf eine weitere Variation des Vernetzertyps bei den Permeabilitätsuntersuchungen verzichtet.

In Kapitel 4.2.5 wurde, neben der Permeation von Wasser, ebenso die von verschiedenen Ethylenglykolen in Standard-W/W-Nanokapseln untersucht. Die gleichen Untersuchungen wurden mit einer W/W-Nanokapseldispersion durchgeführt, deren Kapselhülle mit einem Vernetzeranteil von 5 mol% vernetzt wurde.

Tabelle 4.17: Mittlere Verweilzeiten und effektive Permeabilitäten von Ethylenglykolen in einer W/W-Nanokapseldispersion mit 5 mol% Vernetzeranteil.

Molekül [-]	hydrodyn. Durchmesser [pm]	mittlere Verweilzeit [ms]	effektive Permeabilität [$\mu\text{m/s}$]
Wasser	226	27.3	1.53
Ethylenglykol	474	336	0.12
Diethylenglykol	596	544	0.08
Tetraethylenglykol	758	683	0.06

Die mittleren Verweilzeiten und effektiven Permeabilitäten aus Tabelle 4.17 sind in Abbildung 4.74 gegen die hydrodynamischen Durchmesser der Ethylenglykole und Wasser aufgetragen.

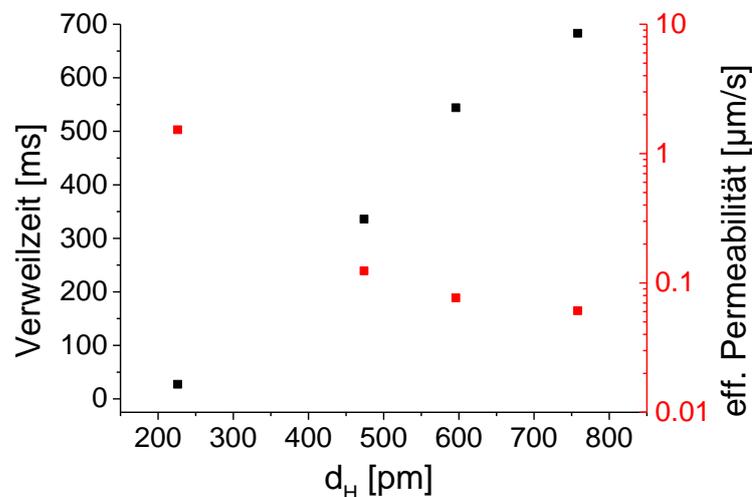


Abbildung 4.74: Mittlere Verweilzeiten (schwarz) und effektive Permeabilitäten (rot) von (Poly-) Ethylenglykolen in Abhängigkeit vom hydrodynamischen Durchmesser des Sondenmoleküls. W/W-Nanokapseldispersionen mit PnBCA als Basispolymer mit 5 mol% Vernetzeranteil.

Im Vergleich zu den Diffusionsmessungen an Nanokapseln ohne Vernetzeranteil zeigen die Ergebnisse in Abbildung 4.74 deutlich geringere Permeabilitäten der Sondenmoleküle durch die Polymerhülle. Durch die chemische Vernetzung verringert sich die Permeabilität von Ethylenglykol um mehr als eine Größenordnung. Bei den größeren Homologen zeigt sich dieser Trend nicht mehr so eindeutig. Während die Permeabilität von Diethylenglykol durch die chemische Vernetzung von 0.14 auf 0.08 $\mu\text{m/s}$ abnimmt, verbleibt

der Wert für Tetraethylglykol konstant bei $0.06 \mu\text{m/s}$. Der direkte Vergleich der W/W-Nanokapseln mit 0 und 5 mol% Vernetzeranteil ist in Abbildung 4.75 dargestellt.

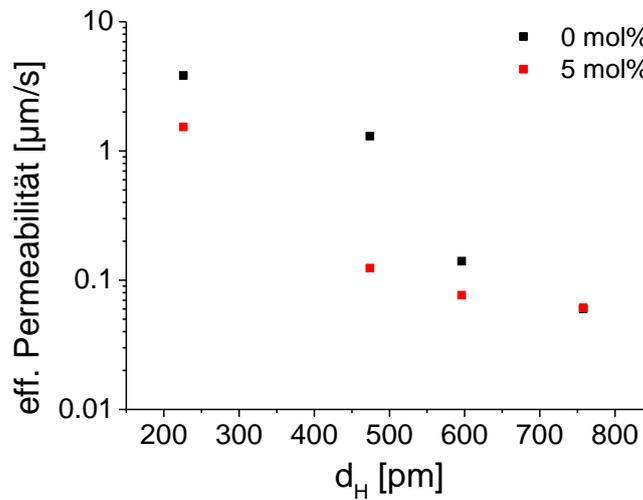


Abbildung 4.75: Vergleich der effektiven Permeabilitäten von verschiedenen Ethylenglykolen in Abhängigkeit von deren hydrodynamischen Durchmessern der Sondenmoleküle in W/W-Nanokapseldispersionen mit 0 und 5 mol% Vernetzer.

Der Effekt der Vernetzung ist auch direkt in den Ergebnissen der Spin-Echo-Experimente zu sehen. Abbildung 4.76 zeigt die Stejskal-Tanner-Auftragungen für die Permeation von Ethylenglykol durch W/W-Nanokapseln ohne Vernetzer und mit 5 mol% Vernetzer.

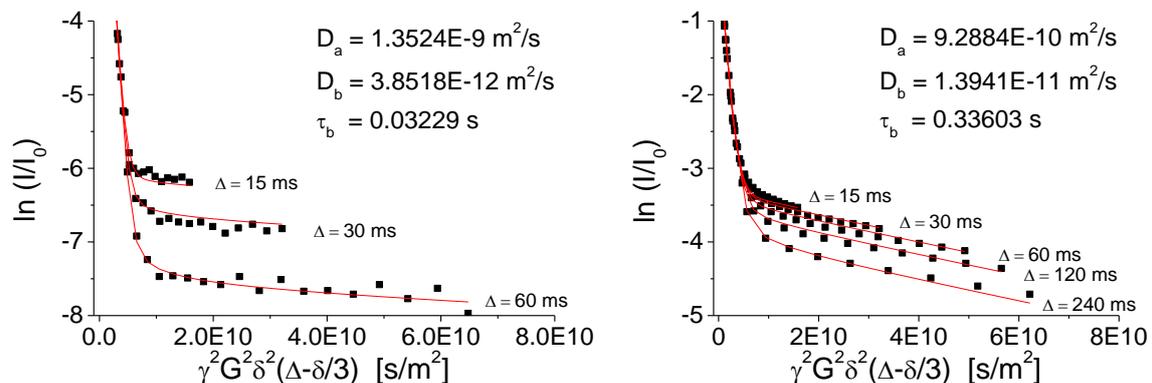


Abbildung 4.76: Vergleich der Stejskal-Tanner-Auftragungen zur Permeation von Ethylenglykol durch die Kapselhülle von W/W-Nanokapseln ohne Vernetzer (links) und mit 5 mol% Vernetzer (rechts). D_a ist der Diffusionskoeffizient des Ethylenglykols in der äußeren Phase, D_b der Diffusionskoeffizient in der inneren Phase und τ_b die mittlere Verweilzeit des Ethylenglykols in der Kapsel. Gemessen mit Diffusionszeiten von 15, 30, 60 ms, rechts zusätzlich: 120 und 240 ms.

Dabei zeigt sich der Unterschied der Permeabilität der Kapselhülle, wie stark sich die Kurven der unterschiedlichen Diffusionszeiten annähern. Die Standard-W/W-Nanokapseln erlauben einen schnellen Austausch des Ethylenglykols durch die Kapselhülle, was sich dahingehend zeigt, dass die Kurven deutlich aufgespalten sind. Dies kommt dadurch, dass

bei größeren Diffusionszeiten die Signalintensität stark abnimmt, da das betrachtete Molekül in dieser Zeit bereits aus der Kapsel diffundiert ist. Entsprechend ähnlich sind die Kurven für die W/W-Nanokapseln mit 5 mol% Vernetzer bei kleinen Diffusionszeiten Δ . Erst bei höheren Diffusionszeiten spalten sich die Kurven weiter auf, was auf die deutlich gehinderte Permeation des Ethylenglykols durch die Kapselhülle zurückgeführt werden kann.

Durch die Regressionsfunktion (Kapitel 3.8.2) können die Diffusionskoeffizienten der äußeren und inneren Phase (D_a bzw. D_b), sowie die mittlere Verweilzeit τ_b bestimmt werden. Letztere beträgt bei den Standard-W/W-Nanokapseln (ohne Vernetzer) 32 ms und mit Einsatz von 5 mol% Vernetzer 336 ms, wie bereits in Abbildung 4.75 gezeigt wurde.

Den durchgeführten Messungen zufolge hat die chemische Vernetzung der Polymerhülle der hier betrachteten W/W-Nanokapseln besonders bei kleinen Molekülen, wie Wasser, Ethylenglykol und Diethylenglykol, einen großen, messbaren Einfluss auf deren Permeabilität. Im Falle des Ethylenglykols konnte eine Zunahme der mittleren Verweilzeit um das Zehnfache gemessen werden, was den Einfluss der chemischen Vernetzung eindrucksvoll zeigt. Werden größere Moleküle, wie Tetraethylenglykol, betrachtet, so sind die Permeabilitäten bei allen Vernetzungsgraden nahezu identisch. Dies kann zum einen daran liegen, dass die Polymerhülle ohne Vernetzer bereits sehr dicht ist und größere Moleküle kaum noch permeieren können. Eine chemische Vernetzung ist dann nicht mehr entscheidend, was dazu führt, dass die Ergebnisse ähnlich sind. Andererseits gelangt die Methode der PFG-NMR mit mittleren Verweilzeiten von 800 ms (entspricht einer Permeabilität von $0.05 \mu\text{m/s}$) an ihre Grenze. Für längere Verweilzeiten müssen zeitaufgelöste Permeationsmessungen durchgeführt werden.

Da zur Berechnung der effektiven Permeabilitäten die Größenverteilungen der jeweiligen Nanokapseldispersion berücksichtigt werden müssen, ist die Messunsicherheit bei der Größenbestimmung sehr wichtig. Auch die Wahl der Methode (Mikroskopie oder Dynamische Lichtstreuung, DLS) kann einen Einfluss auf das Ergebnis haben. Die hier durchgeführten Messungen wurden mit der in Kapitel 3.2.3 beschriebenen Methode mit Hilfe eines Dunkelfeldmikroskops durchgeführt. Im Vergleich zur DLS werden hier meist größere mittlere Durchmesser gemessen, da die Intensität des Lasers (DLS) auch die nur schwach streuenden, kleineren Nanokapseln einer Dispersion erfasst. Bei der Dunkelfeldmikroskopie ist dies von der Intensität der Lichtquelle abhängig. Bei den hier durchgeführten Ergebnissen wurde eine Halogenlampe mit 100 W genutzt. Diese wurde später durch eine Leuchtdiode (LED) ersetzt.

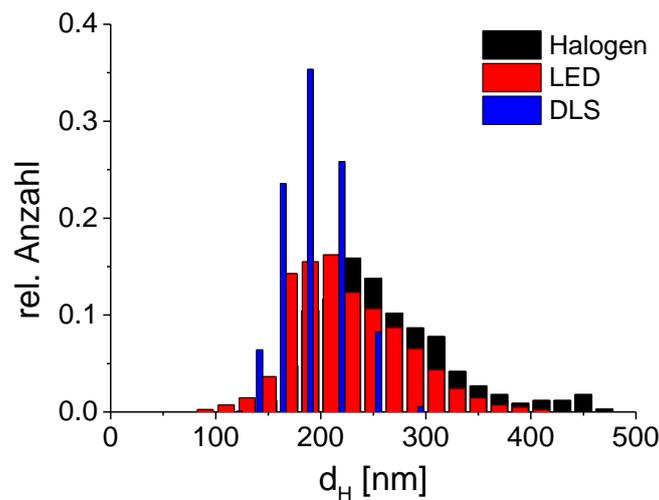


Abbildung 4.77: Volumengewichtete Größenverteilung einer O/W-Nanokapseldispersion (Standardansatz), gemessen mit verschiedenen Lichtquellen (Dunkelfeldmikroskop) und DLS.

Abbildung 4.77 zeigt die nach dem Kapselvolumen gewichteten Größenverteilungen, gemessen mit dem Dunkelfeldmikroskop (*Particle Tracking*) mit einer Halogenlampe bzw. einer LED als Lichtquelle und die Messung durch die DLS. Die Histogramme wurden durch eine Regression (Gauß-Verteilung) ausgewertet.

Tabelle 4.18: Volumengewichtete, mittlere Durchmesser einer O/W-Nanokapseldispersion (Standardansatz) durch verschiedene Lichtquellen (Dunkelfeldmikroskop) und DLS gemessen. Berechnung der effektiven Permeabilität in Bezug auf Wasser in Abhängigkeit vom volumengewichteten, mittleren Durchmesser.

Methode, Lichtquelle	mittlerer Durchmesser (Vol.) [nm]	mittlere Verweilzeit [ms]	effektive Permeabilität [$\mu\text{m/s}$]
Halogen	242 ± 61	11.8	3.42
LED	215 ± 58	11.8	3.04
Laser (DLS)	196 ± 37	11.8	2.77

Tabelle 4.18 zeigt die effektiven Permeabilitäten (Wasser) der W/W-Nanokapseldispersion, die aufgrund der unterschiedlichen Methoden bzw. Lichtquellen Unterschiede in der Größenverteilung aufweisen und damit unterschiedliche Werte für die effektive Permeabilität ergeben. Dabei ist die Berechnung der mittleren Verweilzeit des Wassers unabhängig von der Größenverteilung. Erst bei der Berechnung der effektiven Permeabilität muss die volumengewichtete, mittlere Größe der Nanokapseln berücksichtigt werden. Hier variierte die effektive Permeabilität durch die Wahl der Methode (Dynamische Lichtstreuung oder *Particle Tracking* mittels Dunkelfeldmikroskopie) von 2.77 bis 3.42 $\mu\text{m/s}$.

Bezüglich der Lichtquelle bei der Dunkelfeldmikroskopie ist es wichtig, mit gleicher Lichtintensität zu arbeiten, damit vergleichbare Größenverteilungen innerhalb einer Messreihe erhalten werden. Mit der Halogenlampe als Lichtquelle konnten die kleineren Größenbereiche der Nanokapseldispersion nicht ausreichend gemessen werden. Mit dem Einsatz der LED verschob sich die Größenverteilung in Richtung kleinerer Durchmesser. Durch die höhere Lichtintensität konnten so auch kleinere, nur schwach streuende Nanokapseln gemessen werden, die bei Einsatz der Halogenlampe nicht detektiert wurden. Die Dynamische Lichtstreuung hingegen verwendet einen Laser, dessen Lichtintensität um viele Größenordnungen höher ist und somit eine Größenverteilung mit allen in der Dispersion vertretenden Größen detektieren kann.

4.5 Variation der Seitenkette

4.5.1 Permeationsmessungen

In einer weiteren Untersuchung wurde 2-Octyl-2-cyanoacrylat zur Bildung der Kapselhülle verwendet. Hier soll der Effekt von sterisch anspruchsvolleren Alkylketten an dem Polymer gezeigt werden. Tabelle 4.19 zeigt den Unterschied in den Permeationsmessungen der nach dem Standardansatz synthetisierten W/W-Nanokapseln in Bezug auf die mittlere Verweilzeit und effektive Permeation.

Tabelle 4.19: Mittlere Verweilzeiten und effektive Permeabilitäten von Wasser in W/W-Nanokapseldispersionen mit unterschiedlichen Basismonomeren synthetisiert.

Monomer	Verweilzeit [ms]	effektive Permeabilität [µm/s]
<i>n</i> -Butyl-2-cyanoacrylat	11.5	3.83
2-Octyl-2-cyanoacrylat	9.3	4.30

Der Unterschied zwischen den W/W-Nanokapseln mit den unterschiedlichen Monomeren ist nur sehr gering. Dabei zeigt sich für den Ansatz mit 2-Octyl-2-cyanoacrylat eine etwas niedrigere Verweilzeit bzw. höhere Permeabilität als die Standard-W/W-Nanokapseln mit *n*-Butyl-2-cyanoacrylat.

Mit dem Wissen aus Kapitel 4.4.5, nachdem die Permeabilität der Sondenmoleküle der P_nBCA-Nanokapseln mit zunehmendem Vernetzeranteil stark abnimmt, wurde diese Abhängigkeit ebenso für W/W-Nanokapseln, die mit 2-Octyl-2-cyanoacrylat synthetisiert wurden, untersucht (Tabelle 4.20).

Tabelle 4.20: Mittlere Verweilzeiten und effektive Permeabilitäten von Wasser in W/W-Nanokapseldispersionen (2-Octyl-2-cyanoacrylat als Basismonomer) in Abhängigkeit vom Vernetzeranteil.

Vernetzeranteil [mol%]	Verweilzeit [ms]	effektive Permeabilität [$\mu\text{m/s}$]
0	9.3	4.30
1.0	10.5	3.97
3.0	12.1	3.79
5.0	14.5	3.06

Die Ergebnisse aus Tabelle 4.20 sind in Abbildung 4.78 graphisch aufgetragen.

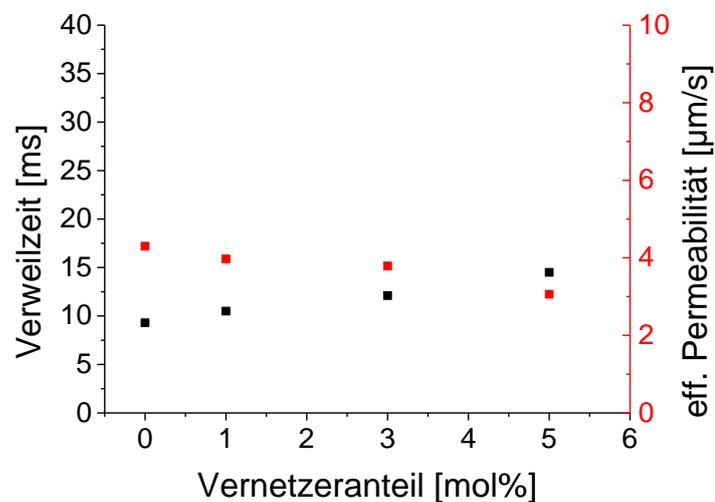


Abbildung 4.78: Mittlere Verweilzeiten (schwarz) und effektive Permeabilitäten (rot) von Wassermolekülen in W/W-Nanokapseldispersionen mit POCA als Basispolymer in Abhängigkeit von dem Vernetzeranteil (C_{10} -Vernetzer).

Die Ergebnisse der Permeabilitätsmessungen von Wasser und unterschiedlich stark vernetzte W/W-Nanokapseln mit POCA als Basispolymer zeigen einen geringen Anstieg der mittleren Verweilzeit und dementsprechend einen leichten Abfall der effektiven Permeabilität mit Zunahme des Vernetzeranteils. Scheinbar ist der Effekt auf der chemischen Vernetzung des Cyanoacrylat-Polymers mit größerem Esterrest (2-Octyl anstatt *n*-Butyl) nur wenig ausgeprägt. Hier ist der direkte Vergleich mit den Ergebnissen mit PnBCA als Basispolymer mit verschiedenen Vernetzeranteilen (Kapitel 4.4.1.2) interessant. Dazu werden die effektiven Permeabilitäten von Wasser in PnBCA und POCA-W/W-Nanokapseln in Abbildung 4.79 gegen die Vernetzeranteile aufgetragen.

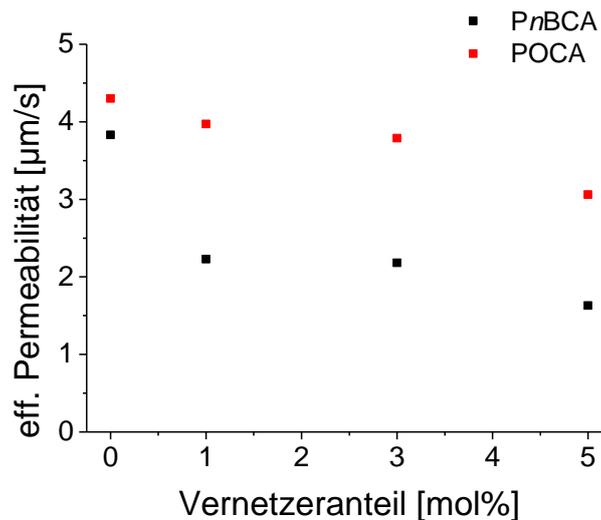


Abbildung 4.79: Vergleich der effektiven Permeabilitäten von Wasser in W/W-Nanokapseln mit unterschiedlichen Kapselpolymeren PnBCA und POCA in Abhängigkeit vom Vernetzeranteil (C₁₀-Vernetzer).

Dabei zeigen die W/W-Nanokapseln mit POCA generell niedrigere Werte für die Permeabilität von Wasser. Besonders deutlich zeigt sich dieser Trend durch die Vernetzung der Polymerhüllen. Hier sind die Werte der POCA-Kapseln um den Faktor 1.5- bis 2-mal größer als die der PnBCA-Kapseln.

Der im Vergleich zum *n*-Butyl-2-cyanoacrylat größere Esterrest des Octyl-2-cyanoacrylats kann sich aufgrund des Nichtvorhandenseins einer unpolaren Phasen nur innerhalb der Polymerstruktur orientieren und bestimmt demzufolge, wie weit sich die Polymerketten annähern können (Abbildung 4.80).

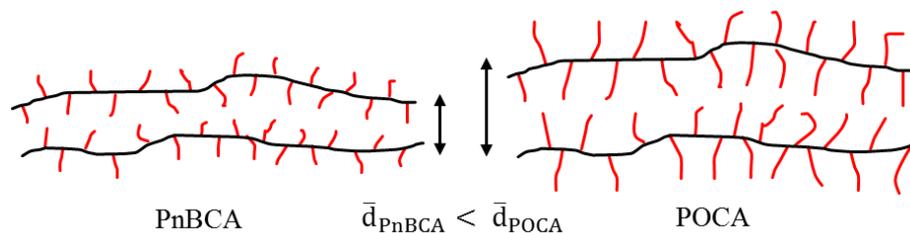


Abbildung 4.80: Schematische Darstellung der mittleren Polymerkettenabstände \bar{d} von Poly-*n*-butylcyanoacrylat (PnBCA) und Polyoctylcyanoacrylat (POCA).

Denkbar ist auch, dass bei längeren Alkylresten die Tendenz, (teil-) kristalline Phasen auszubilden, abnimmt. Dadurch würde sich der mittlere Polymerkettenabstand vergrößern und die Permeabilität der Kapselwand erhöhen.

4.6 Kationische Oberflächenfunktionalisierung von PACA-basierten Nanokapseln

Eine Problematik, die sich auf die Anwendung von Polyalkylcyanoacrylat-basierten Nanokapseln in flüssigen Matrices mit niedrigen pH-Werten bezieht, ist die kationische Funktionalisierung der Kapselhülle zur Etablierung eines positiven Zetapotentials. Hierbei stellt die Implementierung von Nanokapseln in metallische Oberflächen zur Verbesserung z.B. des Korrosionsschutzes ein mögliches anwendungstechnisches Problem dar. Sind in der Galvaniklösung Nanokapseln dispergiert, so können diese in die Metallschicht implementiert werden. Da das zu funktionalisierende Werkstück dabei kathodisch geschaltet wird, sollte die Nanokapsel ein positives Zetapotential aufweisen, um eine genügende Kapselkonzentration in der Oberfläche zu garantieren.

Die hier untersuchten O/W-Nanokapseldispersionen ohne Funktionalisierungen zeigen Zetapotentiale von ca. -15 bis -40 mV. Dieses negative Zetapotential kann mit der Poly-*n*-butylcyanoacrylat-Struktur der Kapselhülle erklärt werden. Zum einen weist die Cyano- und Esterfunktion eine hohe Elektronendichte auf. Zum anderen zeigt der Typ der anionischen Polymerisation, wie bei Cyanoacrylaten, so genannte „lebende Kettenenden“. Dabei werden die Kettenenden bei der Polymerisation nicht vollständig terminiert und es verbleiben aktive Carbanionen (siehe Abbildung 4.81), die bei einer weiteren Zugabe von Monomeren eine erneute Polymerisation eingehen können. Makroskopisch sorgen die Carbanionen in der Polymerhülle der Nanokapsel – in Verbindung mit Substituenten hoher Elektronendichte – für ein negatives Zetapotential.

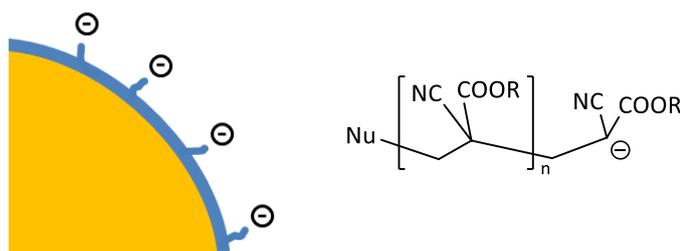


Abbildung 4.81: Schematische Darstellung der Ausbildung von negativen Ladungen auf bzw. in der Kapselhülle von PnBCA-Nanokapseln durch „lebende Kettenenden“ des Polymers (links) und Polymerstruktur mit „lebendem Kettenende“ (rechts).

Hinsichtlich einer Anwendung in sauren Medien soll das Zetapotential der Kapseldispersion auch im sauren Milieu (z.B. pH 2) erhalten bleiben. Dies ist bei diesen Bedingungen nicht immer gegeben, da durch die Protonierung der Kapselstruktur kationische Polymere – aufgrund der dann fehlenden elektrostatischen Anziehungskraft – von der Oberfläche desorbieren können.

In dieser Arbeit wurden O/W-Nanokapseldispersionen mit Polyethylenimin, Poly-Trimethylethylamino-methacrylat und durch eine Click-Funktionalisierung mit kationischen Molekülen funktionalisiert. Im Anschluss wurde die Stabilität des Zetapotentials in Abhängigkeit von dem pH-Wert untersucht.

4.6.1 Polyethylenimin

Eine Standard-O/W-Nanokapseldispersion wurde mit Polyethylenimin (PEI) zu Dispersionen mit verschiedenen PEI-Konzentrationen versetzt (Kapitel 3.1.1.2). Von den unterschiedlichen Dispersionen wurden die Zetapotentiale gemessen (Kapitel 3.3).

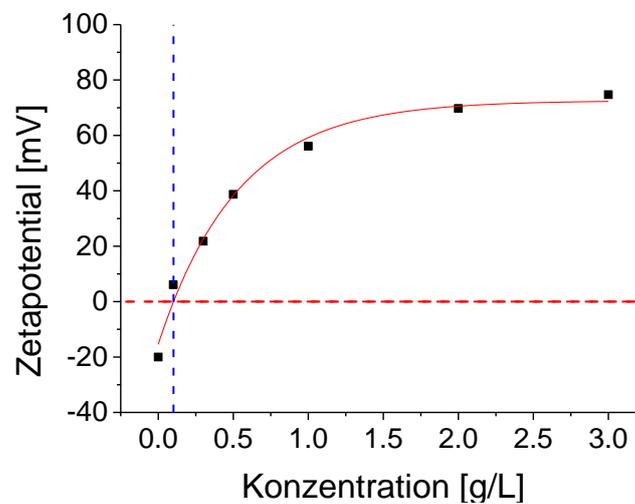


Abbildung 4.82: Zetapotential von PnBCA-Nanokapseln in Abhängigkeit von der PEI-Konzentration.

Die Zugabe des kationischen Polymers Polyethylenimin in die Dispersion zeigt nach Abbildung 4.82 die positive Zunahme des Zetapotentials in Form einer asymptotischen Exponentialfunktion. Ausgehend von der Standardsynthese der hier verwendeten Nanokapseln kann durch die nichtlineare Regression mit den Parametern A, B und C nach Gl. 4.15 sowohl das Zetapotential der Maximalbelegung mit PEI als auch die benötigte Menge zur Neutralisierung des ursprünglichen negativen Zetapotentials berechnet werden.

$$y = A - B \cdot C^x \quad \text{Gl. 4.15}$$

Tabelle 4.21: Ergebnis der nichtlinearen Regression der Daten aus Abbildung 4.82 nach Gl. 4.15.

Parameter	Wert	Std-abw.
A	72.6	3.44
B	88.0	4.62
C	0.15	0.039

Mit den Daten aus der Regressionsanalyse (Tabelle 4.21) ergibt sich rechnerisch für die Menge an PEI zur Neutralisierung des negativen Zetapotentials eine Konzentration von 0.102 g/L. Eine Maximalbelegung der Nanokapseln mit PEI liegt dann vor, wenn die gesamte Oberfläche belegt ist und aufgrund repulsiver elektrostatischer Wechselwirkungen keine Adsorption von PEI erfolgen kann. Dieser Wert entspricht der Asymptote aus Abbildung 4.82 und entspricht dem Parameter A aus der Regression (Tabelle 4.21) mit dem (gerundeten) Wert von 73 mV.

Für Anwendungsgebiete mit niedrigen pH-Werten muss das Zetapotential weiter positive Werte aufweisen. Hierzu wurde eine Standard-O/W-Nanokapseldispersion mit verschiedenen Mengen PEI versetzt und bei verschiedenen pH-Werten das Zetapotential gemessen.

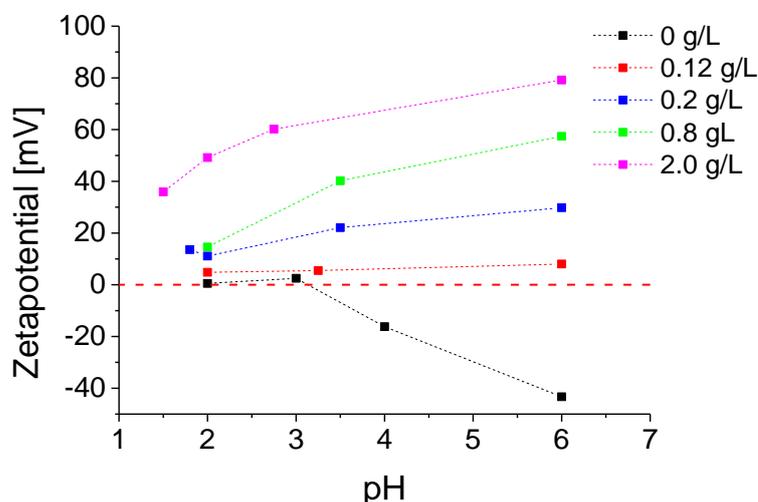


Abbildung 4.83: Abhängigkeit des Zetapotentials PEI-funktionalisierter O/W-Nanokapseldispersionen vom pH-Wert der Dispersion.

Abbildung 4.83 zeigt die Ergebnisse der pH-abhängigen Zetapotentialmessungen von O/W-Nanokapseldispersionen mit verschiedenen hohen Konzentrationen an PEI. Hierbei wird zunächst deutlich, dass die Standard-Dispersion ohne PEI ein negatives Zetapotential aufweist, das bei niedrigen pH-Werten gegen Null strebt. Die sukzessive Herabsetzung des negativen Zetapotentials durch Hydroniumionen kann zum einen durch die Protonierung der Poly-*n*-butylcyanoacrylat-Kapselhülle und zum anderen durch Absättigung der Carbanionen der „lebenden Polymerisation“ erklärt werden. Dadurch wird die Polarität bzw. Polarisierung der Polymerstruktur aufgehoben. Ein positives Zetapotential ist dadurch jedoch nicht möglich, da eine elektrostatische Anlagerung ebenso unterbunden wird.

Bei 0.12 g/L PEI zeigen die Ergebnisse ein Zetapotential von 6 mV. Die PEI-Konzentration entspricht annähernd der berechneten kritischen Konzentration zur Neutralisierung des Zetapotentials. Bei Absenkung des pH-Wertes kann das Zetapotential

jedoch minimal einen Wert von Null annehmen, so dass unter Berücksichtigung der Messunsicherheit der Zetapotentialmessung ein weitestgehend konstanter Wert zwischen 0 und 5 mV erhalten wird. Bei höheren PEI-Konzentrationen zeigt sich ein deutlicherer Verlauf. Die deutlich positiven Zetapotentiale werden durch die Herabsetzung des pH-Wertes auf pH 2 auf Werte zwischen 10 bis 20 mV gesenkt. Lediglich der Einsatz von 2 g/L PEI zeigt bei pH 2 ein Zetapotential von 49 mV.

Durch die Herabsetzung des pH-Wertes wird das PEI aufgrund der elektrostatischen Neutralisierung der Polymerstruktur, sowie Protonierung der negativ polarisierten Funktionen der Polymerhülle durch die Hydroniumionen desorbiert, da keine elektrostatischen, attraktiven Kräfte zwischen der Kapselhülle und dem PEI wirken. Dadurch verbleibt das kationische Polymer in der kontinuierlichen Phase und hat somit keinen unmittelbaren Einfluss auf das Zetapotential der Nanokapseln.

4.6.2 Poly-(Trimethylethylaminomethacrylat)

Ein verbesserter Ansatz zur Aufrechterhaltung des positiven Zetapotentials bei niedrigen pH-Werten sieht vor, dass das kationische Polymer in die Kapselhülle integriert wird und nicht nur auf der Kapseloberfläche adsorbiert. Aufgrund der zusätzlich zu den elektrostatischen Wechselwirkungen auftretenden Verschlaufungen mit dem Polymer der Kapselhülle ist es denkbar, dass das kationische Polymer dann nicht mehr durch niedrige pH-Werte desorbiert und somit das Zetapotential abfällt. Dazu wurde die radikalische Polymerisation von Trimethylethylaminomethacrylat (TMEAMA, Abbildung 4.84) während der Kapselsynthese gewählt.

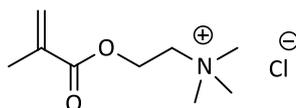


Abbildung 4.84: Struktur des Monomers Trimethylethylaminomethacrylats (TMEAMA).

Da das kationische Polymer bereits während der Nanokapselsynthese in die Kapselhüllenstruktur eingebaut werden soll und das Cyanoacrylat zur Bildung der Kapselhülle innerhalb von wenigen Minuten polymerisiert, muss die Polymerisationsgeschwindigkeit dementsprechend groß sein.

4.6.2.1 Reaktionsdynamik der radikalischen Polymerisation

Die radikalische Polymerisation des kationischen Methacrylat-Monomers Trimethyl-ethylaminomethacrylat (TMEAMA) zur Einstellung eines positiven Zetapotentials an PACA-Nanokapseln wurde hinsichtlich ihrer Reaktionsgeschwindigkeit untersucht. Dazu wurde der Umsatz der Polymerisation durch die Monomerkonzentration von TMEAMA in Abhängigkeit von der Reaktionszeit bei unterschiedlichen Temperaturen mittels zeitabhängigen $^1\text{H-NMR}$ -Messungen (Kapitel 3.8.1) ermittelt. Abbildung 4.85 zeigt die Reaktionsdynamiken der Polymerisationen von TMEAMA bei unterschiedlichen Temperaturen. Dabei polymerisiert TMEAMA bei 20 und 30 °C nur sehr langsam. Der Unterschied der Reaktionsdynamik zwischen 30 und 40 °C ist hier sehr groß, während der Unterschied zwischen 40 und 50 °C im Vergleich dazu nur gering erscheint.

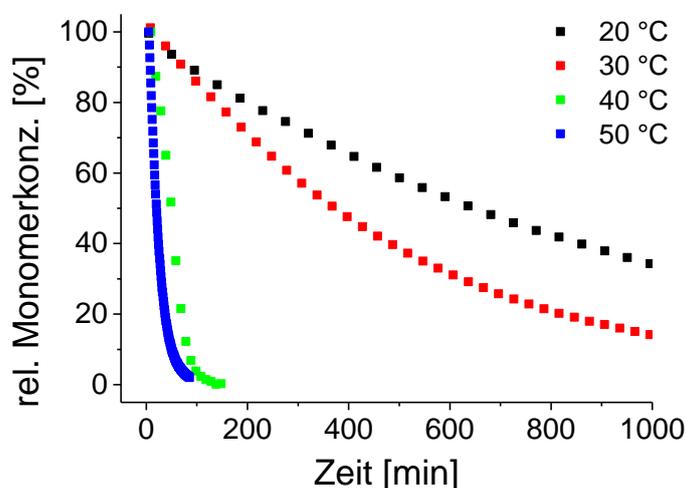


Abbildung 4.85: Messung der Reaktionsdynamik der Polymerisation von TMEAMA bei unterschiedlichen Temperaturen mittels $^1\text{H-NMR}$.

Aus den temperaturabhängigen Messungen der Reaktionsdynamiken wurden die Polymerisationszeiten für Umsätze von 50 und 99% berechnet (siehe Tabelle 4.22). Dazu wurden exponentielle Regressionen durchgeführt.

Tabelle 4.22: Berechnete Zeiten für 50% und 99% Umsatz aus den Messungen der temperaturabhängigen Reaktionsdynamiken der Polymerisation von TMEAMA.

Temperatur [°C]	Zeit (50% Umsatz) [h]	Zeit (99% Umsatz) [h]
20	11.0	65.0
30	6.13	29.8
40	0.23	2.1
50	0.22	1.6

Hierbei zeigt sich, dass die Polymerisation des TMEAMA bei Raumtemperatur mehr als zwei Tage benötigte, um einen Umsatz von 99% zu erlangen. Eine Erhöhung der Temperatur um 10 °C erbrachte zwar mehr als eine Halbierung der Reaktionszeit, jedoch sind fast 30 h für die Polymerisation ungünstig, wenn das entstehende kationische Polymer mit in die Kapselstruktur eingebaut werden soll. Die Polymerisation des Cyanoacrylat-Monomers geschieht bei Raumtemperatur und pH 7 innerhalb von wenigen Minuten. Aus diesem Grund sollte die Reaktionszeit des kationischen Methacrylats bei 50% Umsatz von TMEAMA bei maximal 5 min liegen.

Aufgrund der schnelleren Polymerisationen wurde dem Reaktionsgemisch eine geringe Menge (0.42 g/L) Gadoliniumchlorid (GdCl_3) hinzugefügt. Dies verringert die Relaxationszeit der Kernspins erheblich, wodurch kleinere Messintervalle gewählt werden konnten. Dabei zeigte sich eine stark konzentrationsabhängige Erhöhung der Polymerisationsgeschwindigkeit. Dazu wurde die Polymerisation bei verschiedenen Gd-Konzentrationen untersucht.

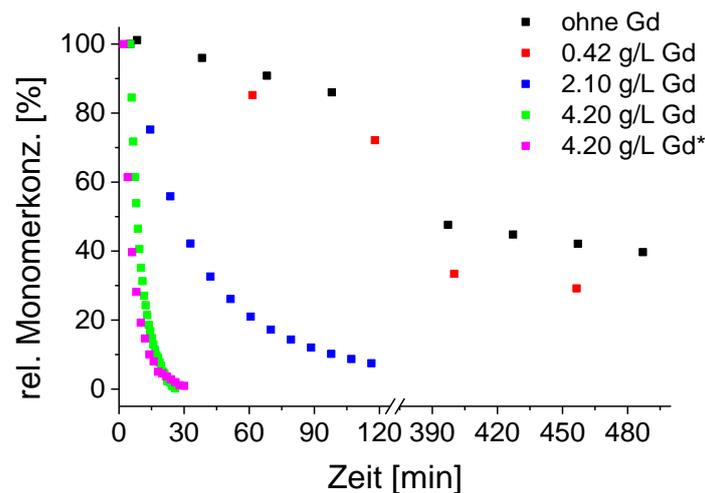


Abbildung 4.86: Messung der Reaktionsdynamik der Polymerisation von TMEAMA bei unterschiedlichen Gadolinium-Konzentrationen mittels $^1\text{H-NMR}$ bei 20 °C (* doppelte Initiatorkonzentration).

Abbildung 4.86 zeigt die zeitlichen Polymerisationsverläufe bei verschiedenen Gd-Konzentrationen. Diese wurden durch eine exponentielle Regression ausgewertet und die Polymerisationszeiten für Umsätze von 50 und 99% berechnet (Tabelle 4.23).

Tabelle 4.23: Berechnete Zeiten für 50 und 99% Umsatz aus den Messungen der Reaktionsdynamiken der Polymerisation von TMEAMA bei 20 °C und unterschiedlichen Gadolinium-Konzentrationen (* doppelte Starterkonzentration).

Gd-Konzentration [g/L]	Zeit (50% Umsatz) [min]	Zeit (99% Umsatz) [min]
0	662	3900
0.42	249	1458
2.10	28.7	159
4.20	8.5	30.0
4.20*	5.1	22.4

Zur Verdeutlichung des Effektes von Gadoliniumsalzen auf die Polymerisation von TMEAMA werden die Halbwertszeiten (50% Umsatz) gegen die Gd-Konzentration aufgetragen. Dabei zeigt sich eine Abnahme der Halbwertszeit auf bis zu 1.3% des ursprünglichen Wertes von 662 min auf 8.5 min. Eine zusätzliche Verdopplung der Initiatorkonzentration ergibt eine zusätzliche Absenkung auf 5.1 min.

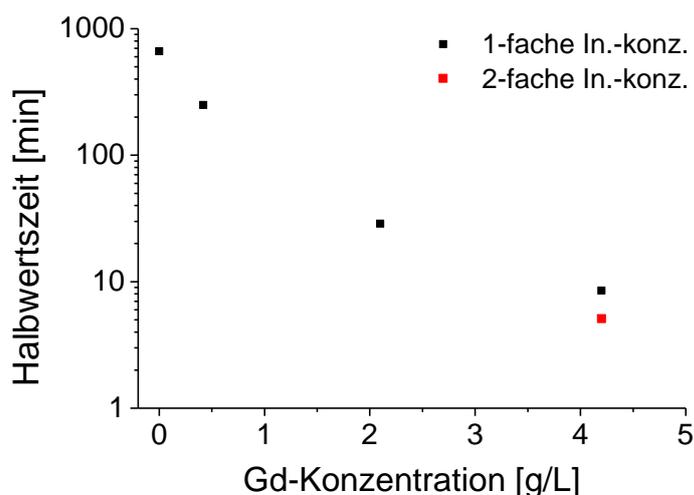


Abbildung 4.87: Abhängigkeit der Halbwertszeit der Polymerisation von TMEAMA bei 298 K.

Die katalytische Wirkung von Gadolinium-Ionen auf die Polymerisation beruht vermutlich auf der Bildung eines π -Komplexes zwischen der Alkenfunktion und dem Metallion. Dabei fungiert die Doppelbindung als Donor und das Übergangsmetallion als Akzeptor. Bekannt ist dies für viele radikalische Polymerisationsreaktionen von Olefinen. Ein Beispiel hierfür ist die Ziegler-Natta Polymerisation, die die Ethenpolymerisation (koordinative Insertionspolymerisation) mit Hilfe von Aluminiumorganen und Titanchlorid bei Raumtemperatur und Normaldruck ermöglichte. [111]

4.6.2.2 Funktionalisierung und Zetapotential

Die kationische Funktionalisierung der Standard-O/W-Nanokapseln wurde mit dem kationischen Monomer Trimethylethylaminomethacrylat (TMEAMA) untersucht. Dabei wurde dieses in wässriger Lösung durch einen zusätzlich angebrachten, separaten Einlass in das Rotor-Stator-System während der Nanokapsel-Synthese geleitet (Kapitel 3.1.1.3). Die Polymerisation erfolgte durch das Redox-Radikalstartersystem aus Kaliumperoxodisulfat und Natriumdisulfit. In einem weiteren Versuch wurden die aus den Untersuchungen in Kapitel 4.6.2.1 gewonnenen Erkenntnisse eingesetzt, um die Polymerisation bei Raumtemperatur mit Hilfe von 4.20 g/L Gadolinium(III)-chlorid in einem Bruchteil der eigentlichen Reaktionszeit ablaufen zu lassen. Bei beiden Varianten wurden verschiedene Konzentrationen an TMEAMA eingesetzt. Die Ergebnisse der Zetapotentialmessungen sind in Abbildung 4.88 dargestellt.

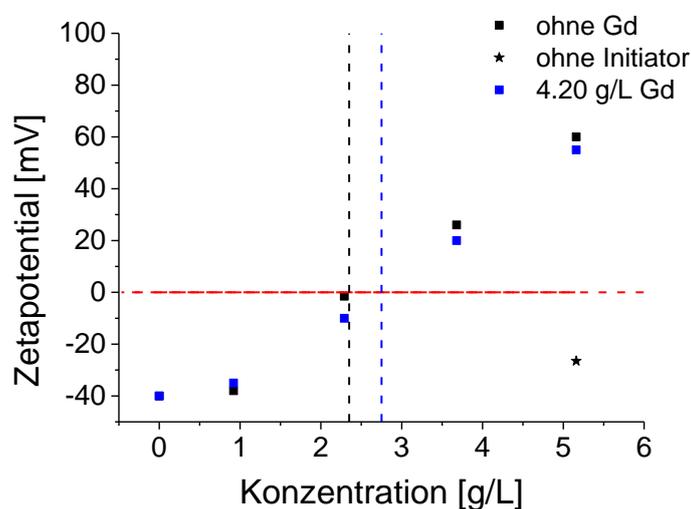


Abbildung 4.88: Zetapotential von PACA-Nanokapseln in Abhängigkeit von der TMEAMA-Konzentration. Hergestellt mit und ohne den Zusatz von Gadolinium(III)-chlorid, sowie einem Test ohne Zugabe des Initiatorsystems.

Beide Herstellungsvarianten zeigen sehr ähnliche Zetapotentiale und einen nahezu linearen Zusammenhang zwischen dem Zetapotential und der Konzentration von TMEAMA. Zusätzlich wurde getestet, wie sich das Zetapotential verhält, wenn zwar TMEAMA eingesetzt wird (5.2 g/L), jedoch bewusst auf das Initiatorsystem verzichtet wird. Dadurch kann das TMEAMA nicht polymerisieren. Das negative Zetapotential der resultierenden Dispersion zeigt, dass zur Änderung dessen das entsprechende kationische Polymer benötigt wird und nicht durch eine etwaige Adsorption der positiv geladenen Monomere gelingen kann.

Der isoelektrische Punkt, bei dem das entstehende kationische Polymer das negative Zetapotential der Nanokapseln neutralisiert, beträgt ohne Gadoliniumzusatz 2.35 g/L und mit Gadoliniumzusatz 2.70 g/L. Die tendenziell geringeren Zetapotentiale könnten darin

begründet liegen, dass das kationische Polymer durch die stark erhöhte Polymerisationsgeschwindigkeit bereits in die sich bildende Kapselhüllenstruktur eingebaut worden ist. Das Zetapotential wird nur durch die äußere Polymerschicht der Kapsel beeinflusst. Durch die zeitlich angenäherten Polymerisationsgeschwindigkeiten von Cyanoacrylat und Methacrylat könnte eine Verteilung des Methacrylats innerhalb der Polymerhülle stattfinden (Abbildung 4.89 rechts), anstelle einer reinen Adsorption des Polymers an die Oberfläche der Kapsel aufgrund der elektrostatischen Anziehungskraft (Abbildung 4.89 links). Dadurch stünde weniger kationisches Polymer an der Kapseloberfläche zur Verfügung, um das Zetapotential zu positiveren Werten zu verändern.

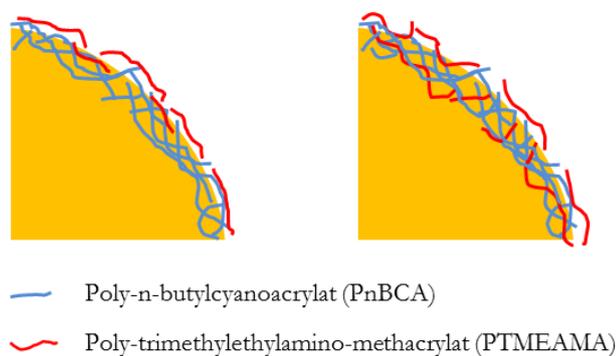


Abbildung 4.89: Schematische Darstellung des Unterschieds in der Verteilung des PTMEAMAs in der PnBCA-Polymerhülle der O/W-Nanokapsel. PTMEAMA überwiegend auf der Kapseloberfläche adsorbiert (links). Statistische Verteilung aufgrund der stark beschleunigten radikalischen Polymerisation von TMEAMA durch $GdCl_3$ (rechts).

Wenn diese Hypothese stimmt, sollte sich dies auch in der pH-Stabilität des Zetapotentials widerspiegeln. Dazu wurde diese für die unterschiedlichen TMEAMA-Konzentrationen für beide Herstellungsvarianten untersucht. Tabelle 4.24 zeigt die Ergebnisse der Zetapotentialmessungen bei niedrigen pH-Werten, ausgehend von pH 6.

Tabelle 4.24: Zetapotentiale von mit PTMEAMA funktionalisierten O/W-Nanokapseldispersionen bei unterschiedlichen pH-Werten und TMEAMA-Konzentrationen. Radikalische Polymerisation ohne $GdCl_3$.

TMEAMA [g/L]	Verhältnis TMEAMA : nBCA	Zetapotential [mV]		
		pH 2	pH 4	pH 6
0	0	-4	-22	-40
0.9	0.2	-3	-15	-38
2.3	0.4	2	1	-2
3.7	0.5	5	12	26
5.2	0.6	24	45	60

Die Ergebnisse der Untersuchung ohne GdCl_3 sind in Abbildung 4.90 graphisch dargestellt.

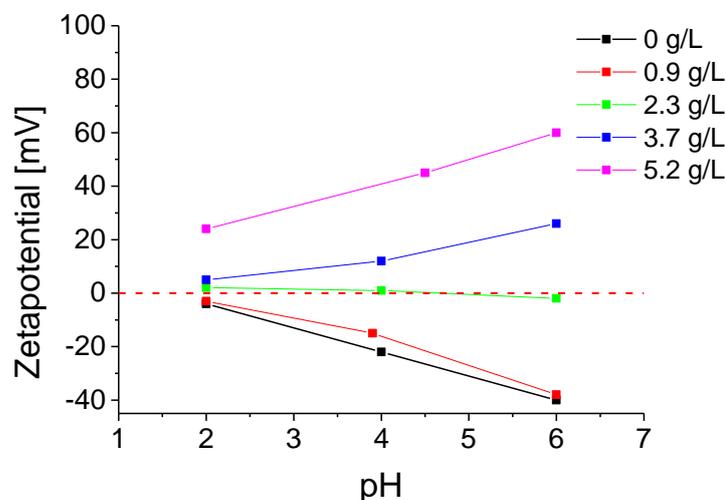


Abbildung 4.90: Abhängigkeit des Zetapotentials PTMEAMA-funktionalisierter O/W-Nanokapseldispersionen vom pH-Wert der Dispersion. Radikalische Polymerisation ohne GdCl_3 .

Dabei zeigen die Zetapotentiale der Dispersionen die generelle Tendenz, bei niedrigeren pH-Werten niedrigere Zetapotentiale auszubilden. Die nicht-funktionalisierte Kapseldispersion verringert das Zetapotential beinahe linear von -40 auf -4 mV. Dieses Verhalten ist bereits bei der vorherigen Untersuchung, bei der die Kapseldispersionen mit PEI funktionalisiert worden sind, bekannt. Bei der Protonierung der Kapselstruktur wird das negativ polarisierte Poly-*n*-butylcyanoacrylat neutralisiert und die eventuell vorhandenen „lebenden Kettenenden“ terminiert. Dies führt zu Zetapotentialen mit überwiegend neutralen Werten um 0 mV. Ist die Nanokapsel mit einem kationischen Polymer funktionalisiert, wird die elektrostatische Anziehungskraft zwischen dem Poly-*n*-butylcyanoacrylat der Kapselhülle und dem PTMEAMA geschwächt bis aufgehoben, so dass das PTMEAMA desorbiert, was zu neutralen Zetapotentialen führt. Ein deutlich positives Zetapotential pH 2 konnte nur durch den Einsatz von 5.2 g/L TMEAMA erreicht werden.

Interessant ist nun, wie sich die durch das GdCl_3 beschleunigte Polymerisation des TMEAMA während der Kapselsynthese auf die pH-Stabilität des Zetapotentials auswirkt. Würde dadurch das kationische Polymer mit in die Struktur der Kapselhülle eingebaut werden, sollte eine erhöhte Stabilität des Zetapotentials bei niedrigen pH-Werten resultieren. Tabelle 4.25 zeigt die Ergebnisse dieser Untersuchung.

Tabelle 4.25: Zetapotentiale von mit PTMEAMA-funktionalisierten O/W-Nanokapseldispersionen bei unterschiedlichen pH-Werten und TMEAMA-Konzentrationen. Radikalische Polymerisation mit 4.20 g/L GdCl₃.

TMEAMA [g/L]	Verhältnis TMEAMA : nBCA	Zetapotential [mV]		
		pH 2	pH 4	pH 6
0	0	-4	-22	-40
0.9	0.2	-5	-18	-35
2.3	0.4	1	-2	-10
3.7	0.5	8	15	20
5.2	0.6	33	42	55

Die Ergebnisse der Untersuchungen mit GdCl₃ sind in Abbildung 4.91 dargestellt.

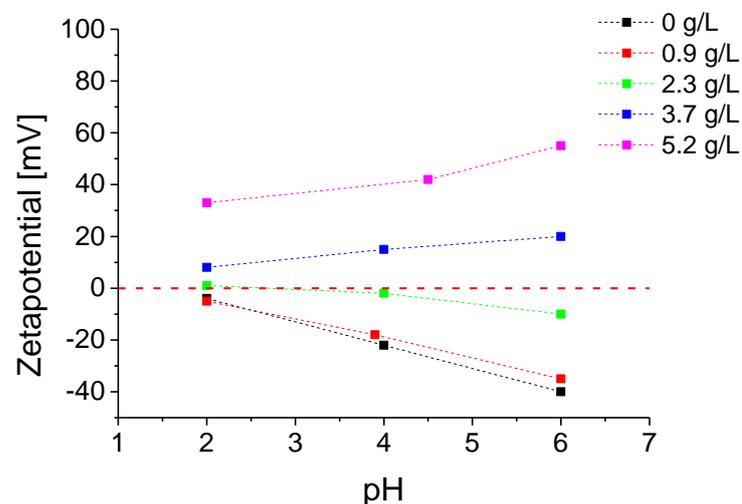


Abbildung 4.91: Abhängigkeit des Zetapotentials PTMEAMA-funktionalisierter O/W-Nanokapseldispersionen vom pH-Wert der Dispersion. Radikalische Polymerisation mit 4.20 g/L GdCl₃.

Hierbei lassen sich ähnliche Tendenzen wie bei der Untersuchung ohne GdCl₃ beobachten. Bei den höheren TMEAMA-Konzentrationen von 3.7 und 5.2 g/L zeigt sich ein etwas geringerer Abfall des Zetapotentials bei niedrigeren pH-Werten als bei der Untersuchung ohne GdCl₃ (siehe Abbildung 4.92).

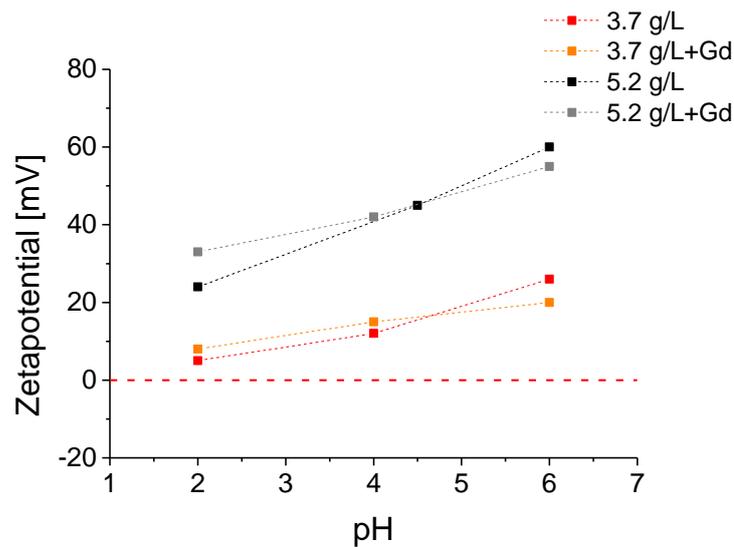


Abbildung 4.92: Vergleich der Abnahmen der Zetapotentiale mit und ohne $GdCl_3$ in Abhängigkeit vom pH-Wert der Kapseldispersion.

Die prozentuale Abnahme des Zetapotentials von pH 6 auf pH 2 bei 3.7 g/L ohne $GdCl_3$ beträgt 81% und mit $GdCl_3$ 60%. Beim Einsatz von 5.2 g/L ohne $GdCl_3$ beträgt die Abnahme 60% und mit $GdCl_3$ 40%. Das zeigt einen geringen Erfolg bei dem Versuch, die Stabilität des Zetapotentials der Kapseldispersionen gegenüber der Absenkung des pH-Werts zu erhöhen. Jedoch scheint sich der größte Teil des kationischen Polymers von der Kapselhülle zu desorbieren.

4.6.3 Chemische Modifikation der Kapseloberfläche durch Click-Chemie

Ein anderer Ansatz zur Funktionalisierung von Polyalkylcyanoacrylat-basierten Nanokapseln bietet die Click-Chemie. Dieser Terminus umfasst eine Vielzahl von chemischen Reaktionen, die die kovalente Verknüpfung von Molekülen durch neue C-C Bindungen mit oder ohne Heteroatome umfasst. Dabei soll die Reaktion modular sein, hohe Ausbeuten liefern, unkritische Nebenprodukte produzieren und bei möglichst sanften Reaktionsbedingungen ablaufen. [112]

In dieser Dissertation wurde, inspiriert durch die Arbeit von Musyanovych et al. [64], die Huisgen-Cycloaddition zur kovalenten Bindung von positiven Ladungen an die Kapselhülle genutzt. Dieser Vorgang ist in Abbildung 4.93 schematisch dargestellt.

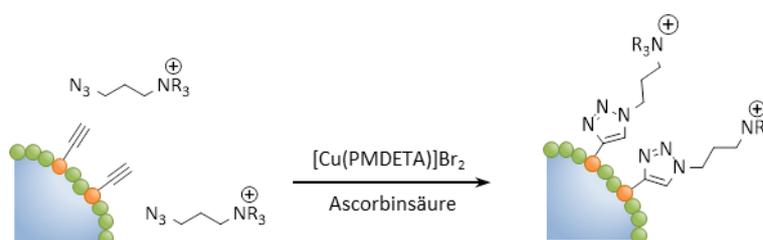


Abbildung 4.93: Schematische Darstellung der Funktionalisierung von Alkin-funktionalisierten Nanokapseln durch eine 1,3-dipolare Cycloaddition nach Huisgen (Click-Reaktion) mit einem Ammoniumpropylazid. [113]

Bei dieser Click-Reaktion handelt es sich um eine Alkin-Azid-Kupplung. Dazu wurden Amin- und Ammonium-funktionalisierte organische Azide synthetisiert (Kapitel 7.3.4) und durch Reaktion mit in der Polymerstruktur der Kapseln eingebrachte Alkinfunktionen zur Reaktion gebracht. Hierzu wurde Propargyl-2-cyanoacrylat (PCA) synthetisiert (Kapitel 7.3.3) und in einem molaren Verhältnis von 1:1 mit *n*-Butyl-2-cyanoacrylat (*n*BCA), sowie in Reinform bei der Kapselsynthese eingesetzt. Die Click-Reaktion wurde in der wässrigen Dispersion, wie in Kapitel 0 beschrieben, durchgeführt. Neben dem Ziel des positiven Zetapotentials bei niedrigen pH-Werten kann durch diese Methodik das Einbringen weiterer Substanzen in die kontinuierliche Phase verhindert werden, wie es durch die Zugabe von kationischen Polymeren der Fall wäre.

Zunächst wurde durch DLS-Messungen überprüft, ob sich die mittleren hydrodynamischen Durchmesser der Dispersionen durch die Click-Reaktion verändern. Tabelle 4.26 zeigt die Durchmesser vor und nach der Click-Reaktion mit den unterschiedlichen Aziden.

Tabelle 4.26: Ergebnisse aus der Messung der Größenverteilung der Kapseldispersionen vor und nach der Funktionalisierung durch die Click-Reaktion mit verschiedenen Anteilen an Propargyl-2-cyanoacrylat (PCA).

Anteil (PCA) [mol%]	vor der Reaktion d [nm]	tert.-Amin-NK d [nm]	quat.-Amin-NK d [nm]
0	253 ± 36	275 ± 43	225 ± 29
50	254 ± 34	227 ± 32	206 ± 31
100	237 ± 28	151 ± 17	567 ± 86

Die Ergebnisse aller O/W-Dispersionen zeigen vor der Click-Reaktion typische Durchmesser, die im Gegensatz zum Standardansatz (Größenverteilung: Abbildung 4.7) etwas erhöht sind. Nach der Click-Reaktion ändern sich die Durchmesser nicht signifikant. Eine Ausnahme bildet die Kapseldispersion, welche nur mit PCA synthetisiert wurde. Hier konnte bereits vor der Funktionalisierung eine vergleichsweise geringe Trübung der Dispersion und mit dem Auge sichtbare Polymerfragment beobachtet werden, die auf eine Koagulation der Kapseln hindeuten. Dies lässt sich mit der im Vergleich zu *n*BCA geringer ausgeprägten Amphiphilie des PCAs erklären. Letzteres diffundiert an die Grenzfläche zwischen Öl- und Wasserphase und bildet eine Kapselhülle. Ist diese Diffusion aufgrund einer geringen Amphiphilie nicht gegeben, so polymerisiert das PCA innerhalb der wässrigen Phase zu Polymerpartikeln. Werden beide Monomere gemeinsam eingesetzt, so copolymerisieren diese und bilden zunächst Oligomere, die aufgrund des *n*BCAs amphiphile Eigenschaften aufweisen, wodurch die Bildung der Kapselhülle möglich wird.

Von besonderem Interesse in dieser Arbeit ist die pH-Abhängigkeit des Zetapotentials. Das Ziel besteht darin, der Kapsel ein genügend hohes, positives Zetapotential zu verleihen, welches bei niedrigen pH-Werten konstant bleibt. Bei den folgenden Untersuchungen wurde zunächst die funktionalisierte Dispersion gemessen, welche einen pH-Wert von 7 aufwies. Daraufhin wurde der pH-Wert auf pH 2 und danach auf pH 12 eingestellt.

Zunächst wurde die Click-Reaktion an Nanokapseln ohne Alkin-Funktionalisierung durchgeführt und anschließend die Zetapotentialwerte bei verschiedenen pH-Werten gemessen.

Tabelle 4.27: Zetapotentialwerte von O/W-Nanokapsel-Dispersionen (*Pn*BCA) vor und nach der Click-Reaktion mit 3-Dimethyl-aminopropylazid (*tert.*-Amin) und 3-Dimethylethylammoniumpropylazid (*quat.*-Amin) bei unterschiedlichen pH-Werten.

NK-Dispersion	Zetapotential [mV]		
	pH 2	pH 7	pH 12
ohne Amin	-4	-31	-46
<i>tert.</i> -Amin- <i>Pn</i> BCA	+4	-41	-53
<i>quat.</i> -Amin- <i>Pn</i> BCA	0	-22	-45

Tabelle 4.27 zeigt die Ergebnisse vor und nach der Click-Reaktion. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4.94 graphisch dargestellt.

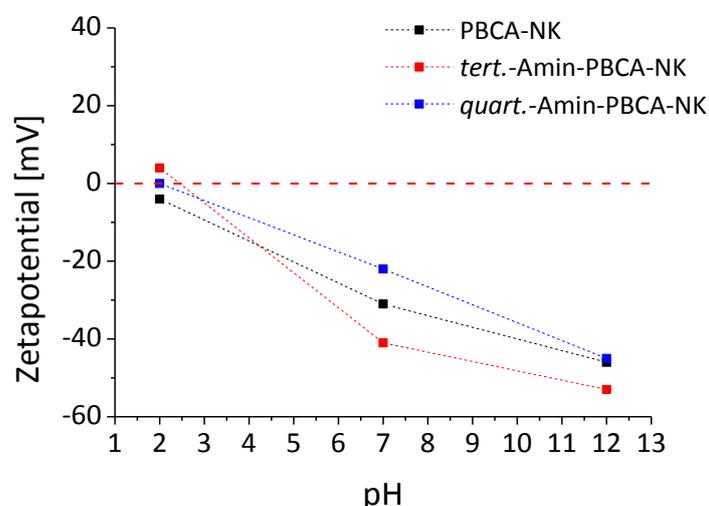


Abbildung 4.94: Abhängigkeit des Zetapotentials von PnBCA-Nanokapseln (ohne Alkinfunktion) mit und ohne Funktionalisierung durch Aminoalkylazide. Einstellung des pH-Werts von pH 7 auf pH 2 und anschließend auf pH 12.

Dabei ist deutlich zu erkennen, dass keine signifikant positiven Zetapotentiale erhalten wurden. Zwar steigt das Zetapotential mit sinkendem pH-Wert bis zu Werten um Null an, jedoch kann hieraus nicht auf eine gelungene Funktionalisierung geschlossen werden. Die Ergebnisse aus den Untersuchungen an den PnBCA-Nanokapseln zeigen deutlich, dass die Click-Reaktion ohne vorherige Alkin-Funktionalisierung nicht zu positiven Zetapotentialen führt. Die in der Dispersion gelösten tertiären bzw. quartären Aminoalkylazide können aufgrund des Fehlens der Alkinfunktionen nicht kovalent durch eine Cycloaddition an die Kapselstruktur gebunden werden. Ebenso zeigen die Ergebnisse, dass das reine Vorhandensein von kationischen Molekülen nicht ausreicht, um ein positives Zetapotential zu erreichen. Dass die reine Adsorption von einzelnen kationischen Molekülen nicht zu einem positiven Zetapotential führt, wurde bereits bei der Funktionalisierung mit TMAEMA in Abbildung 4.88 gezeigt.

Da ausgeschlossen wurde, dass die Click-Reaktion ohne Alkin-Funktionalisierung der Nanokapsel erfolgreich verläuft, wurden O/W-Nanokapseldispersionen hergestellt, bei der die Kapselhülle aus dem Polymer Polypropargylcyanoacrylat von PCA synthetisiert wurde. Die Kapselhülle besitzt nun an jeder Monomereinheit der Polymerkette einen Rest mit einer Alkinfunktion. Hier wurden analog zu den vorhergehenden Untersuchungen die Zetapotentiale vor und nach der Click-Reaktion bei verschiedenen pH-Werten gemessen. Tabelle 4.28 zeigt die Ergebnisse der Zetapotentialmessungen der PPCA-Nanokapsel-Dispersionen.

Tabelle 4.28: Zetapotentiale von O/W-Nanokapsel-Dispersionen (PPCA) vor und nach der Click-Reaktion mit 3-Dimethyl-aminopropylazid (*tert.*-Amin) und 3-Dimethylethylammoniumpropylazid (*quart.*-Amin) bei unterschiedlichen pH-Werten.

NK-Dispersion	Zetapotential [mV]		
	pH 2	pH 7	pH 12
ohne Amin	+9	-6	-15
<i>tert.</i> -Amin-PPCA-NK	+11	-5	-38
<i>quart.</i> -Amin-PPCA-NK	+37	+15	-43

Die Ergebnisse werden in Abbildung 4.95 graphisch dargestellt.

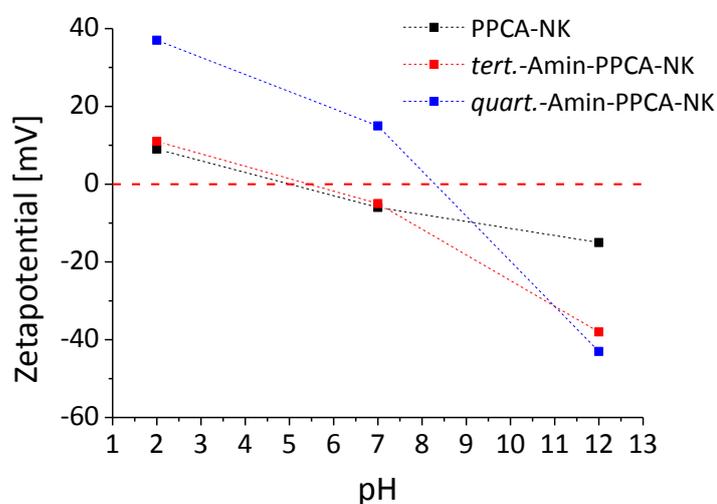


Abbildung 4.95: Abhängigkeit des Zetapotentials von PPCA-Nanokapseln mit und ohne Funktionalisierung durch Aminoalkylazide. Einstellung des pH-Werts von pH 7 auf pH 2 und anschließend auf pH 12.

Die Ergebnisse der Zetapotentiale nach der Funktionalisierung bei pH 7 zeigen nur für quartäre Amine ein positives Zetapotential. Beim Einsatz von tertiären Aminen zeigt das Zetapotential keine Veränderung in Bezug auf das Zetapotential der Dispersion vor der Click-Reaktion. Ähnlich verhält es sich bei der Absenkung des pH-Wertes auf pH 2. Die Zetapotentiale der nichtfunktionalisierten und der mit tertiären Aminen funktionalisierten Dispersion steigen von leicht negativen Werten auf Zetapotentiale um +10 mV. Einen Unterschied hierzu bildet die mit quartären Aminen funktionalisierte Dispersion. Deren Zetapotential erhöht von +15 mV (pH 7) auf +37 mV bei pH 2. Die Anhebung von pH 2 auf pH 12 ergibt bei allen Dispersionen negative, bei den funktionalisierten Dispersionen stark negative Zetapotentiale um -40 mV.

Nach der Kapselsynthese mit dem PCA als Monomer zeigte die Dispersion eine im Vergleich zum Standardansatz geringere Trübung. Ebenso wurde die Bildung sichtbarer Polymerfragmente beobachtet. Nach den Click-Reaktionen konnte eine noch schwächere

Trübung aller Dispersionen beobachtet werden. Dies zeigt, dass der Einsatz von PCA als alleiniges Monomer kritisch zu betrachten ist. Das Monomer *n*BCA ist bekannt für sein gutes amphiphiles Verhalten. Im Vergleich dazu scheint PCA aufgrund der vorliegenden Ergebnisse keine ausgeprägte Tendenz zu haben, an die Grenzfläche zu diffundieren und die Kapselhülle auszubilden. Werden die Strukturen von *n*BCA und PCA betrachtet (Abbildung 4.96), so zeigt sich der Unterschied in der Amphiphilie aufgrund der Unterschiede in den Esterresten.

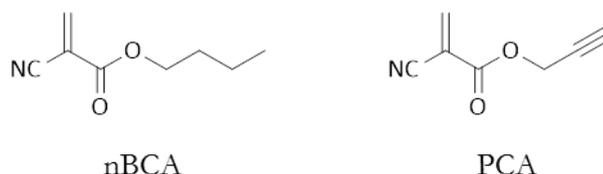


Abbildung 4.96: Strukturen von *n*-Butyl-2-cyanoacrylat (*n*BCA) und Propargyl-2-cyanoacrylat (PCA).

Amphiphilie bedeutet die Eigenschaft von Molekülen, dass diese einen unpolaren und einen polaren Strukturteil aufweisen und somit an Grenzflächen zwischen polaren und unpolaren Phasen diffundieren können. Eine ausreichende Amphiphilie kann jedoch nur dann gewährt werden, wenn die strukturellen Teile im Molekül in einem (für den jeweiligen Verwendungszweck) günstigen Verhältnis zueinander vorliegen. Ist z.B. der unpolare Rest des Cyanoacrylats zu kurz, überwiegt der polare Charakter des Moleküls und die Diffusion an eine Grenzfläche wird weniger stark begünstigt. Bei dem hier vorliegenden Fall muss der *n*-Butylrest des *n*BCAs mit dem Propargylrest des PCAs verglichen werden. Letzterer ist einerseits kleiner als der *n*-Butylrest und andererseits weist die Alkinfunktion eine (gering) höhere Polarität auf als ein gesättigter Alkylrest.

Interessant ist dieser Zusammenhang ebenfalls für die Interpretation des Mechanismus der Kapselsynthese. Wie in Kapitel 2.1.3 beschrieben, werden hierfür zwei Mechanismen postuliert: Der erste Mechanismus (nach Al Khouri [102]) beschreibt eine Grenzflächenanreicherung des Monomers und anschließende Polymerisation. Der zweite Mechanismus (nach M. Gallardo) geht von einer Poly- bzw. Oligomerisierung des Monomers an der Grenzfläche aus. Aufgrund eines Konzentrationsgradienten des Monomers zwischen Grenzfläche und innerer Phase werden Turbulenzen hervorgerufen, welche den Grenzflächenfilm fragmentieren und schließlich zur Kapselbildung führen.

Im Fall der Kapselsynthese mit PCA als alleiniges Monomer führte der erstgenannte Mechanismus nach Al Khouri [102] aufgrund der zu geringen Amphiphilie zu einer wenig ausgeprägten Kapselbildung. Im zweiten Mechanismus ist die Triebkraft der Konzentrationsgradient des Monomers und weniger dessen Amphiphilie. Überwiegt der zweite Mechanismus, sollte eine Kapselbildung auch mit PCA positiv verlaufen. Da die Kapselbildung mit PCA als alleiniges Monomer nicht zu einer quantitativen Kapselbildung geführt hat, wurde PCA mit *n*BCA in einem Stoffmengenverhältnis von 1:1 eingesetzt. Die

anschließende Untersuchung erfolgte analog zu den vorhergehenden, bei denen nur *n*BCA bzw. nur PCA eingesetzt wurden. Tabelle 4.29 zeigt die Ergebnisse der Zetapotentialmessungen der unterschiedlich funktionalisierten Nanokapseln vor und nach der Click-Reaktion bei unterschiedlichen pH-Werten.

Tabelle 4.29: Zetapotentiale von O/W-Nanokapsel-Dispersionen (**P(*n*BCA-co-PCA)** Verhältnis 1:1) vor und nach der Click-Reaktion mit 3-Dimethyl-aminopropylazid (*tert.*-Amin) und 3-Dimethylethylammoniumpropylazid (*quart.*-Amin) bei unterschiedlichen pH-Werten.

NK-Dispersion	Zetapotential [mV]		
	pH 2	pH 7	pH 12
ohne Amin	-15	-20	-48
<i>tert.</i> -Amin-P(<i>n</i> BCA-co-PCA)-NK	+36	+39	-32
<i>quart.</i> -Amin-P(<i>n</i> BCA-co-PCA)-NK	+38	+24	-17

Die in Tabelle 4.29 aufgeführten Ergebnisse der Zetapotential für die Kapseldispersionen vor und nach der Funktionalisierung sind in Abbildung 4.97 dargestellt.

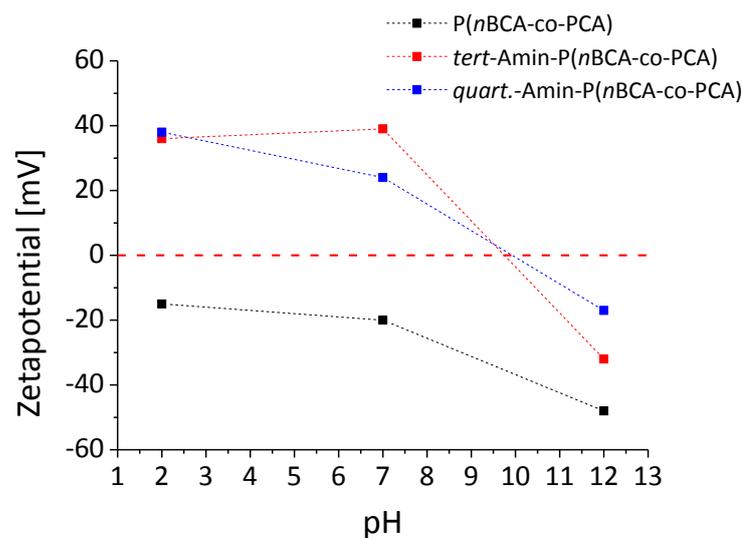


Abbildung 4.97: Abhängigkeit des Zetapotentials von **P(*n*BCA-co-PCA)**-Nanokapseln (1:1) mit und ohne Funktionalisierung durch Aminoalkylazide. Einstellung des pH-Werts von pH 7 auf pH 2 und anschließend auf pH 12.

Die Ergebnisse der Zetapotentialmessungen der Amino-funktionalisierten P(*n*BCA-co-PCA)-Nanokapsel-Dispersionen zeigen im Vergleich zu den P*n*BCA und PPCA-Dispersionen nach der Herstellung bei pH 7 deutlich positive Zetapotentiale von +39 mV für tertiäre Amine bzw. +24 mV für quaternäre Amine. Die Absenkung des pH-Wertes auf pH 2 zeigt hier weiter konstant hohe positive Werte des Zetapotentials. Im Fall der Funktionalisierung mit dem quartären Amin steigt das Zetapotential sogar von +24 mV auf +38 mV. Im Vergleich dazu weist die nicht funktionalisierte Dispersion einen typischen

negativen Wert von -20 mV für das Zetapotential Polycyanoacrylat-basierter Nanokapseln auf, der nach dem Ansäuern nur leicht auf -15 mV ansteigt. Die nachfolgende Einstellung des pH-Wertes von pH 2 auf pH 12 sorgt für einen signifikanten Abfall des Zetapotentials aller Dispersionen in Bereiche höherer negativer Werte.

Die Kapseldispersionen zeigten nach der Synthese und Einstellung auf pH 2 deutlich die erfolgreiche Funktionalisierung der Nanokapseln mit positiven, kovalent gebundenen Ladungsträgern. Ebenso konnten in den hergestellten Dispersionen keine makroskopischen Polymerfragmente beobachtet werden. Auch zeigte die P(nBCA-co-PCA)-Dispersion – im Gegensatz zu der vorher untersuchten PPCA-Dispersion – eine deutlich ausgeprägtere Turbidität, ähnlich den O/W-Nanokapseln, die nach der Standard-Synthese hergestellt wurden. Eine leichte Erhöhung des Zetapotentials bei niedrigen pH-Werten kann mit der Protonierung des Polymers und der Absättigung etwaig vorhandener freier Carbanionen („lebende Polymerisation“) erklärt werden.

Jedoch kann die deutliche Veränderung des Zetapotentials nach Einstellung auf pH 12 hin zu negativen Werten an dieser Stelle noch nicht geklärt werden. Die Einstellung auf pH 12 durch Kaliumhydroxid müsste eine Deprotonierung der Aminfunktion nach sich ziehen, die das negative Zetapotential erklären würde. Wird aber die Funktionalisierung mit der quartären Ammoniumfunktion betrachtet, so ist kann diese nicht durch eine Säure-Base-Reaktion neutralisiert werden, was schlussendlich ein positives Zetapotential auch bei pH 12 ergeben müsste. Hier stellt sich die Frage der Reversibilität der in Abbildung 4.97 beobachteten Abhängigkeit des Zetapotentials vom pH-Wert. Erwartet würde bei einer erneuten Absenkung des pH-Wertes von pH 12 auf pH 2 auch die erneute Ausbildung eines positiven Zetapotentials. Die Messungen ergaben jedoch bei allen Proben negative Zetapotentiale (Tabelle 4.30).

Tabelle 4.30: Zetapotentiale von O/W-Nanokapsel-Dispersionen (P(nBCA-co-PCA), Verhältnis 1:1) nach der Click-Reaktion mit 3-Dimethylaminopropylazid (*tert.*-Amin) und 3-Dimethylethylammoniumpropylazid (*quart.*-Amin) bei pH 12 und anschließender Einstellung auf pH 2.

NK-Dispersion	Zetapotential [mV]	
	pH 12	pH 2
ohne Amin	-48	-11
<i>tert.</i> -Amin-P(nBCA-co-PCA)-NK	-32	-6
<i>quart.</i> -Amin-P(nBCA-co-PCA)-NK	-17	-4

Zwar wurden bei den funktionalisierten Nanokapseln nicht so hohe Zetapotentiale erhalten wie bei der Vergleichsprobe (ohne Amin), jedoch ist der Unterschied zu den hohen positiven Zetapotentialen von +36 und +38 mV (Tabelle 4.29) deutlich. Demzufolge kann

eine erneute Protonierung der Aminfunktionen nach Abbildung 4.98 nicht angenommen werden.

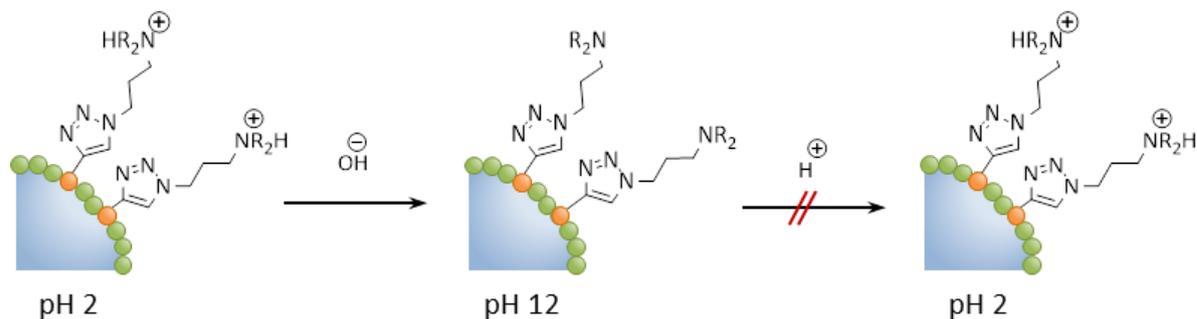


Abbildung 4.98: Darstellung der Oberflächenladungen von mit tertiären Aminen funktionalisierten Nanokapseln bei verschiedenen pH-Werten.

Der Triazolring, der die Propylamin- bzw. Propylammoniumfunktion mit der Polymerstruktur der Kapselhülle verbindet ist chemisch inert und kann durch Hydroxidionen nicht alkalisch hydrolysiert werden. [63] Wird jedoch die gesamte Struktur (siehe Abbildung 4.99) betrachtet, so ist erkennbar, dass diese über die Esterfunktion des Polypropargylcyanoacrylats gebunden ist. Diese Bindung kann jedoch alkalisch hydrolysiert werden. Somit sind die positiven Ladungen dann nicht mehr kovalent an die Kapselhülle gebunden, was sich bei der Messung des Zetapotentials widerspiegelt. Weitergehend ergeben sich so negativ geladene Carboxylatreste, die zusätzlich das Zetapotential hin zu höheren negativen Werten verschieben.

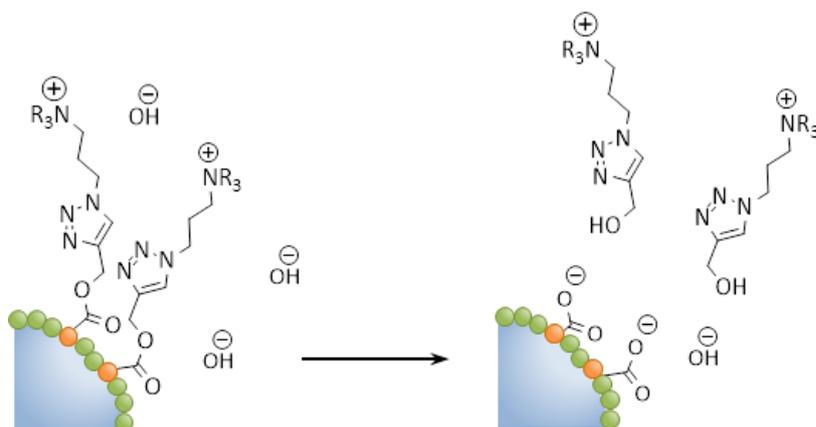


Abbildung 4.99: Darstellung der Abspaltung der Click-Funktionalisierung durch alkalische Hydrolyse.

Eine weitere Hypothese bestünde darin, dass die Abspaltung der Aminfunktionen überhaupt nicht auftritt, sondern die Zetapotentiale durch den Elektrolytgehalt, der durch die mehrfache Einstellung der verschiedenen pH-Werte sukzessive erhöht wird, verringert werden. Dies konnte jedoch durch eine Dialyse der funktionalisierten Kapseldispersionen ausgeschlossen werden, bei der die Elektrolytkonzentration auf die von destilliertem Wasser eingestellt wurde.

4.6.4 Vergleich der unterschiedlichen Funktionalisierungen

In dieser Arbeit wurden Polycyanoacrylat-basierte Nanokapseln mit Polyethylenimin (PEI), Trimethylethylamino-methacrylat (TMEAMA) und Amino-/Ammonium-Funktionen (Click-Chemie) funktionalisiert, so dass den Nanokapseln ein positives Zetapotential verliehen wird. Dabei war von besonderem Interesse, dass das Zetapotential auch bei Einstellung niedriger pH-Werte möglichst konstant bleibt. Abbildung 4.100 zeigt das Verhalten der Zetapotentiale von unterschiedlich kationisch funktionalisierten O/W-Nanokapseldispersionen bei neutralem pH-Wert und nach Absenkung auf pH 2.

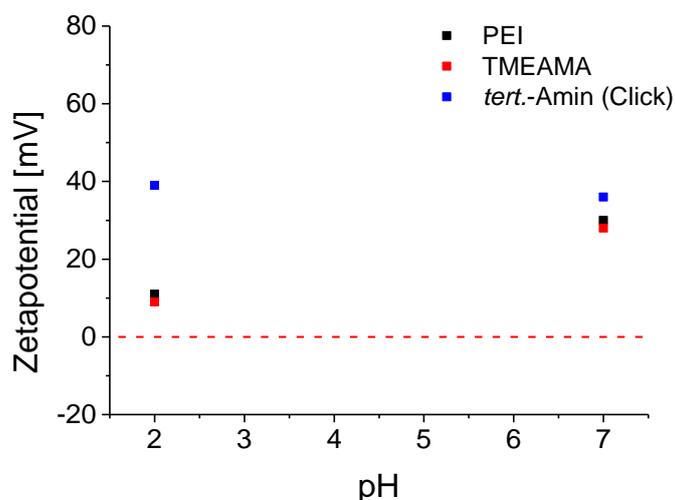


Abbildung 4.100: Vergleich der Zetapotentiale nach Funktionalisierung von PACA-Nanokapseln mit PEI, TMEAMA und *tert.*-Amin (Click-Chemie) bei pH 7 und pH 2.

Beim Vergleich der Methoden wird der Unterschied zwischen der Funktionalisierung durch physikalische (elektrostatische) und chemische (kovalente) Bindung der kationischen Gruppen an die Nanokapseloberfläche deutlich. Während bei den durch elektrostatische Wechselwirkungen gebundenen kationischen Polymeren das Zetapotential bei pH 2 deutlich reduziert ist, konnte dies durch die kovalenten Anbindung der Amino- und Ammoniumfunktionen konstant gehalten werden.

Aus den Ergebnissen ist nicht nur der Erfolg der Konstanz des Zetapotentials abzuleiten, sondern auch die Möglichkeiten der Click-Reaktion zur Anbringung von funktionellen Gruppen jeglicher Art. Auf Grundlage dieser Arbeit wurde ein Stipendium der Evonik Goldschmidt GmbH zur Untersuchung der Click-Chemie auf den Polyalkylcyanoacrylat-basierten Nanokapseln vergeben. Dabei soll die Permeation von Molekülen durch die Kapselwand mit Hilfe der Anbringung verschiedenster Gruppen bzw. Polymeren untersucht und gezielt gesteuert werden.

- Hydrophobizität: Für die Einarbeitung in wässrige Lacke müssen O/W-Nanokapseln synthetisiert werden. Dazu ist ein hydrophober Härter vonnöten.
- Anwendungstemperatur: Die Anwendung erfolgt bei Bedingungen, die von winterlichen bis hin zu sommerlichen Temperaturen reichen. Dazu muss der Härter das Epoxidharz auch dann aushärten, wenn die Temperatur unterhalb des Gefrierpunktes von Wasser fällt.
- Viskosität: Werden die beiden Nanokapseltypen im Lack zerstört, sollen die Wirkstoffe in die entstandene Kavität fließen, sich dort mischen und aushärten. Dies verlangt eine möglichst geringe Viskosität.
- Aushärtezeit: Die Aushärtezeit darf nicht zu kurz sein. Die Komponenten müssen genügend Zeit haben, in die Kavität zu fließen und sich möglichst homogen zu mischen. Bei zu schneller Aushärtung kann es zu einer schlechten Qualität der Schutzschicht kommen, die kontraproduktiv für die Anwendung ist.
- Flexibles Mischungsverhältnis: Es muss gewährleistet werden, dass bei Austritt der Wirkstoffe aus den zerstörten Nanokapseln das Verhältnis von Härter und Epoxidharz in einem möglichst weiten Bereich variieren darf, ohne die Aushärtung zu gefährden.

Für die Aushärtung von Epoxidharzen kann auf eine Vielzahl von Substanzen zurückgegriffen werden. Alle diese Chemikalien besitzen multivalente nucleophile Gruppen, die mit den terminalen Epoxidfunktionen der Harze reagieren und diese untereinander vernetzen. Tabelle 4.31 zeigt die verschiedenen Härtersysteme für Epoxidharze und die dazugehörigen Temperaturbereiche für eine ausreichende Aushärtung. Die Wahl des geeigneten Härtersystems richtet sich je nach Anwendungsgebiet. Dabei sind die Aushärtungstemperatur und die physikalischen Eigenschaften des entstehenden Harzes von besonderer Bedeutung. [114, 115]

Tabelle 4.31: Verschiedene Härtertypen für Epoxidharze und zugehörige Temperaturbereiche für eine optimale Aushärtung. [114, 116]

Typ	Aushärtetemperaturen [°C]
aliphat. Amine	10 bis 150
aromat. Amine	80 bis 200
Phenalkamine	< 5 bis 40
Polyamide	Raumtemperatur
Imidazole	80 bis 120
Polymercaptane	-20 bis 0
Anhydride	80 bis 120
Phenole	80 bis 130

4.7.2 Einkapselung von Epoxidharz und Härter

Die Wahl des Epoxidharzes fiel auf das Produkt Beckopox EP 128. Diese hydrophobe Epoxidharzformulierung ist lösemittelfrei und weist eine geringe Viskosität auf. Die Einkapselung in Polyureaformaldehyd-Mikrokapseln wurde vom Projektpartner Fraunhofer-Institut für Fertigungstechnik und Angewandte Materialforschung (IFAM) durchgeführt.

Die Einkapselung Epoxidhärter LITE 2002 der Fa. Cardolite wurde zunächst hinsichtlich des benötigten HLB-Werts untersucht. Dabei wurde das Emulgatorsystem aus Tween 80 und Span 80 genutzt, wobei zunächst die reinen Emulsionen (1 g LITE 2002 mit 50 mL wässrige Phase) hergestellt und die Zeit bis zur sichtbaren Phasenseparation gemessen wurde. Da für O/W-Emulsionen konventionell HLB-Werte zwischen 8 und 16 gewählt werden, wurde dieser Bereich durch die entsprechenden Gemische der Emulgatoren eingestellt. Abbildung 4.102 zeigt die Ergebnisse der Stabilitätsmessungen. Hier zeigt sich, dass die Stabilität mit zunehmendem HLB-Wert ansteigt. Besonders deutlich ist der Unterschied zwischen HLB 12 und 13. Die Zeit bis zur sichtbaren Phasenseparation war bei alleiniger Verwendung von Tween 80 (HLB 15) mit ca. 200 min maximal.

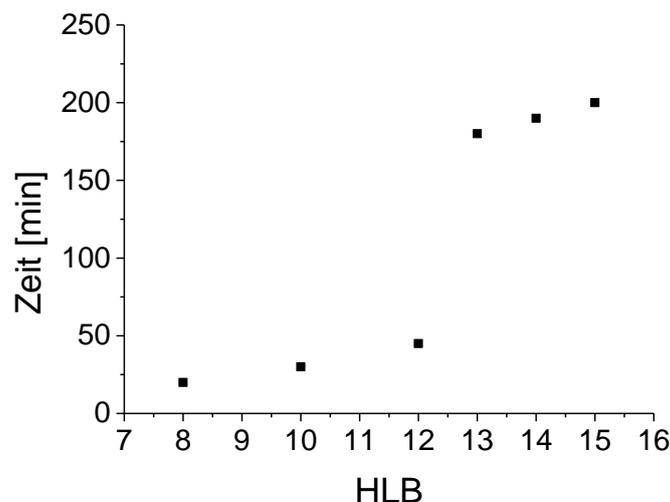


Abbildung 4.102: Messung der Emulsionsstabilität durch Beobachtung der Phasenseparation in Abhängigkeit von dem HLB-Wert des Emulgatorsystems Tween 80 und Span 80.

Auf Grundlage der HLB-Untersuchung wurde die Kapselsynthese mit LITE 2002 und dem Monomer *n*-Butyl-2-cyanoacrylat analog zu dem Standardansatz für O/W-Nanokapseln gemäß Kapitel 3.1.1.1, jedoch mit Tween 80 als Emulgator, durchgeführt. Das Ziel der Kapselsynthese bestand hier nicht nur in der Herstellung von stabilen Nanokapseln, sondern auch in einem möglichst hohen Phasenvolumenverhältnis. Dazu wurden während der Kapselsynthese in Abhängigkeit von der Zulaufzeit der Ölphase (und Monomerlösung) Proben genommen, so dass eine Betrachtung der unterschiedlichen

Phasenvolumenverhältnisse (0.01 bis 0.10) möglich war. Abbildung 4.103 zeigt LITE 2002-Nanokapseln mit unterschiedlichen Phasenvolumenverhältnissen.

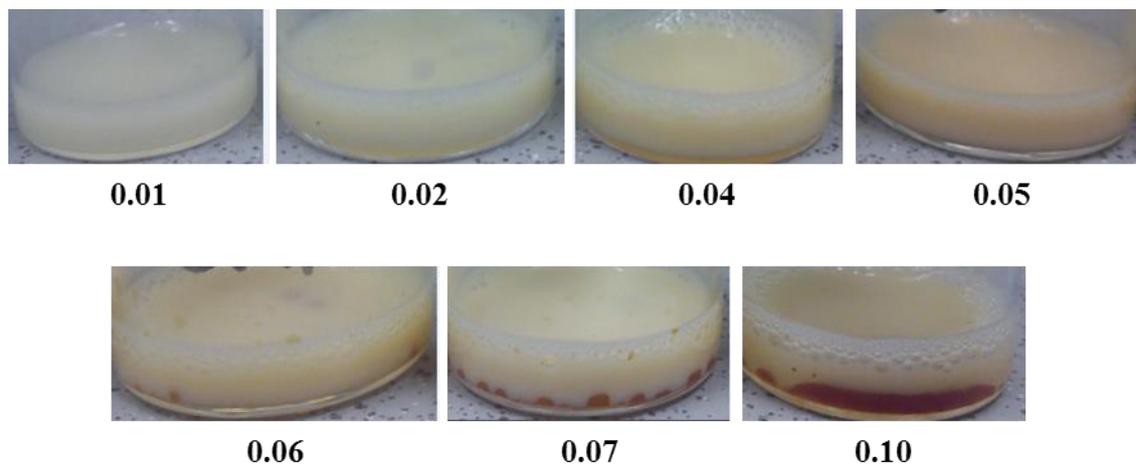


Abbildung 4.103: LITE 2002-Nanokapseln nach dem Standardansatz mit unterschiedlichen Phasenvolumenverhältnissen synthetisiert. Die Dispersionen wurden jeweils 10 min nachdispergiert und 24 h bei Raumtemperatur gelagert.

Bis zu einem Phasenvolumenverhältnis von 0.05 zeigen die Bilder in Abbildung 4.103 milchig trübe Dispersionen, die keine Phasenseparation aufweisen. Erst ab 0.06 ist eine deutliche Phasenseparation beobachtbar. Dieses Ergebnis war zunächst erstaunlich, da während der Kapselsynthese mit dem Rotor-Stator die Größe der Öltröpfchen konstant gehalten wurde und die Polymerisation an den Grenzflächen innerhalb der 10 min Nachrührzeit für jede Probe abgeschlossen sein musste, wie die Untersuchungen zur Polymerisationsgeschwindigkeit in Kapitel 4.3.1 gezeigt haben. Dort wurde gezeigt, dass die Polymerisation innerhalb weniger Minuten beendet sein müsste. Vielmehr müsste die Polymerisation im Fall der hier untersuchten Nanokapseln noch schneller ablaufen, da die Ölphase ein Polyamin und somit stark nucleophil ist (Starter für anionische Polymerisation). Wenn die Kapselhülle vollständig ausgebildet wäre, könnten die eingekapselten Öltröpfchen nicht koaleszieren und somit keine Phasenseparation hervorrufen, was jedoch beobachtet wurde. Nach einer weiteren Wartezeit von 24 h konnte sogar eine vollständige Separation in Öl- und Wasserphase beobachtet werden. Das typische Verhalten von Nanokapseln wäre eine reine Aufrahmung oder Sedimentation aufgrund des Dichteunterschieds zwischen innerer und äußerer Phase. Durch nichtionische Emulgatoren findet außerdem eine genügende Stabilisierung statt, so dass es zu keinen Aggregationen oder Agglomerationen kommen sollte, was auch bei keinem in dieser Arbeit untersuchten Kapseltyp beobachtet werden konnte. Eine reine Aufrahmung oder Sedimentation sind reversible Prozesse, bei denen durch geringe Energieaufwendung die Kapseln wieder homogen in der äußeren Phase verteilt werden und somit keine Qualitätsminderung der Dispersion hinsichtlich ihrer Größenverteilung mit sich ziehen.

Das beobachtete Verhalten weist darauf hin, dass die Bildung der Kapselhülle stark verzögert ist und zusätzlich die Instabilität der Emulsion so ausgeprägt, dass es zu keiner vollständigen Bildung der Kapselhülle kommen kann. Eine Verbesserung der Stabilität der Emulsion konnte auch durch die Verwendung von alternativen, hydrophilen Emulgatoren, wie Triton X-100 (Octylphenolethoxylat), Lutrol F68 (EO/PO-Blockcopolymer) oder Polyvinylalkohol nicht erreicht werden. Die Lösung des Problems war eine deutliche Verlängerung der Nachrührzeit von 10 min auf 3 h, nachdem Ölphase und Monomerlösung vollständig hinzugegeben wurden. Das Resultat war schließlich eine stabile LITE 2002-Nanokapseldispersion, die bei einem Phasenvolumenverhältnis von 0.25 über mehr als drei Monate stabil blieb. Abbildung 4.104 zeigt die konzentrierte Kapseldispersion, die mit einer Nachrührzeit von 3 h hergestellt wurde. Wie bereits vorher postuliert, findet nach ca. 24 h eine Sedimentation der Nanokapseln statt, die allerdings durch einfaches Schütteln rückgängig gemacht werden konnte und keinen Einfluss auf die Größenverteilung hat.



Abbildung 4.104: LITE 2002-Nanokapseln mit einem Phasenvolumenverhältnis von 0.25, nach optimierter Kapselsynthese hergestellt. Deutlich sichtbar ist die Sedimentation der Nanokapseln.

Ein deutlicher Unterschied zeigt sich im Vergleich zu den nicht stabilen Dispersionen in Abbildung 4.103 in der grünen Farbe der Dispersion. Während der reine Härter LITE 2002 eine rot-braune Farbe aufweist, färbt sich die Dispersion ab einem Phasenvolumenverhältnis von 0.03 grün. Von der Nanokapseldispersion wurde die Größenverteilung durch *Particle Tracking* (Kapitel 3.2.1) gemessen. Abbildung 4.105 zeigt eine monodisperse Größenverteilung der LITE 2002-Nanokapseln mit einem mittleren, hydrodynamischen Durchmesser von 194 ± 50 nm.

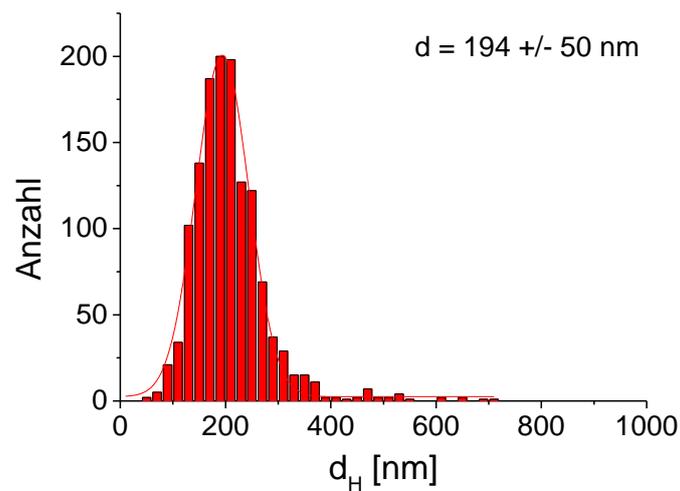


Abbildung 4.105: Größenverteilung der LITE 2002-Nanokapseln, nach optimierter Kapselsynthese hergestellt.

Die Monodispersität der Nanokapseln kann ebenso durch die AFM-Aufnahme in Abbildung 4.106 nachgewiesen werden.

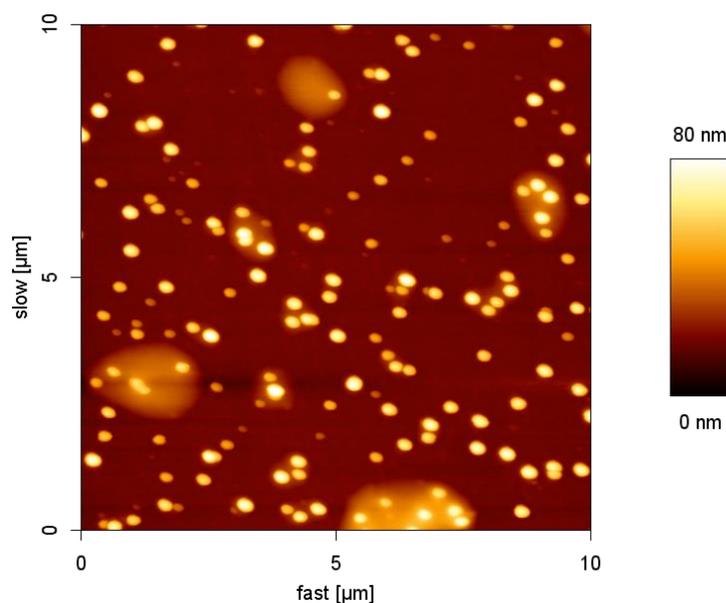


Abbildung 4.106: AFM-Aufnahme einer verdünnten Kapseldispersion der LITE 2002-Nanokapseln auf einer Glasoberfläche.

Die Größe der mittels AFM sichtbar gemachten LITE 2002-Nanokapseln kann mit einem Höhenprofil abgeschätzt werden. Aufgrund der Tatsache, dass die Spitze des AFMs vor und nach dem Erreichen der Nanokapsel mit dieser wechselwirkt, wird zumeist die Halbwertsbreite des Höhenprofils zur Ermittlung der Größe genutzt. Die Abrasterung eines kleineren Bildausschnittes (Abbildung 4.107) zeigt eine Nanokapsel mit einem Durchmesser von ca. 200 nm (Halbwertsbreite), was mit der Messung der Größenverteilung durch *Particle Tracking* gut übereinstimmt.

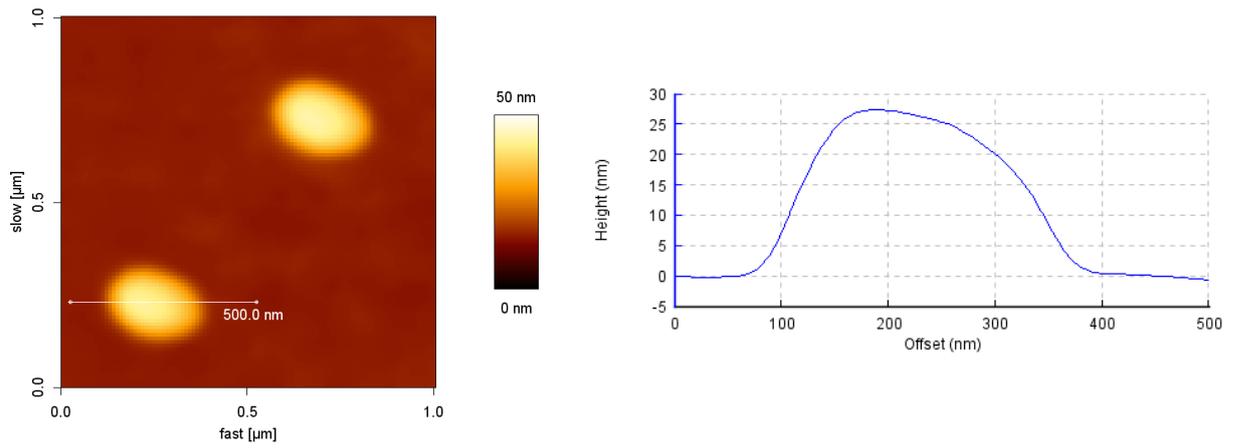


Abbildung 4.107: AFM-Aufnahme mit Höhenprofil einer verdünnten Kapseldispersion der LITE 2002-Nanokapseln.

4.7.3 Nachweis der selbstheilenden Wirkung

4.7.3.1 Einarbeitung der Nanokapseln in die Lackoberfläche

Die Einarbeitung der Nanokapseln in Lackoberflächen kann im einfachsten Fall durch Mischen der Nanokapseldispersion mit dem Lack geschehen. Eine andere Möglichkeit besteht darin, zunächst die Oberfläche mit gewöhnlichem Lack zu beschichten und danach die Nanokapseldispersion auf die nicht getrocknete Lackoberfläche zu sprühen.

Für den ersten Ansatz wurde ein Zweikomponenten-Lacksystem verwendet, die LITE 2002-Nanokapseln direkt eingearbeitet und mit einer Rakel (Nassschichtdicke: 120 μm) auf einer V2A-Stahlplatte aufgetragen. Da sich die Kapseln im gesamten Lack befinden und aufgrund ihrer geringen Größe von ca. 200 nm mit optischen Mikroskopen im Hellfeld nicht sichtbar gemacht werden können, wurden die Lackoberflächen mit Hilfe eines Rasterkraftmikroskops untersucht.

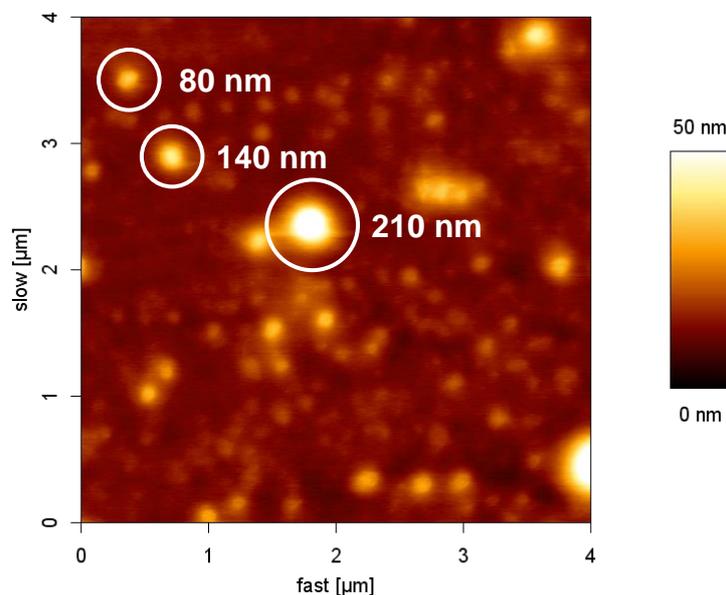


Abbildung 4.108: AFM-Aufnahmen einer Lackoberfläche mit implementierten Nanokapseln und Ausmessungen der Kapselgröße anhand dreier unterschiedlich großer Kapseln.

Wie in Abbildung 4.108 anhand der drei Beispiele von unterschiedlich großen Nanokapseln zu sehen ist, erscheint der überwiegende Teil der sichtbaren Kapselstrukturen kleiner als 200 nm. Dies kann durch die Tatsache erklärt werden, dass die Nanokapseln im gesamten Lackvolumen verteilt sind und somit auch die Lackoberfläche nur partiell durchstoßen. Nur einige wenige Kapseln ragen so weit aus der Oberfläche heraus, dass ihr tatsächlicher Durchmesser durch die Rasterkraftmikroskopie wiedergegeben wird und ihr Wert dem mittleren durch *Particle Tracking* (Abbildung 4.105) gemessenem Durchmesser entspricht. Aufgrund der unterschiedlichen Materialeigenschaften von Lack und Nanokapseln kann die Phasendarstellung der AFM-Aufnahme die Kapselstrukturen deutlich darstellen (Abbildung 4.109).

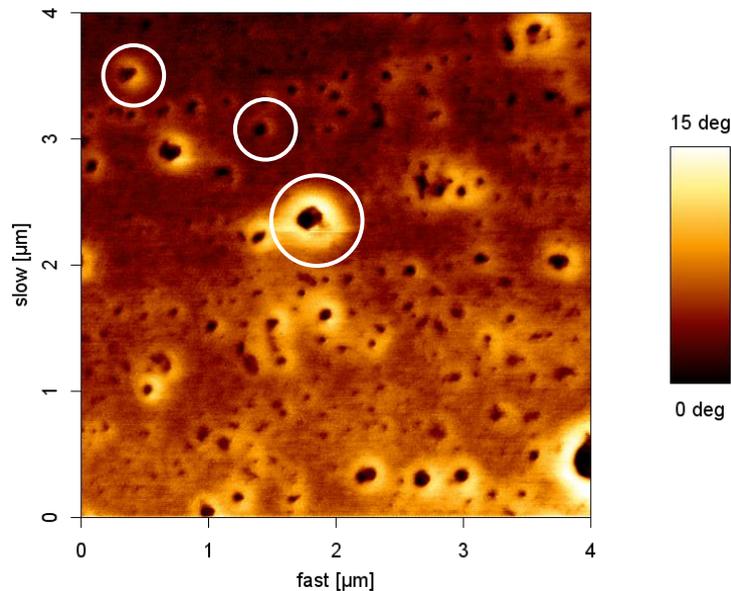


Abbildung 4.109: Phasendarstellung der AFM-Aufnahme aus Abbildung 4.108.

Wird eine einzelne Nanokapsel mit hoher Auflösung aufgenommen (Abbildung 4.110), zeigt die Phasendarstellung im Gegensatz zur Höhendarstellung die hohlkörperartige Struktur. Der Phasenwinkel beschreibt die Verschiebung zwischen der Messfrequenz der AFM-Spitze (intermittierender Modus) und dem responsiven Signal, was durch die Elastizität der Oberfläche hervorgerufen wird.

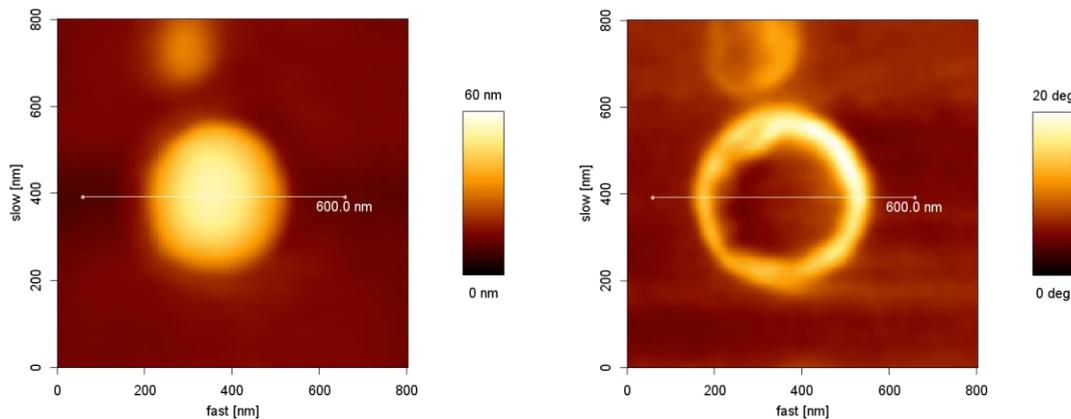


Abbildung 4.110: AFM-Aufnahme einer Nanokapsel in einer Lackmatrix mit Höhen- (links) und Phasendarstellung (rechts).

Durch Rasterkraftmikroskopie konnte eindeutig gezeigt werden, dass die synthetisierten Nanokapseln mit dem Epoxidhärter LITE 2002 in Lackoberflächen implementiert werden konnten. Das Fraunhofer-Institut für Fertigungstechnik und Angewandte Materialforschung (IFAM) in Bremen kapselte erfolgreich das Epoxidharz Beckopox EP 128 in Mikrokapseln ein, deren Polymerhülle aus Polyurethanformaldehyd (PUF) bestand. Die Einarbeitung der Mikrokapseln mit dem Harz Beckopox EP 128 in eine Lackoberfläche konnte durch REM-Aufnahmen gezeigt werden (Abbildung 4.111). Im

Querschnitt durch die Lackoberfläche sind Mikrokapseln mit Durchmessern von 40-80 μm zu erkennen. Dabei ist die Morphologie aufgrund von Eintrocknungseffekten des Lackes nicht vollständig sphärisch. Jedoch lässt sich deutlich erkennen, dass die Kapseln intakt sind.

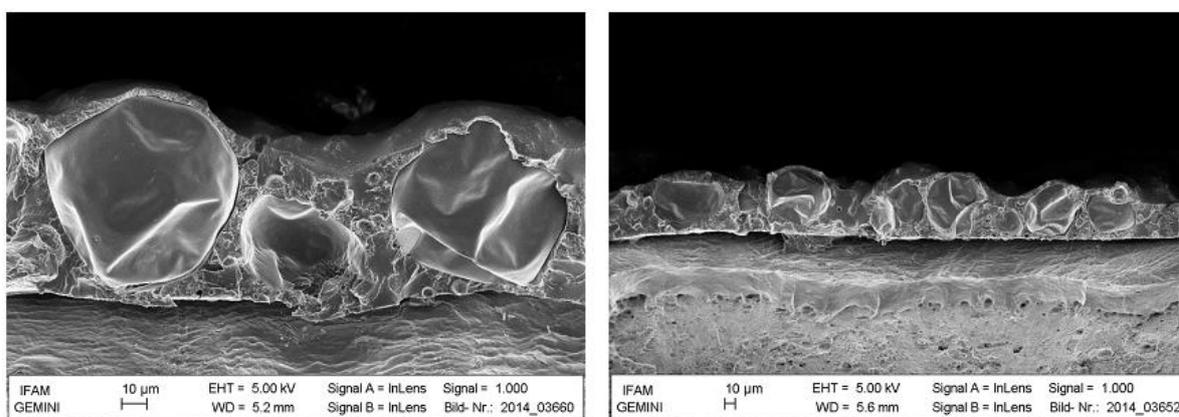


Abbildung 4.111: REM-Aufnahmen (Querschnitt) von Beckopox EP 128-Mikrokapseln in einer Lackmatrix (IFAM Bremen).

Zusätzlich wurden die Nanokapseln mit dem Härter LITE 2002 und die Mikrokapseln mit dem Epoxidharz Beckopox EP 128 in eine Lackoberfläche eingearbeitet. Dazu wurden die konzentrierten Kapseldispersionen in gleichen Teilen (bezüglich der eingekapselten Menge des Wirkstoffes) mit einem Zweikomponentenlack vermischt. Dabei wurde die Reaktivharzkonzentration auf 2.8 und 4.8 Vol.-% eingestellt und mit einer Nassschichtdicke von 120 μm auf eine V2A-Stahlplatte gerakelt. Nach der Trocknung (Raumtemperatur, 24 h) wurde eine Schichtdicke von ca. 60 μm gemessen. Um die Mikrokapseln durch Fluoreszenz sichtbar zu machen, wurde das Epoxidharz vor der Einkapselung mit Coumarin angefärbt. Die Lackoberflächen mit den unterschiedlichen Kapselkonzentrationen werden in Abbildung 4.112 gezeigt.

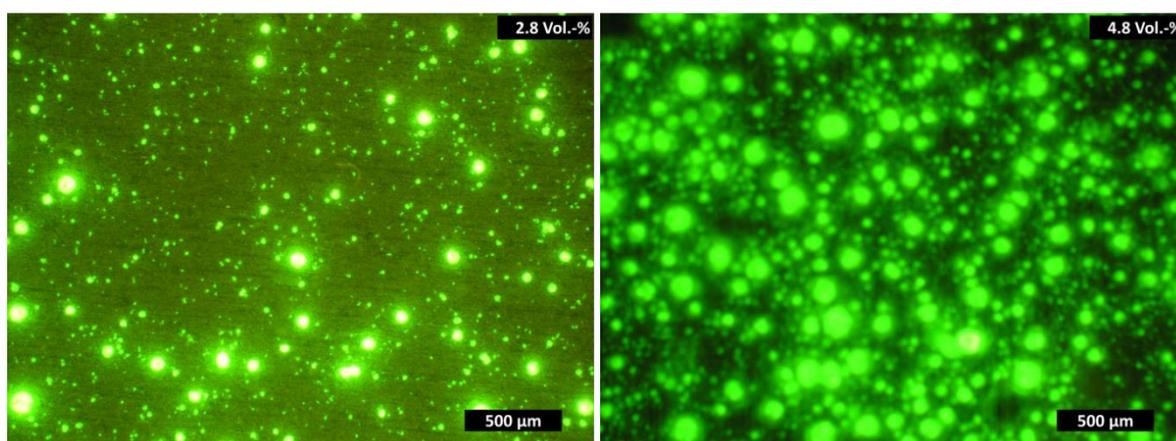


Abbildung 4.112: Fluoreszenzmikroskopische Aufnahmen zweier mit Epoxidhärter-Nanokapseln (LITE 2002) und Epoxidharz-Mikrokapseln (Beckopox EP 128) funktionalisierten Lackoberflächen auf Stahl. Links: 2.8 Vol.-% und rechts: 4.8 Vol.-% Epoxidharzkonzentration.

Anhand von Abbildung 4.112 lässt sich die unterschiedliche Kapseldichte in der Lackoberfläche erkennen. Ebenso kann durch Vermessen der Kapseln deren Größenverteilung ermittelt werden (Abbildung 4.113). Dabei wurde ein mittlerer Durchmesser von $21 \pm 5 \mu\text{m}$ berechnet. Jedoch sind auch einige größere Kapseln vorhanden, die Durchmesser von bis zu $140 \mu\text{m}$ aufweisen.

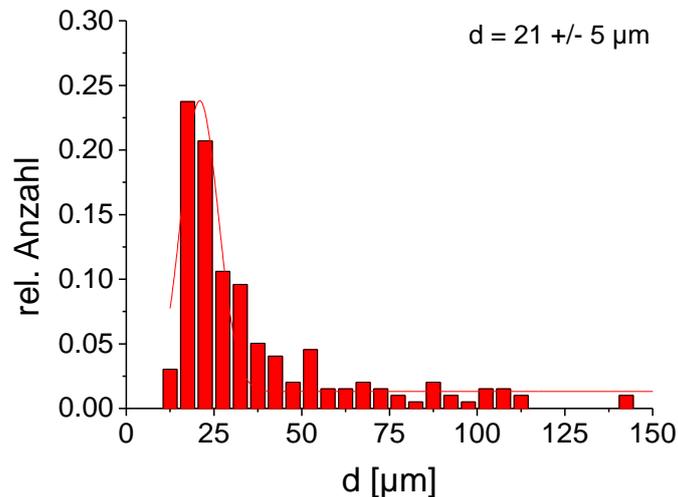


Abbildung 4.113: Größenverteilung der Beckopox EP 128-Mikrokapseln (N = 206). Die Mikrokapseln wurden manuell aus der Fluoreszenzmikroskop-Aufnahme in Abbildung 4.112 (links) vermessen.

Die resultierenden Lackoberflächen zeigten nach dem Trocknen durch das Vorhandensein von Kapseln, die zum Teil größere Durchmesser als die Trockenschichtdicke des Lackes aufwiesen, deutliche „Stippen“ (Abbildung 4.114).



Abbildung 4.114: Aufnahme einer mit Mikrokapseln funktionalisierten Lackoberfläche. Deutlich zu sehen sind die z.T. großen Kapseln als „Stippen“ im Lack.

4.7.3.2 Widerstandsmessungen zum Nachweis der Selbstheilung

Bevor die Selbstheilung durch mit Kapseln funktionalisierte Lackoberflächen untersucht werden kann, muss festgestellt werden, ob die lokale Beschädigung des Lackes eindeutig nachgewiesen und gemessen werden kann. Dazu wurde zunächst ein Lack ohne Kapseln auf eine V2A-Stahlplatte aufgetragen und die Oberfläche mit einer Vorrichtung, die die Lackoberfläche reproduzierbar mit einem Skalpell bis auf die Stahloberfläche beschädigt (Kapitel 3.9.3). Vor und nach der Beschädigung wurde der elektrische Widerstand (Wechselspannung von 100 mV mit 50 Hz) der lackierten Stahlplatte in einer Elektrolytlösung (10 g/L wässrige Kaliumchloridlösung) mit einer nicht lackierten Stahlplatte als Gegenelektrode gemessen (Kapitel 3.9.4).

Abbildung 4.115 zeigt die elektrischen Widerstände der lackierten V2A-Stahlplatte vor dem Kratzversuch, direkt danach und nach 24 h. Zwischen den Messungen wurden die Proben bei Raumtemperatur trocken gelagert. Zur statistischen Kontrolle wurden jeweils fünf Versuche durchgeführt.

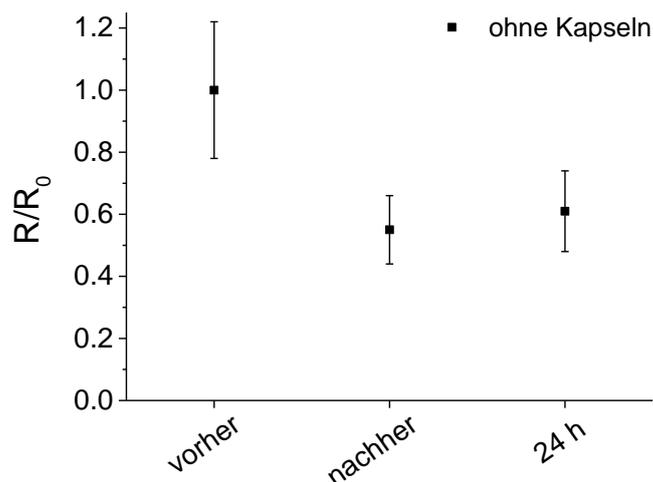


Abbildung 4.115: Ergebnisse der Messung des elektrischen Widerstands einer lackierten V2A-Stahlplatte ohne Kapseln. Die Widerstände sind normiert auf den Wert vor der Beschädigung der Lackoberfläche (Daten im Anhang, Tabelle 7.20).

Die Ergebnisse in Abbildung 4.115 zeigen eine deutliche Reduzierung des Widerstands nach der Beschädigung der Oberfläche. Dabei sinkt der Widerstand auf 55% des ursprünglichen Werts. Nach 24 h ist kein signifikant höherer Widerstand zu beobachten. Die Messungen weisen zum einen nach, dass das Skalpell durch die Kraft von 3 N bis auf die Stahloberfläche schneidet und diese freilegt. Zum anderen zeigt der Versuch, dass dadurch der elektrische Widerstand fast halbiert wird und somit die Beschädigung der Lackschicht gemessen werden kann.

Auf Grundlage des vorherigen Experiments wurden die Messungen an V2A-Stahlplatten mit Wirkstoffkonzentrationen von 2.4 und 4.8 Vol.-% Reaktivharz-Mikrokapseln im Lack durchgeführt (Abbildung 4.116).

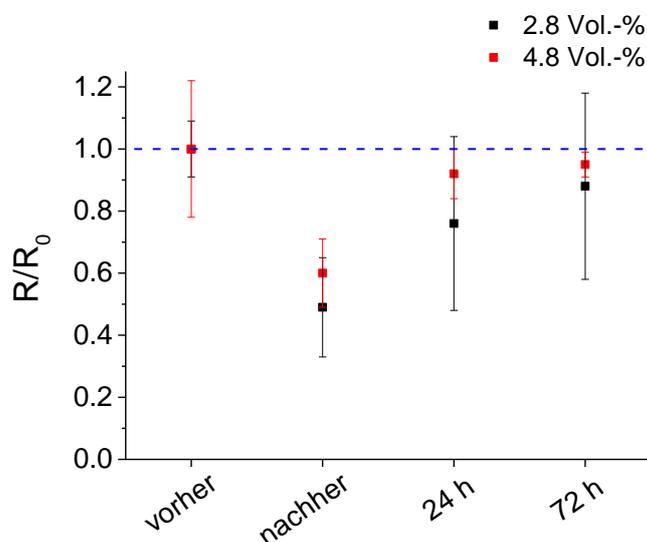


Abbildung 4.116: Ergebnisse der Messung des elektrischen Widerstands von V2A-Stahlplatten mit Epoxid-Mikrokapseln und Epoxidhärter-Nanokapseln bei Wirkstoffkonzentrationen von 2.8 und 4.8 Vol. % im Lack. (Daten im Anhang, Tabelle 7.20).

Die vor und nach den Beschädigungen durchgeführten Widerstandsmessungen in Abbildung 4.116 weisen einen deutlichen Unterschied zu der Untersuchung ohne Kapseln (Abbildung 4.115) auf. Direkt nach der lokalen Beschädigung wird der elektrische Widerstand bei beiden Wirkstoffkonzentrationen deutlich herabgesetzt. Dabei weist die Messung mit der höheren Wirkstoffkonzentration mit 60% des ursprünglichen Widerstands (der unbeschädigten Stahlplatte) einen höheren Wert auf, als bei der niedrigeren Konzentration (49%). Der Grund dafür liegt in der höheren Wahrscheinlichkeit, dass bei der lokalen Beschädigung viele Kapseln zerstört und somit mehr Harz und Härter freigesetzt werden. Nach 24 h wurden deutlich höhere Widerstände gemessen. Hier werden Werte von 92% bzw. 76% erreicht. Dies zeigt, dass die eingekapselten Wirkstoffe eine gewisse Zeit benötigen, um in den erzeugten Riss zu fließen. Nach 72 h erhöhen sich die Widerstände sogar auf 95% bzw. 88% des ursprünglichen Wertes.

Den Ergebnissen zufolge zeigt die Beschädigung mit anschließender Messung des elektrischen Widerstands die Zerstörung der Kapseln und damit die Freisetzung des Reaktivharzes. Dabei wird ersichtlich, dass dieses eine gewisse Zeit benötigt, um in die erzeugte Kavität des Risses fließen zu können. Bei der Wirkstoffkonzentration von 2.8 Vol. % konnte der Riss bei einigen Proben nicht vollständig aufgefüllt werden, was sich in den vergleichsweise großen Standardabweichungen und in der unvollständigen Schutzwirkung widerspiegelt. Dies zeigt sich bei den Messungen des elektrischen Widerstandes der individuellen Stahloberflächen in Abbildung 4.117 (links). Hier werden

lediglich bei zwei von fünf Proben genügend Kapseln zerstört, dass der Widerstand nach 24 bzw. 72 h auf den Wert vor der Beschädigung steigt. Im Gegensatz dazu ist die Kapselkonzentration bei 4.8 Vol.-% der Wirkstoffe im Lack hoch genug, um bei allen Proben die erzeugten Risse insoweit aufzufüllen, dass sich der Widerstand dem Wert vor der unbeschädigten Probe annähert. Dies spiegelt sich in der geringen Standardabweichung (vor allem nach 72 h) wider. Abbildung 4.117 zeigt die individuellen Untersuchungen zur Selbstheilung der Lackoberflächen mit 2.8 Vol.-% Epoxidharz (links) und 4.8 Vol.-% Epoxidharz (rechts). Dabei wird der Einfluss der Kapselkonzentration bzw. Kapseldichte in der Lackoberfläche deutlich.

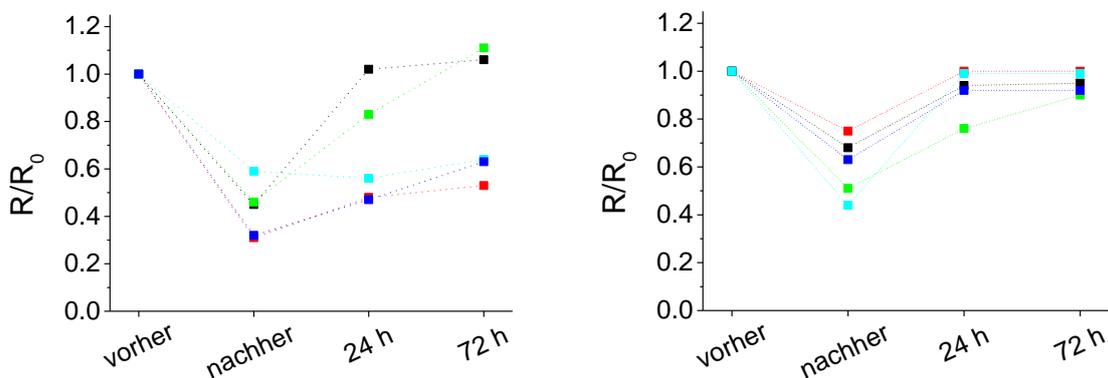


Abbildung 4.117: Vergleich der individuellen Widerstandsmessungen der mit unterschiedlichen Kapselkonzentrationen funktionalisierten Stahlplatten (links: 2.8 Vol.-% und rechts: 4.8 Vol.-%).

Zusätzlich zu den Widerstandsmessungen wurde durch Fluoreszenzmikroskopie überprüft, ob das angefärbte Epoxidharz in den Riss geflossen ist. Zunächst wird eine gekratzte Lackoberfläche mit 2.8 Vol.-% des Reaktivharzes in Form der Mikrokapseln betrachtet. Abbildung 4.118 (links) zeigt, dass direkt nach dem Kratzvorgang der Riss noch nicht fluoresziert. Dessen Bruchkanten weisen zwar eine leichte Fluoreszenz auf, was darauf hindeutet, dass Epoxidharz freigesetzt wurde, aber anscheinend kaum in die Kavität geflossen ist. Auch nach 24 h ist in Abbildung 4.118 (rechts) nicht eindeutig an der Fluoreszenz zu erkennen, dass sich genügende Mengen des Harzes innerhalb des Risses befinden, was die vorherigen Untersuchungen durch Messung der elektrischen Widerstände bestätigen. Die geringe Kapselkonzentration zeigt hier auch, dass bei dem Kratzvorgang nicht sehr viele Kapseln zerstört werden können.

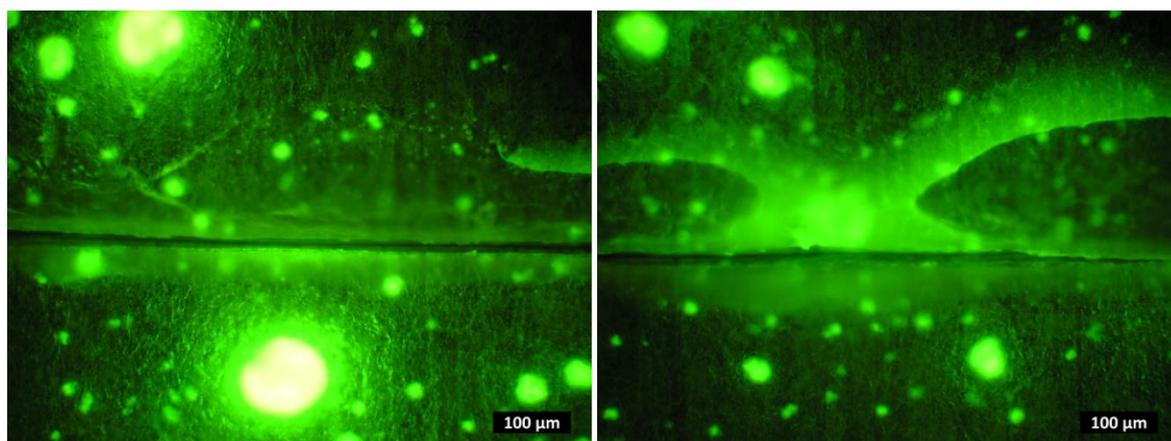


Abbildung 4.118: Fluoreszenzmikroskopie-Aufnahmen von Nano- und Mikrokapseln (8 Vol.-%) funktionalisierter Lackoberfläche direkt nach dem Kratzvorgang (links) und nach 24 h (rechts).

Deutlich anders sieht es bei der Oberfläche mit der höheren Konzentration von 15 Vol.-% aus. Direkt nach dem Kratzvorgang ist die Fluoreszenz innerhalb des Risses noch kaum ausgeprägt (Abbildung 4.119, links). Jedoch ist zu erkennen, dass aufgrund der höheren Kapseldichte, mehr Kapseln zerstört werden konnten, als bei niedrigerer Konzentration in Abbildung 4.118. Wird der Riss jedoch 24 h später untersucht, so zeigt sich, dass das fluoreszenzgefärbte Epoxidharz in diesen eingeflossen ist (Abbildung 4.119, rechts).

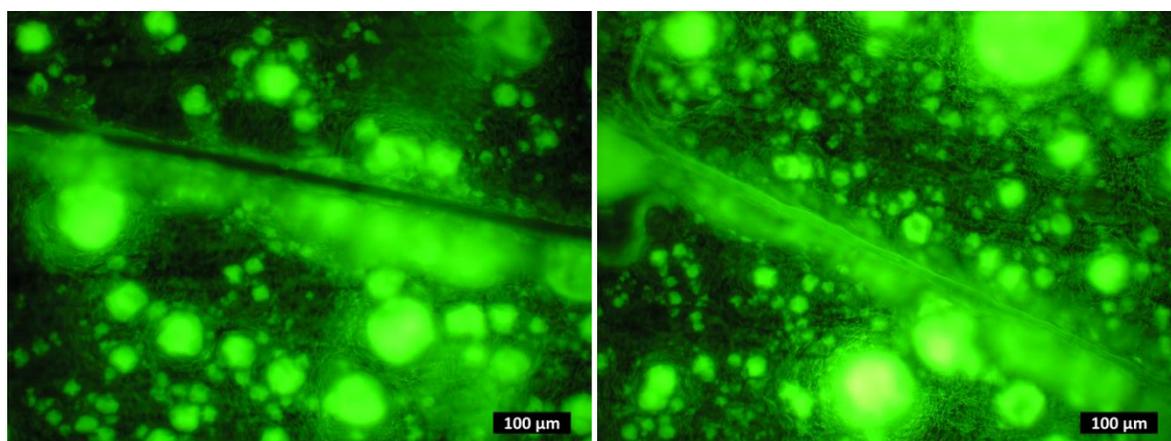


Abbildung 4.119: Fluoreszenzmikroskopie-Aufnahmen von Nano- und Mikrokapseln (4,8 Vol.-%) funktionalisierter Lackoberfläche direkt nach dem Kratzvorgang (links) und nach 24 h (rechts).

Durch die bisherigen Untersuchungen kann bisher jedoch noch nicht bewiesen werden, dass die Nanokapseln ebenso die Mikrokapseln zerstört werden und durch das Vermischen von Epoxidharz und Epoxidhärter auch tatsächlich eine Aushärtungsreaktion im Riss eintritt. Um dies nachzuweisen, wurden die gekratzten, lackierten Stahloberflächen für 5 min in Ethanol gegeben und anschließend die elektrischen Widerstände gemessen. Das Ethanol sollte das nicht ausgehärtete Harz aus dem Riss lösen und somit zu einem geringeren Widerstand führen. Um diesen Test zu überprüfen, wurde eine Lackoberfläche nur mit den

Epoxidharz-Mikrokapseln (ohne Epoxidhärter-Nanokapseln) funktionalisiert und gleichermaßen untersucht. Dabei ist anzunehmen, dass zwar das Epoxidharz in den Riss fließt, dort aber nicht aushärten kann und durch das Ethanol wieder herausgelöst wird, was sich bei der Messung des elektrischen Widerstands deutlich zeigen müsste.

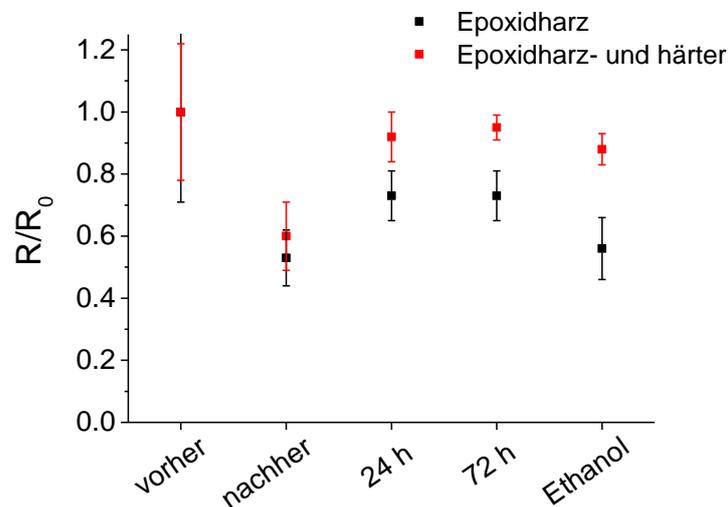


Abbildung 4.120: Ergebnisse der Widerstandsmessungen vor und nach dem Kratzversuch, sowie nach fünfminütiger Einwirkung im Ethanolbad. Dabei werden die lackierten Stahloberflächen mit Epoxid-Mikrokapseln und Epoxidhärter-Nanokapseln mit Oberflächen verglichen, die nur Epoxidharz-Mikrokapseln enthalten.

Abbildung 4.120 zeigt die Ergebnisse der Widerstandsmessungen vor und nach dem Kratzversuch, sowie nach einem Ethanolbad. Dabei wird der elektrische Widerstand beim Einsatz von Epoxidharz-Mikrokapseln zusammen mit Epoxidhärter-Nanokapseln nach dem Ethanolbad kaum herabgesetzt und verbleibt zwischen 90 und 95% in Bezug zu dem Widerstand vor dem Kratzversuch. Werden jedoch nur Epoxidharz-Mikrokapseln eingesetzt, so zeigt sich zwar die Freisetzung des Harzes anhand der Zunahme des Widerstands nach 24 und 72 h. Jedoch wird der Widerstand nach dem Ethanolbad deutlich herabgesetzt und erreicht fast den Wert, der direkt nach dem Kratzversuch erhalten wurde, was auf eine freie Stahloberfläche schließen lässt.

Durch diesen Vergleich der Stahloberflächen kann die erfolgreiche Aushärtung des freigesetzten Epoxidharzes nachgewiesen werden. Das Ethanol löst das nicht ausgehärtete Epoxidharz aus dem Riss heraus, was den elektrischen Widerstand deutlich herabsetzt. Werden hingegen Epoxidhärter-Nanokapseln mit in den Lack eingearbeitet, so werden nach dem Ethanolbad kaum geringere Widerstände gemessen als vorher. Der Einsatz der Nano- und Mikrokapseln in Lackoberflächen zur Etablierung der Fähigkeit zur Selbstheilung konnte durch die in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen bewiesen werden. In dem hier untersuchten Fall wurde die Oberfläche durch ein Skalpell angeritzt. Aufgrund der geringen Fläche der so freigelegten Oberfläche kann deren Versiegelung problemlos

erfolgen. Dieses Prinzip lässt sich vor allem auf Mikrorisse anwenden. Dabei können Mikrorisse nicht nur durch eine lokale äußere Zerstörung auftreten, sondern auch als Spannungsrisse durch Dehnung bzw. Stauchung der Oberfläche. Zusätzlich ist es neben dem Schützen des freien Metalls vor Korrosion wichtig, die Fortpflanzung des Risses zu unterbinden.

5 Zusammenfassung

Nanokapseln sind feinverteilte, fluide Phasen, die aus fest umhüllten Tröpfchen bestehen. Dabei wird zwischen Öl-in-Wasser- (O/W), Wasser-in-Wasser- (W/W) und Wasser-in-Öl- (W/O) Nanokapseln unterschieden. Neben einer Vielzahl von medizinischen Anwendungsgebieten spielen Nanokapseln als Nanocontainer zur Funktionalisierung von Oberflächen – z.B. durch ihre Implementierung in Lacke – eine bedeutende Rolle. Aufgrund der Tatsache, dass für eine gegebene Anwendung der Nanokapsel sowohl der eingekapselte Wirkstoff als auch das umgebende Medium vorbestimmt sind, kommt der Kapselhülle eine besondere Bedeutung zu. Diese Dissertation widmet sich der Modifikation auf Polyalkylcyanoacrylaten basierender Kapselhüllen zur gezielten Einstellung der Eigenschaften. Im besonderen Fokus stand die Lösung anwendungsorientierter Problemstellungen, wie die Kontrolle der Kapselgröße, die Lösemittelbeständigkeit, die mechanische Stabilität, die Permeabilität der Kapselmembran, die Oberflächenladung und die Stabilität der Dispersion.

Eine Vielzahl von Eigenschaften konnten durch die chemische Vernetzung der Polymerhülle mit unterschiedlichen Biscyanoacrylaten optimiert werden. Dazu zählt vor allem die Kapselstabilität gegenüber Lösemitteln. Dieser Ansatz eröffnet den Nanokapseln überhaupt erst den Einsatz in wässrigen Systemen mit hohen Lösemittelanteilen, ohne einen Quantitätsverlust in Kauf nehmen zu müssen. Insbesondere für die Einkapselung von polaren Wirkstoffen, wie korrosionshemmenden Agentien, in W/W-Nanokapseln stellt dies einen bedeutenden Vorteil dar. Bezüglich der Anwendung als Additiv in Lackoberflächen ermöglicht zudem die chemische Vernetzung die Einstellung einer gewünschten Sprödigkeit der Polymerhülle. Dadurch kann sichergestellt werden, dass bei einer lokalen Beschädigung die Kapselhülle leicht zerstört wird und somit der Wirkstoff quantitativ freigesetzt werden kann.

Jedoch sind die Einstellung der mechanischen Eigenschaften und die Verbesserung der Lösemittelbeständigkeit der Nanokapseln nicht die einzigen Eigenschaften, die optimiert werden. Vielmehr können durch die chemische Vernetzung der Polymerhülle neuartige Kapselsysteme entwickelt werden, bei denen die Permeation von Molekülen gezielt gesteuert werden kann. Als Modellsystem dienen dabei unterschiedlich große Polyethylenglykol-Moleküle, deren Permeabilität allein durch den Einsatz von Vernetzern

um mehr als das 20-fache reduziert werden kann. Für die gewünschte Einstellung der Permeabilität eines Wirkstoffmoleküls konnte zudem das Zusammenspiel zwischen der Dicke der Polymerhülle und deren Vernetzungsgrad aufgeschlüsselt werden. In diesem Zusammenhang kann nachgewiesen werden, dass durch die Variation der Seitenkette des Polyalkylcyanoacrylats der Abstand der Polymerketten zueinander und damit die Poren der Kapselhülle kontrolliert werden, was sich ebenfalls auf die Permeabilität auswirkt. Eine große Bedeutung hat dieser neue Ansatz der chemischen Vernetzung für eine zeitlich kontrollierte Freisetzung von Wirkstoffen, was vor allem für medizinische Anwendungsgebiete von großem Interesse ist.

Zusätzlich wurden in einem weiteren Ansatz Nanokapseln mit Alkinfunktionen auf der Polymerhülle synthetisiert. Diese können dadurch über eine Alkin-Azid-Kupplung (Click-Chemie) funktionalisiert werden, was eine maßgeschneiderte Oberflächenfunktionalisierung an einem bereits bestehenden Kapselpräparat erlaubt. Dies wurde durch die kovalente Bindung von positiven Ladungsträgern auf die Kapseloberfläche erfolgreich demonstriert. Für die Implementierung von Nanokapseln durch galvanische Prozesse in Metalloberflächen wird dadurch – auch bei den dabei vorherrschenden niedrigen pH-Werten – ein hohes Zetapotential ermöglicht. Dies bedeutet gegenüber konventionellen kationischen Polymeren große Vorteile, da keine Desorption der Ladungsträger auftreten kann, die eine Abnahme des Zetapotentials mit sich zöge und somit die Kapselkonzentration in der entstehenden Oberfläche verringern würde. Die hier aufgezeigte Oberflächenmodifikation an bereits bestehenden Nanokapseln eröffnet jedoch weitaus größere Anwendungsbereiche. Nunmehr besteht die Möglichkeit, Moleküle jeglicher Art kovalent auf die Oberfläche zu binden, um für medizinische Zwecke das vielseitig beworbene *drug targeting* mit anschließendem *controlled release* erst zu ermöglichen. Außerdem können den Nanokapseln auf diese Weise so genannte *Stealth*-Eigenschaften verliehen werden, die eine Immunantwort des Organismus unterdrückt. Ebenso können durch geeignete Startermoleküle Polymerisationen von der Oberfläche (*grafting from*) gestartet oder Dendrimere gebildet werden, was der Kapsel eine zusätzliche Oberflächenstruktur mit definierten Eigenschaften verleiht.

Schließlich wurde die Anwendung von Nanokapseln mit dem Ziel, eine selbstheilende Wirkung von Lackoberflächen zu etablieren, erfolgreich realisiert. Dabei wurde ausgehend von der Auswahl des Systems aus Reaktivharz und Härter über die Problematiken bei deren Einkapselung bis hin zur Einarbeitung in eine Lackschicht die selbstheilende Wirkung bei Mikrorissen nachgewiesen. Durch eine lokale Beschädigung der Oberfläche werden die Kapseln zerstört und damit die Wirkstoffe freigesetzt. Die Mischung von Reaktivharz und Härter und die damit einhergehende Aushärtungsreaktion zu einem duroplastischen Polymer in der entstandenen Kavität kann zweifelsfrei bewiesen werden. Insbesondere die feine Verteilung des Härters im Lack durch die Nanokapseln sorgt für eine

gute Durchmischung von Reaktivharz und Härter und schließlich für den Erfolg der Selbstheilung. Dabei schützt diese Versiegelung nicht nur die Metalloberfläche vor Korrosion, sondern hemmt auch eine Rissfortpflanzung.

6 Literatur

- [1] Chen, X., Mao, S.S., Titanium dioxide nanomaterials: synthesis, properties, modifications, and applications, *Chem. Rev.*, 107 (7) (2007), 2891–2959.
- [2] Nussbaum, F. von, Brands, M., Hinzen, B., Weigand, S., Häbich, D., Antibacterial natural products in medicinal chemistry--exodus or revival? *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, 45 (31) (2006), 5072–5129.
- [3] Hajipour, M.J., Fromm, K.M., Ashkarran, A.A., Jimenez de Aberasturi, D., Larramendi, I.R. de, Rojo, T., Serpooshan, V., Parak, W.J., Mahmoudi, M., Antibacterial properties of nanoparticles, *Trends Biotechnol.*, 30 (10) (2012), 499–511.
- [4] Pohl-Apel, G., Bengs, H., *Drug Delivery Systems - Mit Nanopartikeln Wirkstoffe ans Ziel bringen*, *BIOspektrum*, 16 (2010), 816–817.
- [5] Ernst and Young, *Nanotechnologie in der Medizin - Neue Perspektiven für die Life-Sciences-Industrie* (2007).
- [6] White, S.R., Sottos, N.R., Geubelle, P.H., Moore, J.S., Kessler, M.R., Sriram, S.R., Brown, E.N., Viswanathan, S., Autonomic healing of polymer composites, *Nature*, 409 (6822) (2001), 794–797.
- [7] Kreuter, J., *Colloidal drug delivery systems*, Marcel Dekker, New York, 1994.
- [8] Vert, M., Doi, Y., Hellwich, K.-H., Hess, M., Hodge, P., Kubisa, P., Rinaudo, M., Schué, F., Terminology for biorelated polymers and applications (IUPAC Recommendations 2012), *Pure and Applied Chemistry*, 84 (2) (2012), 377–410, doi:10.1351/PAC-REC-10-12-04.
- [9] Ehrlich, P., Greiling, W., *Im Banne der Medizin*, Econ Verlag, Düsseldorf, 1954.
- [10] Kreuter, J., Nanoparticles—a historical perspective, *International Journal of Pharmaceutics*, 331 (1) (2007), 1–10.
- [11] Tasset, C., Barette, N., Thysman, S., Ketelslegers, J.M., Lemoine, D., Pré'at, V., Polyisobutylcyanoacrylate nanoparticles as sustained release system for calcitonin, *Journal of Controlled Release*, 33 (1) (1995), 23–30, doi:10.1016/0168-3659(94)00060-8.

-
- [12] Michel, C., Aprahamian, M., Defontaine, L., Couvreur, P., Damgé, C., The Effect of Site of Administration in the Gastrointestinal Tract on the Absorption of Insulin from Nanocapsules in Diabetic Rats, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 43 (1) (1991), 1–5, doi:10.1111/j.2042-7158.1991.tb05437.x.
- [13] Couvreur, P., Kante, B., Grislain, L., Roland, M., Speiser, P., Toxicity of polyalkylcyanoacrylate nanoparticles II: Doxorubicin-loaded nanoparticles, *J. Pharm. Sci.*, 71 (7) (1982), 790–792, doi:10.1002/jps.2600710717.
- [14] Yurgel, V., Collares, T., Seixas, F., Developments in the use of nanocapsules in oncology, *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 46 (6) (2013), 486–501, doi:10.1590/1414-431X20132643.
- [15] Stephan, C., Schlawne, C., Grass, S., Waack, I.N., Ferez, K.B., Bachmann, M., Barnert, S., Schubert, R., Bastmeyer, M., Groot, H. de, Mayer, C., Artificial oxygen carriers based on perfluorodecalin-filled poly (n-butyl-cyanoacrylate) nanocapsules, *Journal of Microencapsulation* (2013), 1–9, doi:10.3109/02652048.2013.843600.
- [16] Laudien, J., Gross-Heitfeld, C., Mayer, C., Groot, H. de, Kirsch, M., Ferez, K.B., Poly(n-butyl-cyanoacrylate) nanocapsules as potential artificial oxygen carriers: Preclinical safety and biocompatibility, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 15 (8) (2015), 5637–5648.
- [17] Vauthier, C., Dubernet, C., Fattal, E., Pinto-Alphandary, H., Couvreur, P., Poly(alkylcyanoacrylates) as biodegradable materials for biomedical applications, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 55 (4) (2003), 519–548, doi:10.1016/S0169-409X(03)00041-3.
- [18] el-Samaligy, M.S., Rohdewald, P., Mahmoud, H.A., Polyalkyl cyanoacrylate nanocapsules, *J. Pharm. Pharmacol.*, 38 (3) (1986), 216–218.
- [19] Khouri Fallouh, N. Al, Roblot-Treupel, L., Fessi, H., Devissaguer, J.P., Puisieux, F., Development of a new process for the manufacture of polyisobutylcyanoacrylate nanocapsules, *Int. Journ. Pharm.*, 28 (1986), 125–132.
- [20] Marchal-Heussler, L., Sirbat, D., Hoffman, M., Maincent, P., Poly(epsilon-caprolactone) nanocapsules in carteolol ophthalmic delivery, *Pharm. Res.*, 10 (3) (1993), 386–390.
- [21] Johnston, A.P., Cortez, C., Angelatos, A.S., Caruso, F., Layer-by-layer engineered capsules and their applications, *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 11 (4) (2006), 203–209, doi:10.1016/j.cocis.2006.05.001.
- [22] Caruso, F., Nanoengineering of Inorganic and Hybrid Hollow Spheres by Colloidal Templating, *Science*, 282 (5391) (1998), 1111–1114, doi:10.1126/science.282.5391.1111.
- [23] Hope, M., Bally, M., Webb, G., Cullis, P., Production of large unilamellar vesicles by a rapid extrusion procedure. Characterization of size distribution,
-

- trapped volume and ability to maintain a membrane potential, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, 812 (1) (1985), 55–65.
- [24] Dörfler, H.-D., *Grenzflächen und kolloid-disperse Systeme - Physik und Chemie -*, Springer Verlag, 2002.
- [25] Lagaly, G., Schulz, O., Zimehl, R., *Dispersionen und Emulsionen: Eine Einführung in die Kolloidik feinverteilter Stoffe einschließlich der Tonminerale*, Steinkopff, Darmstadt, 1997.
- [26] IKA WORKS, Technical Info Rotor Stator, <http://www.ikausa.com/technical-info-rotor-stator/>, accessed 5 December 2014.
- [27] Vitale, S.A., Katz, J.L., Liquid Droplet Dispersions Formed by Homogeneous Liquid–Liquid Nucleation: “The Ouzo Effect”, *Langmuir*, 19 (10) (2003), 4105–4110, doi:10.1021/la026842o.
- [28] Ganachaud, F., Katz, J.L., Nanoparticles and Nanocapsules Created Using the Ouzo Effect: Spontaneous Emulsification as an Alternative to Ultrasonic and High-Shear Devices, *ChemPhysChem*, 6 (2) (2005), 209–216, doi:10.1002/cphc.200400527.
- [29] Gross-Heitfeld, C., Linders, J., Appel, R., Selbach, F., Mayer, C., Polyalkylcyanoacrylate Nanocapsules: Variation of Membrane Permeability by Chemical Cross-Linking, *J Phys Chem B*, 118 (18) (2014), 4932–4939, doi:10.1021/jp5003098.
- [30] Mayer, C., NMR Characterization Techniques – Application to Nanoscaled Pharmaceutical Carriers, in: *Nanotechnologies for the Life Sciences*, Ed. Kumar, Challa S. S. R, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, 2007.
- [31] Botet, R., The "ouzo effect", recent developments and application to therapeutic drug carrying, *J. Phys.: Conf. Ser.*, 352 (2012), 012047, doi:10.1088/1742-6596/352/1/012047.
- [32] Gallardo, M., Couarraze, G., Denizot, B., Treupel, I., Couvreur, P., Puisieux, F., Study of the mechanism of formation of nanoparticles and nanocapsules of polyisobutyl-2-cyanoacrylate, *Int. Journ. Pharm.*, 100 (1993), 55–64.
- [33] Florence, A.T., Haq, M.E., Johnson, J.R., Interfacial properties of polymethyl α -cyanoacrylate and polybutyl α -cyanoacrylate*, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 28 (7) (1976), 539–543, doi:10.1111/j.2042-7158.1976.tb02790.x.
- [34] Mora-Huertas, C., Fessi, H., Elaissari, A., Polymer-based nanocapsules for drug delivery, *International Journal of Pharmaceutics*, 385 (1-2) (2010), 113–142, doi:10.1016/j.ijpharm.2009.10.018.
- [35] Verwey, E. J. W., Theory of the Stability of Lyophobic Colloids, *J. Phys. Chem.*, 51 (3) (1947), 631–636, doi:10.1021/j150453a001.

-
- [36] Derjaguin, B., Landau, L., Theory of the stability of strongly charged lyophobic sols and of the adhesion of strongly charged particles in solutions of electrolytes, *Progress in Surface Science*, 43 (1-4) (1993), 30–59, doi:10.1016/0079-6816(93)90013-L.
- [37] Tharwat, T., *Colloid stability*, Wiley-VCH, Weinheim, 2007.
- [38] Griffin, W.C., Calculation of HLB Values of Non-Ionic Surfactants, *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 249–256.
- [39] Griffin, W.C., Classification of Surface-Active Agents by 'HLB', *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 311–326.
- [40] Davies, J.T., A quantitative kinetic theory of emulsion type, I. Physical chemistry of the emulsifying agent: Gas/Liquid and Liquid/Liquid Interface, *Proceedings of the international Congress of Surface Activity (1957)*, 426–438.
- [41] Schulman, J.H., Cockbain, E.G., Molecular interactions at oil/water interfaces. Part II. Phase inversion and stability of water in oil emulsions, *Trans. Faraday Soc.*, 35 (1940), 661, doi:10.1039/tf9403500661.
- [42] Schulman, J.H., Cockbain, E.G., Molecular interactions at oil/water interfaces. Part I. Molecular complex formation and the stability of oil in water emulsions, *Trans. Faraday Soc.*, 35 (1940), 651, doi:10.1039/tf9403500651.
- [43] Bancroft, W.D., The Theory of Emulsification, *J. Phys. Chem.* (17) (1913), 501–519.
- [44] Ruckenstein, E., Microemulsions, Macroemulsions, and the Bancroft Rule, *Langmuir*, 12 (26) (1996), 6351–6353, doi:10.1021/la960849m.
- [45] Lemelson - MIT School of Engineering, Harry Coover: Inventor of the Week, 2004, <http://lemelson.mit.edu/resources/harry-coover>.
- [46] Wurmb, N. von, Meissner, D., Wegener, R., Influence of cyanoacrylate on the efficiency of forensic PCRs, *Forensic science international*, 124 (1) (2001), 11–16.
- [47] Gololobov J., Gruber W., Process for the production of Biscyanoacrylates (6,096,848), 1995.
- [48] Gololobov, Y.G., Chernoglazova, I.V., A novel approach to the synthesis of bis(2-cyanoacrylates), *Russ Chem Bull*, 42 (5) (1993), 961, doi:10.1007/BF00698975.
- [49] Buck, C.J., Unequivocal synthesis of bis(2-cyanoacrylate) monomers. I. Via anthracene adducts, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.*, 16 (10) (1978), 2475–2507, doi:10.1002/pol.1978.170161007.
-

-
- [50] Neises, B., Steglich, W., Simple Method for the Esterification of Carboxylic Acids, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 17 (7) (1978), 522–524, doi:10.1002/anie.197805221.
- [51] Leonard, F., Kulkarni, R.K., Brandes, G., Nelson, J., Cameron, J.J., Synthesis and degradation of poly (alkyl α -cyanoacrylates), *J. Appl. Polym. Sci.*, 10 (2) (1966), 259–272, doi:10.1002/app.1966.070100208.
- [52] Canale, A.J., Goode, W.E., Kinsinger, J.B., Panchak, J.R., Kelso, R.L., Graham, R.K., Methyl α -cyanoacrylate. I. Free-radical homopolymerization, *J. Appl. Polym. Sci.*, 4 (11) (1960), 231–236, doi:10.1002/app.1960.070041116.
- [53] Elias, H.G., *Makromoleküle*, 2nd edn., Hüthig und Wepf Verlag, Basel Heidelberg, 1972.
- [54] Mark, J.E., Erman, B., *Science and technology of rubber*, 3rd edn., Elsevier Academic Press, Amsterdam, Boston, 2005.
- [55] Robinson, T., Daniel, L.J., Demonstration of the chemistry of the permanent wave, *J. Chem. Educ.*, 33 (11) (1956), 583, doi:10.1021/ed033p583.
- [56] Scheele, W., Lorenz, O., Dummer, W., Studies of the Vulcanization of High Elastic Polymers. I. The Vulcanization of Natural Rubber with Thiuram Disulfides. Part 1, *Rubber Chemistry and Technology*, 29 (1) (1956), 1–14, doi:10.5254/1.3542510.
- [57] McPherson, A.T., *The Chemistry and Physics of Rubber-Like Substances*. L. Bateman, Ed. Maclaren, London; Wiley, New York, 1963. xiv + 784 pp. Illus. \$25, *Science*, 143 (3613) (1964), 1429, doi:10.1126/science.143.3613.1429.
- [58] Arnold, B., *Werkstofftechnik für Wirtschaftsingenieure*, Springer Vieweg, Berlin, 2013.
- [59] Elias, H.-G., *Polymere: Von Monomeren und Makromolekülen zu Werkstoffen; eine Einführung mit 54 Tabellen*, Hüthig und Wepf, Zug, Heidelberg, Oxford, CT/USA, 1996.
- [60] Schwarz, O., *Kunststoffkunde: Aufbau, Eigenschaften, Verarbeitung, Anwendungen der Thermoplaste, Duroplaste und Elastomere*, 8th edn., Vogel, Würzburg, 2005.
- [61] Gohl, W., *Elastomere: Dicht- und Konstruktionswerkstoffe ; [Gummitechnik, Richtlinien und Anwendungsbeispiele für Konstruktion und Praxis]*, 2nd edn., Expert-Verl., Grafenau/Württ., 1980.
- [62] Franck, A., *Kunststoff-Kompodium: Herstellung, Aufbau, Verarbeitung, Anwendung, Umweltverhalten und Eigenschaften der Thermoplaste, Polymerlegierungen, Elastomere und Duroplaste*, 5th edn., Vogel, Würzburg, 2000.
-

-
- [63] Tornøe, C.W., Christensen, C., Meldal, M., Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides, *J. Org. Chem.*, 67 (9) (2002), 3057–3064, doi:10.1021/jo011148j.
- [64] Baier, G., Siebert, J.M., Landfester, K., Musyanovych, A., Surface Click Reactions on Polymeric Nanocapsules for Versatile Functionalization, *Macromolecules*, 45 (8) (2012), 3419–3427, doi:10.1021/ma300312n.
- [65] Nolte, C., Mayer, P., Straub, B.F., Isolierung des Kupfertriazolid-Intermediats einer Klickreaktion, *Angew. Chem.*, 119 (12) (2007), 2147–2149, doi:10.1002/ange.200604444.
- [66] Spiteri, C., Moses, J.E., Kupferkatalysierte Azid-Alkin-Cycloadditionen: regioselektive Synthese von 1,4,5-trisubstituierten 1,2,3-Triazolen, *Angewandte Chemie*, 122 (1) (2010), 33–36, doi:10.1002/ange.200905322.
- [67] Woessner, D.E., Relaxation Effects of Chemical Exchange, in: *Encyclopedia of Magnetic Resonance*, Ed. R.K. Harris, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, 2007.
- [68] Mayer, C., Nanocapsules as drug delivery systems, *Int J Artif Organs*, 28 (11) (2005), 1163–1171.
- [69] Mayer, C., *Kernmagnetische Resonanz an nanopartikulären Systemen*, 1st edn., Deutscher Wissenschafts-Verlag (DWV), Würzburg und Boston, 2001.
- [70] Leson, A., Hauschild, S., Rank, A., Neub, A., Schubert, R., Förster, S., Mayer, C., Molecular exchange through membranes of poly(2-vinylpyridine-block-ethylene oxide) vesicles, *Small*, 3 (6) (2007), 1074–1083.
- [71] Rumplecker, A., Förster, S., Zähres, M., Mayer, C., Molecular exchange through vesicle membranes: A pulsed field gradient nuclear magnetic resonance study, *J. Chem. Phys.*, 120 (18) (2004), 8740–8747, doi:10.1063/1.1697378.
- [72] Kärger, J., Zur Bestimmung der Diffusion in einem Zweibereichsystem mit Hilfe von gepulsten Feldgradienten, *Ann. Phys.*, 479 (1-2) (1969), 1–4, doi:10.1002/andp.19694790102.
- [73] Kärger, J., NMR self-diffusion studies in heterogeneous systems, *Advances in Colloid and Interface Science*, 23 (0) (1985), 129–148.
- [74] Linders, J., *Untersuchung nanoskaliger Systeme mit Feldgradienten - NMR*, Dissertation, Universität Duisburg-Essen, 2014.
- [75] Zinth, W., Zinth, U., *Optik: Lichtstrahlen - Wellen - Photonen*, 3rd edn., Oldenbourg, München, 2011.
- [76] Bohren, C.F., Huffman, D.R., *Absorption and scattering of light by small particles*, Wiley, New York, 1998.
-

-
- [77] Robenek, H., *Mikroskopie in Forschung und Praxis*, GIT Verlag, Darmstadt, 1995.
- [78] Einstein, A., Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen, *Annalen der Physik*, 17 (1905), 549–560.
- [79] Einstein, A., Zur Theorie der Brownschen Bewegung, *Annalen der Physik*, 19 (1906), 371–381.
- [80] Cruickshank Miller, C., The Stokes-Einstein Law for Diffusion in Solution, *Proceedings of the Royal Society of London. Series A (Vol. 106)* (1924), 724–749.
- [81] Finder, C., Wohlgemuth, M., Mayer, C., Analysis of Particle Size Distribution by Particle Tracking, *Part. Part. Syst. Charact.*, 21 (5) (2004), 372–378, doi:10.1002/ppsc.200400948.
- [82] Winter, W.T., Measurement of suspended particles by quasi-elastic light scattering, Barton E. Dahneke, Ed., Wiley, New York, 1983, 570 pp. Price:\$39.95, *J. Polym. Sci. B Polym. Lett. Ed.*, 21 (12) (1983), 1020, doi:10.1002/pol.1983.130211210.
- [83] Johnson, C.S., Gabriel, D.A., *Laser light scattering*, Dover, New York, 1994.
- [84] Chinga, Quantification of paper mass distributions within local picking areas, 22 (4) 2007, 22 (04) (2007), 441–446, doi:10.3183/NPPRJ-2007-22-04-p441-446.
- [85] Binnig, G., Quate, C.F., Atomic Force Microscope, *Phys. Rev. Lett.*, 56 (9) (1986), 930–933, doi:10.1103/PhysRevLett.56.930.
- [86] Ikai, A., Afrin, R., *Einführung in die Nanobiomechanik: Bildgebung und Messung durch Rasterkraftmikroskopie*, Wiley-VCH-Verlag, Weinheim, 2010.
- [87] Fa. Nanoworld, Pointprobe NCH, <http://www.nanoworld.com/pointprobe-tapping-mode-afm-tip-nch>.
- [88] Wunderlich, B., *Thermal analysis of polymeric materials: With 974 figures*, Springer Heidelberg, New York, op. 2005.
- [89] Widmann, G., Riesen, R., *Thermoanalyse: Anwendungen, Begriffe, Methoden*, 3rd edn., Hüthig, Heidelberg, 1990.
- [90] Ehrenstein, G.W., *Praxis der thermischen Analyse von Kunststoffen*, Hanser, München, 2004.
- [91] Friebolin, H., *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie: Eine Einführung*, 3rd edn., Wiley-VCH, Weinheim, New York, Chichester, Brisbane, Singapore, Toronto, 1999.

-
- [92] Beckert, D., Pfeifer, H., Zur Theorie der kernmagnetischen Relaxation in Zweiphasensystemen, *Ann. Phys.*, 471 (5-6) (1965), 262–268, doi:10.1002/andp.19654710510.
- [93] Neumann, C.H., Spin echo of spins diffusing in a bounded medium, *J. Chem. Phys.*, 60 (1974), 4508–4511.
- [94] Schönhoff, M., Söderman, O., PFG-NMR Diffusion as a Method To Investigate the Equilibrium Adsorption Dynamics of Surfactants at the Solid/Liquid Interface, *J. Phys. Chem. B*, 101 (41) (1997), 8237–8242, doi:10.1021/jp9711611.
- [95] Fresta, M., Cavallaro, G., Giammona, G., Wehrli, E., Puglisi, G., Preparation and characterization of polyethyl-2-cyanoacrylate nanocapsules containing antiepileptic drugs, *Biomaterials*, 17 (8) (1996), 751–758.
- [96] Wretling, A., Development of fat emulsions, *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 5 (3) (1981), 230–235, doi:10.1177/0148607181005003230.
- [97] Hippalgaonkar, K., Majumdar, S., Kansara, V., Injectable lipid emulsions-advancements, opportunities and challenges, *AAPS PharmSciTech*, 11 (4) (2010), 1526–1540, doi:10.1208/s12249-010-9526-5.
- [98] Kittel, H., *Lehrbuch der Lacke und Beschichtungen*, 2nd edn., Hirzel, Stuttgart, 2008.
- [99] Großpietsch, U., Größenbestimmungen, Syntheseoptimierung und Polymerhüllen-Charakterisierung an Nanokapseln.
- [100] Laidler, K.J., The development of the Arrhenius equation, *J. Chem. Educ.*, 61 (6) (1984), 494, doi:10.1021/ed061p494.
- [101] Peter, A., Julio, D.P., *Atkins' Physikal Chemistry*, Oxford Press, 2010.
- [102] Al Khouri Fallouh, N., Roblot-Treupel, L., Fessi, H., Devissaguet, J., Puisieux, F., Development of a new process for the manufacture of polyisobutylcyanoacrylate nanocapsules, *International Journal of Pharmaceutics*, 28 (2-3) (1986), 125–132, doi:10.1016/0378-5173(86)90236-X.
- [103] Giessmann, A., Pastenaufbereitung, in: *Substrat- und Textilbeschichtung*, pp. 99–106.
- [104] Shimada, K., Kato, H., Saito, T., Matsuyama, S., Kinugasa, S., Precise measurement of the self-diffusion coefficient for poly(ethylene glycol) in aqueous solution using uniform oligomers, *The Journal of Chemical Physics*, 122 (24) (2005), 244914, doi:10.1063/1.1948378.
- [105] Kurzweil, P., Frenzel, B., Gebhard, F., *Physik Formelsammlung: Mit Erläuterungen und Beispielen aus der Praxis ; für Ingenieure und Naturwissenschaftler*, 2nd edn., Vieweg + Teubner, Wiesbaden, 2009.
-

-
- [106] Adam, G., Lauger, P., Stark, G., *Physikalische Chemie und Biophysik*, 4th edn., Springer, Berlin, 2003.
- [107] Loschen, C., Otte, N., Radchenko, E., *Ab Initio Kinetic Modeling of Living Anionic and Zwitterionic Chain Polymerization Mechanisms*, *Macromolecules*, 43 (23) (2010), 9674–9681, doi:10.1021/ma1017583.
- [108] Cambridge Polymer Group, Inc., *Determination of the Kinetics of Curing of Cyanoacrylate-based Adhesives with Fourier Transform Infrared Spectroscopy: Kinetics of Curing of Adhesives* (2004).
- [109] Gross-Heitfeld, C., *Herstellung von Polyalkylcyanoacrylat-Nanokapseln mit chemisch vernetzter Polymerhülle*, Masterthesis, Universität Duisburg-Essen, 2010.
- [110] Baker, R.W., *Membrane technology and applications*, third edition, 3rd edn., John Wiley & Sons, Chichester, West Sussex, U.K, 2012.
- [111] Ziegler, K., Holzkamp, E., Breil, H., Martin, H., *Das Mülheimer Normaldruck-Polyäthylen-Verfahren*, *Angew. Chem.*, 1955 (19-20), 541–547.
- [112] Kolb, H.C., Finn, M.G., Sharpless, K.B., *Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions*, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 2001 (11), 2004–2021.
- [113] Selbach, F., *Funktionalisierung von Polycyanacrylat-Nanokapseln*, Masterthesis, Universität Duisburg-Essen, 2012.
- [114] *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, 2000.
- [115] F., U., W., F., H., B.-M., *Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie*, 4th edn., Verlag Chemie, Weinheim, 1972.
- [116] Threebond, *Curing Agents for Epoxy Resin*, *Threebond Technical News*, 1990 (32).

7 Anhang

7.1 Geräte und Chemikalien

Substanz	Hersteller
Aceton p.a.	AppliChem
Ascorbinsäure, p.a.	Sigma-Aldrich
<i>n</i> -Butylcyanoacrylat (Histoacryl)	Braun Aesculap Surgical
Beckopox EP128	Allnex
Bromethan, p.a.	Alfa Aesar
1-Butanol, p.a.	Alfa Aesar
2-Butanon, p.a.	Alfa Aesar
tert.-Butylamin, p.a.	Alfa Aesar
Chloroform, p.a.	Acros
Cyanoessigsäure, p.a.	Alfa Aesar
Cyclohexan, p.a.	Acros
1,10-Decandiol 99%	Alfa Aesar
Deuteriumoxid 99%	Aldrich Chemistry
Diethyltriamin, p.a.	Alfa Aesar
Diethylether, p.a.	AnalaR Normapur
Dimethylformamid, p.a.	AnalaR Normapur
3-Dimethylaminopropylchlorid-Hydrochlorid, p.a.	Alfa Aesar
Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat, p.a.	Fluka
Ethanol , p.a.	VWR
<i>n</i> -Heptan, p.a.	VWR
<i>n</i> -Hexan, p.a.	VWR
Hydrochinon, p.a.	Fluka
Kaliumchlorid, p.a.	Sigma Aldrich
Kaliumcarbonat, 99%	Riedel-de Haen
Kaliumdihydrogenphosphat, p.a.	AppliChem
Kupfer(II)-bromid, p.a.	Alfa Aesar
Lutrol® F 68 (Poloxamer 188)	BASF
Magnesiumsulfat Heptahydrat, p.a.	Riedel-de Haen
Methanol, p.a.	Bernd-Kraft
Methansulfonsäure, p.a.	Alfa Aesar
Methyl-2-cyanoacrylat (Loctite 493)	Henkel
Miglyol®812	Sasol Caelo
Natriumazid, p.a.	Alfa Aesar
Natriumchlorid, p.a.	AnalaR Normapur
Natriumhydroxid, p.a.	AnalaR Normapur

<i>n</i> -Octan, p.a.	Alfa Aesar
2-Octyl-2-cyanoacrylat (Dermabond)	Ethicon
Paraformaldehyd, 99%	Alfa Aesar
<i>N,N,N',N',N''</i> -Pentamethyldiethylentriamin	Sigma-Aldrich
Phosphorpentoxid, techn.	Appli-Chem
Polyethylenglycol 100	Merck
Polyethylenglycol 200	Merck
Polyethylenglycol 400	Merck
Polyethylenimin, verzweigt, $M_w = 25,000$ g/mol	Sigma Aldrich
Propargylalkohol, p.a.	Alfa Aesar
Propanol, p.a.	Alfa Aesar
Schwefeldioxid, 3.7	Linde
Schwefelsäure, 97 %	Fischer Scientific
Salzsäure, 37 %	Sigma Aldrich
Span 80	Sigma-Aldrich
Toluol, p.a.	Acros Organics
<i>p</i> -Toluolsulfonsäure Monohydrat, p.a.	Alfa Aesar
Tween 80	Sigma-Aldrich
voll entionisiertes Wasser	Universität DuE
<i>p</i> -Xylol, p.a.	Alfa Aesar

Geräte	Hersteller / Spezifikationen
AFM-Spitzen	Pointprobe NCH, Nanoworld
CCD-Kamera	FireWire-Cam-011H, Phytect
Dunkelfeldmikroskop (Degradationsaufnahmen)	Kardioidkondensator, Orthoplan, Leitz
Dunkelfeldmikroskop (Größenbestimmung)	mit Kardioidkondensator, PZO Polen
Laborwaage	Göntgen
Mikroskop (Hellfeld und Fluoreszenz)	Zeiss
NMR-Spektrometer 400 Mhz (Diffusion)	Bruker Avance 400 (Diff30 Messkopf)
NMR-Spektrometer 500 Mhz	Bruker DRX 500
Rasterkraftmikroskop	Nanowizard, JPK
Peristaltikpumpe	U8 R, Alitea
Rotor/Stator-System	eigene Entwicklung, Werkstatt
Thermogravimetrische Analyse	TGA-50 (60 WS), Shimadzu
Zentrifuge	Universal 2 s, Hettich
Zetasizer	Nano ZS, Malvern

7.2 Zusätzliche Daten

7.2.1 O/W-Emulsion

Tabelle 7.1: Messung der Größenverteilung der O/W-Emulsion in Abhängigkeit von der Zeit (*Particle Tracking*).

Zeit [d]	Durchmesser [nm]	Std.-abw. [nm]
0	239	59
1	240	55
2	297	46
3	365	54
7	345	68
14	469	75

7.2.2 Standard-Nanokapseln

Tabelle 7.2: Daten des ternären Phasendiagramms zur Synthese der O/W-Nanokapseln.

Φ (Ethanol)	Φ (Miglyol 812)	Φ (Wasser)
0.921450	0.005119	0.073431
0.892560	0.011251	0.096189
0.878378	0.022523	0.099099
0.887850	0.046729	0.065421
0.880952	0.071429	0.047619
0.865385	0.096154	0.038462
0.784314	0.196078	0.019608
0.763547	0.221675	0.014778
0.742574	0.247525	0.009901
0.693069	0.297030	0.009901
0.594059	0.396040	0.009901
0.495050	0.495050	0.009901
0.396040	0.594059	0.009901

Tabelle 7.3: Daten des ternären Phasendiagramms zur Synthese der W/W-Nanokapseln mit Methanol als Cosolvens.

Φ (Methanol)	Φ (Cyclohexan)	Φ (Wasser)
0.0000	0.5000	0.5000
0.0000	0.6670	0.3330
0.0090	0.7080	0.2830
0.0180	0.7210	0.2610
0.0410	0.8320	0.1270
0.0840	0.8420	0.0740
0.1622	0.8118	0.0260
0.1240	0.8250	0.0510
0.1960	0.7860	0.0180
0.2290	0.7620	0.0090
0.2570	0.7340	0.0090
0.2860	0.7140	0.0000
0.3000	0.7000	0.0000
0.9520	0.0480	0.0000
0.9950	0.0050	0.0000

Tabelle 7.4: Daten des ternären Phasendiagramms zur Synthese der W/W-Nanokapseln mit Ethanol als Cosolvens.

Φ (Ethanol)	Φ (Cyclohexan)	Φ (Wasser)
0.137931	0.000000	0.862069
0.590909	0.015152	0.393939
0.678571	0.035714	0.285714
0.721951	0.058537	0.219512
0.716418	0.079602	0.203980
0.711111	0.177778	0.111111
0.651163	0.279070	0.069767
0.571429	0.380952	0.047619
0.481928	0.481928	0.036145
0.390244	0.585366	0.024390
0.296296	0.691358	0.012346
0.197531	0.790123	0.012346
0.099379	0.894410	0.006211
0.000000	0.993789	0.006211

Tabelle 7.5: Benötigte Zeiten der W/O-Emulsionen mit unterschiedlichen HLB-Werten bis zur makroskopisch sichtbaren Phasenseparation.

HLB-Wert	x (Tween 80)	x (Span 80)	Zeit [min]
15.0	1	0	0
10.0	0.53	0.47	0.5
8.5	0.39	0.61	2
7.4	0.29	0.71	5
6.5	0.21	0.79	20
5.8	0.14	0.86	35
5.5	0.11	0.89	45
5.2	0.085	0.915	50
5.0	0.0614	0.9386	60
4.7	0.0393	0.9607	80
4.5	0.00189	0.99811	74
4.3	0	1	60

Tabelle 7.6: Ergebnisse der Messungen der Größenverteilungen von W/W-Nanokapseldispersionen, hergestellt mit verschiedenen HLB-Werten des Tensidgemischs bei der ersten Synthesestufe (W/O-Nanokapseln).

HLB	Durchmesser [nm]	Std.-abw. [nm]
15.0	-	-
10.0	-	-
8.5	-	-
7.4	-	-
6.5	340	104
5.8	327	96
5.5	280	62
5.2	254	40
5.0	212	38
4.7	186	30
4.5	192	32
4.3	199	30

Tabelle 7.7: Mittlere hydrodynamische Durchmesser der W/W-Nanokapseln, mit verschiedenen äußeren Phasen hergestellt.

äußere Phase	Durchmesser [nm]	Std.-abw. [nm]
Cyclohexan	236	25
<i>n</i> -Octan	238	26
Ethylacetat	228	25
Toluol	231	31
<i>p</i> -Xylol	221	29

Tabelle 7.8: Mittlere hydrodynamische Durchmesser der W/W-Nanokapseln, mit verschiedenen Cosolventien hergestellt.

Cosolvens	Durchmesser [nm]	Std.-abw. [nm]
Methanol	236	25
Ethanol	238	31
<i>n</i> -Propanol	274	28
<i>n</i> -Butanol	284	44

Tabelle 7.9: Ergebnisse der Messung der Größenverteilungen zur Variation des pH-Wertes bei der Synthese von W/W-Nanokapseln.

pH-Wert	Durchmesser [nm]	Std.-abw. [nm]
2	276	38
2.5	240	43
3	212	28
7	210	26

Tabelle 7.10: Ergebnisse der Messung der Größenverteilungen zur Variation der Temperatur bei der Synthese von W/W-Nanokapseln.

Temperatur [°C]	Durchmesser [nm]	Std.-abw. [nm]
10	196	22
20	210	26
30	206	31
40	212	29
50	230	34

Tabelle 7.11: Mittlere, hydrodynamische Durchmesser von O/W- und W/W-Nanokapseln in Abhängigkeit von der Zeit. Die Acetonkonzentration beträgt 40 Vol.-%.

Dispersion	Zeit [d]	Durchmesser [nm]	Std.-abw. [nm]	rel. Anzahl	Std.-abw.
O/W	0	256	40	1	0.33464
O/W	1	334	68	1.14957	0.23837
O/W	2	300	84	1.10704	0.42841
O/W	4	274	66	0.91565	0.38154
O/W	8	310	76	1.19543	0.22732
O/W	11	302	78	1.01568	0.3761
O/W	15	306	70	1.15236	0.42732
O/W	23	292	76	1.02314	0.21501
W/W	0	186	28	1	0.2568
W/W	1	180	46	1.08012	0.29317
W/W	2	190	48	0.87415	0.21631
W/W	4	220	44	0.99608	0.32224
W/W	8	200	50	1.00697	0.39524
W/W	11	274	56	1.19927	0.24472
W/W	15	200	62	1.03096	0.09131
W/W	23	170	36	0.97526	0.10569

Tabelle 7.12: Übersicht der Ergebnisse der Zählungen der mobilen Nanokapseln vor und nach dem Sprühversuch mit Standardabweichung (Std.-abw. bei N = 10) von O/W-Nanokapseln mit unterschiedlichen Vernetzeranteilen und Sprühdrukken.

Sprühdruk [bar]	mittlere Partikelanzahl	relative Partikelanzahl	relative Std.-abw.
0.0	1647	1.00	0.147
1.5	1230	0.75	0.164
2.0	978	0.59	0.261
3.0	920	0.56	0.181

7.2.3 Variation der Monomermenge

Tabelle 7.13: Ergebnisse der Messung der Größenverteilungen von O/W-Nanokapseldispersionen in Abhängigkeit von der Monomermenge (Standardansatz mit 1.8 g Miglyol 812 als Ölphase).

Monomermenge [g]	Durchmesser [nm]	Std.-abw. [nm]
0	239	59
0.10	223	68
0.25	181	48
0.50	151	39

Tabelle 7.14: Aus den Ergebnissen der Nanoindentationsversuche berechnete Elastizitätskoeffizienten verschieden von O/W-Nanokapseln, synthetisiert mit unterschiedlichen Monomermengen.

Monomermenge [g]	E-Koeffizient [N/m]	Std.-abw. [N/m]
0.10	192.64	7.52
0.25	306.19	6.18
0.50	436.24	9.56

Tabelle 7.15: Übersicht der Ergebnisse der Zählungen der mobilen Nanokapseln vor und nach dem Sprühversuch mit Standardabweichung (Std.-abw. bei N = 10) von O/W-Nanokapseln mit unterschiedlichem Monomereinsatz und Sprühdrukken.

Monomermenge [g]	Sprühdruk [bar]	mittlere Partikelanzahl	relative Partikelanzahl	rel. Std.-abw.
0.10	0.0	2009	1.00	0.279
	1.5	1502	0.75	0.102
	2.0	1249	0.62	0.235
	3.0	905	0.45	0.219
0.25	0.0	1647	1.00	0.147
	1.5	1230	0.75	0.164
	2.0	978	0.59	0.261
	3.0	920	0.56	0.181
0.50	0.0	2725	1.00	0.195
	1.5	2215	0.81	0.159
	2.0	1790	0.66	0.157
	3.0	1459	0.54	0.191

7.2.4 Chemische Vernetzung

Tabelle 7.16: Mittlere, hydrodynamische Durchmesser von O/W- und W/W-Nanokapseln mit unterschiedlichen Vernetzeranteilen und in Abhängigkeit von der Zeit. Die Acetonkonzentration beträgt 40 Vol.-%.

Dispersion	Vernetzer- anteil [mol%]	Zeit [d]	Durchmesser [nm]	Std.-abw. [nm]	rel. Anzahl	Std.-abw.
O/W	1.0	0	198	40	1	0.23615
O/W	1.0	1	338	98	0.94795	0.24524
O/W	1.0	2	358	88	0.55683	0.16715
O/W	1.0	4	384	90	0.18802	0.11089
O/W	1.0	8	464	92	0.28225	0.12895
O/W	1.0	11	388	100	0.25723	0.11799
O/W	1.0	15	426	116	0.24202	0.06622
O/W	1.0	23	468	96	0.16864	0.06211
O/W	5.0	0	186	44	1	0.37826
O/W	5.0	1	300	92	0.40849	0.31136
O/W	5.0	2	336	92	0.53629	0.20743
O/W	5.0	4	360	74	0.42566	0.18099
O/W	5.0	8	384	78	0.27463	0.12567
O/W	5.0	11	426	80	0.24517	0.09062
O/W	5.0	15	400	66	0.30835	0.07434
O/W	5.0	23	404	74	0.19854	0.05974
W/W	1.0	0	198	40	1	0.27568
W/W	1.0	1	203	46	0.86494	0.23244
W/W	1.0	2	188	52	0.99206	0.35585
W/W	1.0	4	204	52	1.19157	0.15454
W/W	1.0	8	210	58	1.14046	0.14353
W/W	1.0	11	184	26	1.21741	0.09567
W/W	1.0	15	192	30	0.80621	0.32705
W/W	1.0	23	178	28	0.91354	0.21401
W/W	5.0	0	218	44	1	0.34011
W/W	5.0	1	312	112	0.96174	0.27949
W/W	5.0	2	334	118	0.86027	0.24578
W/W	5.0	4	384	128	0.81202	0.28743
W/W	5.0	8	330	70	1.13452	0.22298
W/W	5.0	11	304	118	1.03538	0.24069
W/W	5.0	15	328	126	1.14212	0.21397
W/W	5.0	23	320	120	1.02641	0.19871

Tabelle 7.17: Ergebnisse der Messung der Größenverteilungen von O/W- und W/W-Nanokapseldispersionen in Abhängigkeit vom Vernetzeranteil.

Dispersion	Vernetzeranteil [Mol-%]	Durchmesser [nm]	Std.-abw. [nm]
O/W	0.0	186	50
O/W	0.5	188	44
O/W	1.0	232	46
O/W	5.0	186	44
O/W	10.0	190	54
W/W	0.0	186	28
W/W	0.1	192	32
W/W	0.5	194	36
W/W	1.0	198	40
W/W	5.0	218	44
W/W	10.0	202	42

Tabelle 7.18: Übersicht der Ergebnisse der Zählungen der mobilen Nanokapseln vor und nach dem Sprühversuch mit Standardabweichung (Std.-abw. bei N = 10) von O/W-Nanokapseln mit unterschiedlichen Vernetzeranteilen und Sprühdrukken.

Vernetzeranteil [mol%]	Sprühdruk [bar]	mittlere Partikelanzahl	relative Partikelanzahl	rel. Std.-abw.
0	0.0	1647	1.00	0.147
	1.5	1230	0.75	0.164
	2.0	978	0.59	0.261
	3.0	920	0.56	0.181
1.0	0.0	1746	1.00	0.213
	1.5	1021	0.59	0.213
	2.0	683	0.39	0.115
	3.0	880	0.50	0.075
5.0	0.0	1844	1.00	0.296
	1.5	1212	0.66	0.211
	2.0	412	0.22	0.098
	3.0	874	0.47	0.174

Tabelle 7.19: Ergebnisse aller Messungen der Nanoindentationsversuche mit Mittelwerten und Standardabweichungen der mit unterschiedlichen Vernetzeranteilen hergestellten O/W-Nanokapseldispersionen.

Vernetzeranteil [mol%]	E-Koeffizient [N/m]	Mittelwert [N/m]	Std.-abw. [N/m]
0	304.3	303.66	19.46
0	328.0		
0	274.0		
0	302.0		
0	310.0		
0.5	218.8	224.86	13.80
0.5	209.0		
0.5	245.0		
0.5	231.5		
0.5	220.0		
1	47.8	51.24	8.49
1	41.7		
1	64.7		
1	52.4		
1	49.6		
1.5	34.6	36.54	9.41
1.5	49.2		
1.5	24.5		
1.5	32.5		
1.5	41.9		
3	22.6	19.44	3.70
3	19.0		
3	17.2		
3	20.1		
3	18.3		
5	1.4	3.26	1.95
5	6.1		
5	1.6		
5	4.2		
5	3.0		

7.2.5 Nanokapseln als Additive für selbstheilende Lackoberflächen

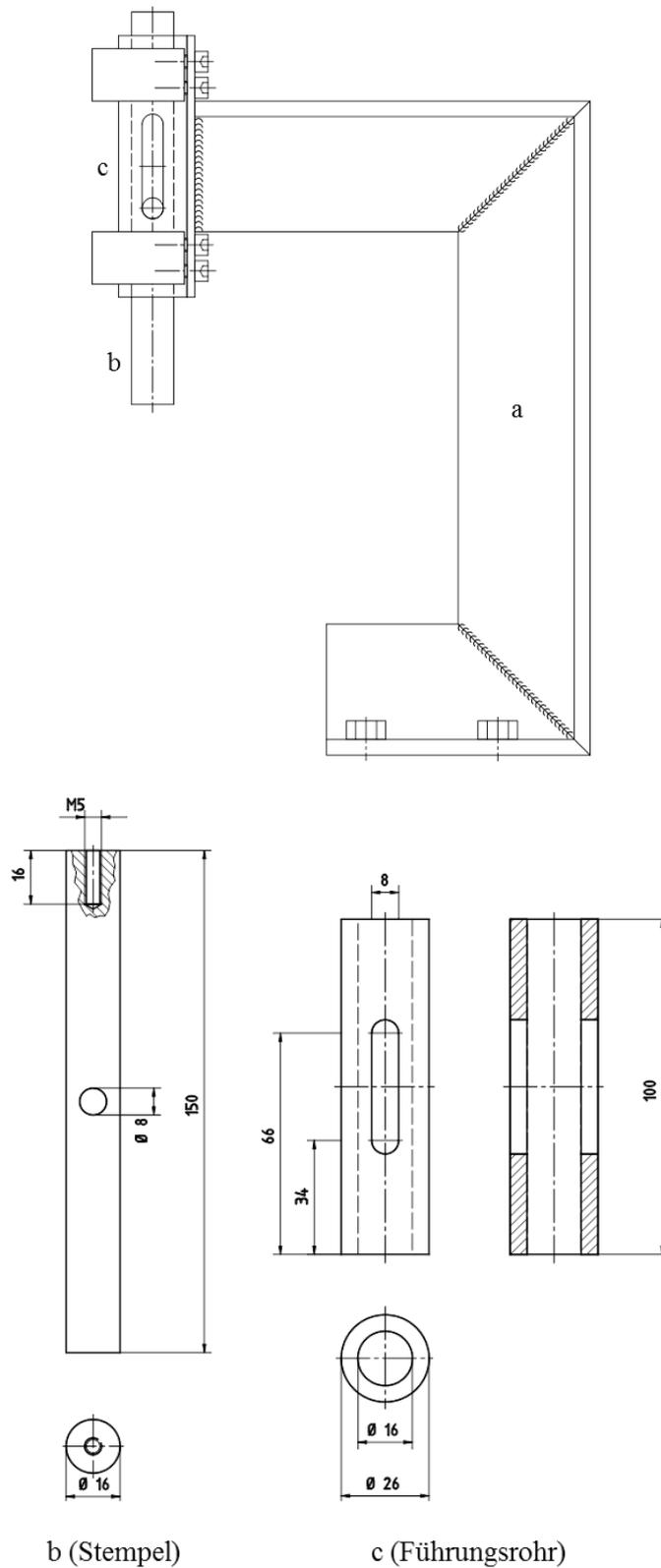


Abbildung 7.1: Aufbau der Vorrichtung zur Erzeugung von definierten Mikrorissen in der Lackoberfläche (a) T-Träger zur Befestigung, (b) Stempel und (c) Führungsrohr für Stempel. An dem unteren Teil des Stempels kann das Skalpell in einem Winkel angeschraubt werden, so dass nur dessen Schneidfläche aufliegt.

Tabelle 7.20: Daten zur Widerstandsmessung der mit Kapseln funktionalisierten, lackierten Stahloberfläche. Dazu wurden die Widerstände vor dem Kratzversuch, direkt danach und nach 24 bzw. 72 h gemessen.

	R (vorher)		R (nachher)		R (24 h)		R (72 h)	
	abs. [Ω]	rel.						
ohne Kapseln	464	1	300	0.65	344	0.74		
	464	1	332	0.72	371	0.80		
	971	1	464	0.48	508	0.52		
	733	1	344	0.47	371	0.51		
	600	1	263	0.44	291	0.49		
nur Harz	375	1	190	0.51	328	0.87		
	660	1	273	0.41	450	0.68		
	756	1	356	0.47	500	0.66		
	542	1	371	0.68	420	0.77		
	542	1	310	0.57	356	0.66		
Harz + Härter 2.8%	640	1	290	0.45	650	1.02	680	1.06
	670	1	211	0.31	324	0.48	356	0.53
	670	1	305	0.46	558	0.83	744	1.11
	500	1	393	0.79	600	1.20	670	1.34
	670	1	392	0.59	376	0.56	427	0.64
	660	1	210	0.32	310	0.47	413	0.63
Harz + Härter 4.8%	542	1	371	0.68	508	0.94	515	0.95
	371	1	277	0.75	371	1.00	371	1.00
	600	1	305	0.51	457	0.76	542	0.90
	600	1	376	0.63	550	0.92	550	0.92
	767	1	337	0.44	756	0.99	756	0.99

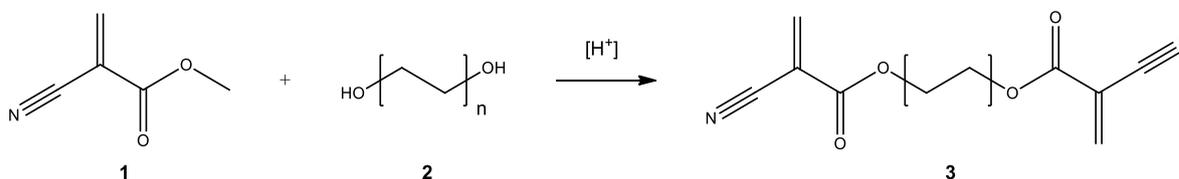
Tabelle 7.21: Daten zur Widerstandsmessung der mit Kapseln funktionalisierten, lackierten Stahloberfläche. Dazu wurden die Widerstände vor dem Kratzversuch, direkt danach, nach 24 h und nach einem Bad in Ethanol gemessen.

	R (vorher)		R (nachher)		R (24 h)		R (Ethanol)	
	abs. [Ω]	rel.						
nur Harz	375	1	190	0.51	328	0.87	203	0.54
	660	1	273	0.41	450	0.68	290	0.44
	756	1	356	0.47	500	0.66	376	0.50
	542	1	371	0.68	420	0.77	388	0.72
	542	1	310	0.57	356	0.66	339	0.63
Harz + Härter 4.8%	542	1	371	0.68	508	0.94	500	0.92
	371	1	277	0.75	371	1.00	350	0.94
	600	1	305	0.51	457	0.76	492	0.82
	600	1	376	0.63	550	0.92	508	0.85
	767	1	337	0.44	756	0.99	680	0.89

7.3 Synthesevorschriften

7.3.1 Synthesen von C₈-C₁₂-Vernetzern

Die Biscyanoacrylate mit Kettenlängen von C₈ bis C₁₂ werden durch klassische säurekatalysierte Umesterung synthetisiert.



Stoff		Formel	M (g mol ⁻¹)	n (mmol)	m (g)
2-Methyl-2-cyanoacrylat	1	C ₅ H ₅ NO ₂	111.10	42	4.67
1,10-Decandiol	2	C ₁₀ H ₂₂ O ₂	174.29	14	2.44
<i>p</i> -Toluolsulfonsäure		C ₇ H ₈ O ₃ S	172.20	2.9	0.5
Toluol		C ₇ H ₈	92.14	nach Bedarf	

1.0 g *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (PTSA) werden zuvor durch azeotrope Destillation in 50 mL Toluol mit einem Wasserabscheider vom Kristallwasser getrennt. 2.44 g 1,10-Decandiol werden in der heißen PTSA-Lösung gelöst und anschließend 4.67 g 2-Methyl-2-cyanoacrylat hinzugegeben. Während der Reaktion wird ständig das Lösemittel mit dem entstehenden Methanol abdestilliert. Dabei wird das Volumen durch Zugabe von Toluol weitestgehend konstant gehalten. Nach 3.5 bis 5 h wird die Reaktion abgebrochen, das Volumen des Reaktionsgemisches im Sumpf auf ca. 15 mL eingengt und in der Siedehitze (ggf. mehrmals) abdekantiert und mit heißem *n*-Heptan nachgewaschen. Ein weißer kristalliner Feststoff kristallisiert über Nacht aus und wird ggf. in *n*-Octan umkristallisiert. Es werden 630 mg (1.8 mmol) des C₁₀-Biscyanoacrylats **3** erhalten.

Die Reaktion kann analog hierzu mit 1,8-Octandiol oder 1,12-Dodecandiol durchgeführt werden. Die Ausbeute kann durch längere Reaktionszeiten erhöht werden.

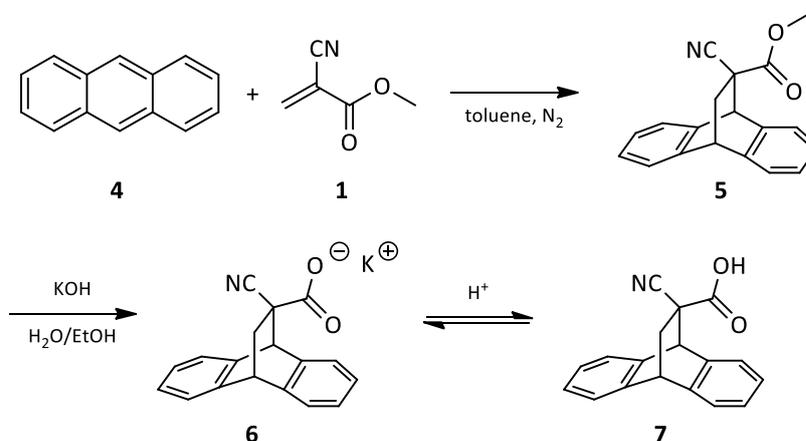
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.37 (m, 12H, CH₂), 1.73 (q, 4H, CH₂), 4.28 (t, 2H, CH₂), 6.63 (s, 2H H₂C=C(CN)), 7.07 (s, 2H H₂C=C(CN)).

Ausbeute: 12%

7.3.2 Synthesen von C₂-C₆-Vernetzern

7.3.2.1 9,10-Dihydro-9,10-endoethanoanthracen-11-cyano-11-carbonsäure (A/CAA)

Anthracen und Methyl-2-cyanoacrylat reagieren in einer Diels-Alder-Reaktion zu einem geschützten Cyanoacrylatderivat und wird anschließend verseift.



Stoff		Formel	M [g mol ⁻¹]	n [mmol]	m [g]
Anthracen	4	C ₁₄ H ₁₀	178.24	70	12.5
2-Methylcyanoacrylat	1	C ₅ H ₅ NO ₂	111.10	60	6.7
Toluol		C ₇ H ₈	92.14	661	61
Kaliumhydroxid		KOH	56.11	71	4.0
Salzsäure 20%ig		HCl _{aq}	36.46	nach Bedarf	

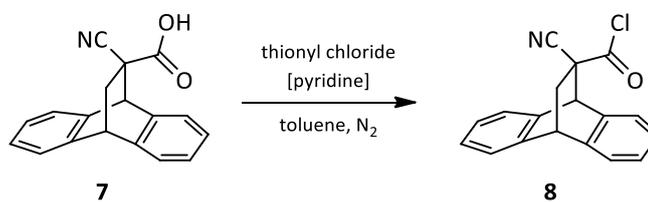
12.5 g Anthracen **4** werden in heißem Toluol (70 mL) gelöst und 6.7 g 2-Methylcyanoacrylat **1** im Stickstoffgegenstrom hinzugegeben. Das Gemisch wird 4 h refluxiert und auf Raumtemperatur abgekühlt. Etwaige Verunreinigungen werden abfiltriert und das Toluol abdestilliert. **5** wird mit 40 mL Ethanol gelöst und mit ca. 4 g Kaliumhydroxid in 50 mL Wasser auf pH 12-13 eingestellt. Das Gemisch wird mit 200 mL Wasser verdünnt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nicht umgesetztes Anthracen wird abfiltriert und die wässrige Lösung aus **6** durch Zugabe von 20%iger Salzsäure auf pH 2 eingestellt, wobei ein weißer Feststoff ausfällt. Nach Waschen und Trocknen werden 17.3 g (63 mmol) des Produktes 9,10-Dihydro-9,10-endoethanoanthracen-11-cyano-11-carbonsäure **7** (A/CAA) erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 2.06 (dd, 1H, CH₂), 2.61 (dd, 1H, CH₂), 4.54 (t, 1H, CH), 4.96 (s, 1H CH), 7.08 – 7.53 (m, 8H CH_{arom}).

Ausbeute: 90%

7.3.2.2 9,10-Dihydro-9,10-endoethanoanthracen-11-cyano-11-carbonsäurechlorid (A/CAC)

Die freie Säure wird mit Thionylchlorid chloriert.



Stoff		Formel	M [g mol ⁻¹]	n [mmol]	m [g]
A/CAA	7	C ₁₈ H ₁₃ NO ₂	275.30	48	13.2
Thionylchlorid		SOCl ₂	118.97	62	7.4
Pyridin		C ₅ H ₅ N	79.10	1	0.08
Toluol		C ₇ H ₈	92.14	661	61

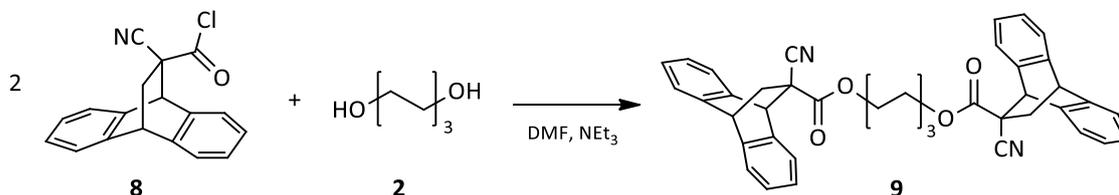
13.2 g des A/CAA **7** werden in 70 mL trockenem Toluol mit 0.08 g (1 mL) Pyridin vorgelegt und in Stickstoffatmosphäre unter starkem Rühren und äußerer Kühlung Thionylchlorid hinzugegeben. Danach wird das Gemisch erhitzt, wobei die Innentemperatur des Reaktionskolbens 90 °C nicht übersteigen darf. Nachdem sich alle Bestandteile gelöst haben, werden 0.5 mL Thionylchlorid hinzugegeben und weitere 30 min gerührt. Das Gemisch wird durch eine Umkehrfritte vom Bodensatz getrennt und bei -20 °C auskristallisiert. Über mehrere Fraktionen und durch Umkristallisieren in Toluol, sowie Waschen mit Toluol/Hexan (1:1) werden 14.8 g (50 mmol) des Produktes 9,10-Dihydro-9,10-endoethanoanthracen-11-cyano-11-carbonsäurechlorid (A/CAC) **8** erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.33 (dd, 1H, CH₂), 2.80 (dd, 1H, CH₂), 4.50 (t, 1H, CH), 5.10 (s, 1H, CH), 7.19 – 7.44 (m, 8H CH_{arom}).

Ausbeute: 91%

7.3.2.3 1,6-Hexandiol-bis(9,10-Dihydro-9,10-endoethanoanthracen-11-cyano-11-carboxylat) (A/CA-C₆-AC/A)

Die Veresterung des A/CAC mit einem kurzkettigen Diol wird am Beispiel des 1,6-Hexandiols beschrieben.



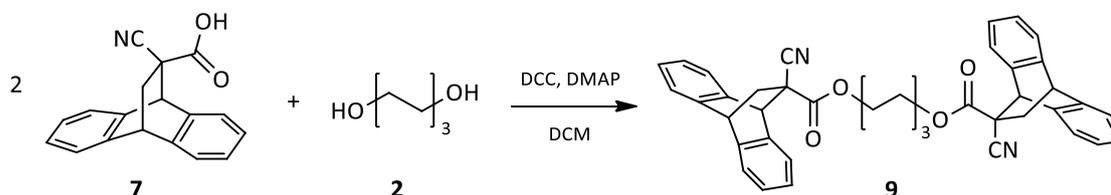
Stoff		Formel	M [g mol ⁻¹]	n [mmol]	m [g]
A/CAC	8	C ₁₈ H ₁₃ NO ₂	293.75	30	8.8
1,6-Hexandiol	2	C ₆ H ₁₄ O ₂	118.18	13	1.6
Dimethylformamid DMF		C ₃ H ₇ NO	73.10	26	19
Triethylamin		C ₆ H ₁₅ N	101.19	40	4

8.8 g A/CAC **8** werden in 10 mL DMF vorgelegt. Bei Raumtemperatur wird eine Lösung aus 1.5 g 1,6-Hexandiol und 4 g Triethylamin über einen Zeitraum von 30 min hinzugegotft. Nach 3 h Rühren bei Raumtemperatur wird die erhaltene Suspension in 100 mL Wasser gegeben. Die Wasserphase wird mehrmals mit Toluol extrahiert und der Extrakt mit Wasser und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen. Nach dem Entfernen des Toluols und Umkristallisieren in Ethanol werden 2.5 g (3.9 mmol) eines weißen, kristallinen Feststoffes A/CA-C₆-AC/A **9** erhalten. *Je nach Art des Diols löst sich das Produkt nicht in heißem Ethanol. Hier genügt das Waschen mit heißem Ethanol, um die Verunreinigungen zu entfernen.*

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.38 (m, 4H, OCH₂CH₂CH₂), 1.66 (m, 4H, OCH₂CH₂CH₂), 2.21 (dd, 2H, CH₂), 2.8 (dd, 2H, CH₂), 4.09 (t, 4H OCH₂CH₂CH₂), 4.43 (t, 2H CH), 4.87 (s, 2H CH), 7.07 – 7.52 (m, 16H CH_{arom}).

Ausbeute: 48%

Alternativ zur Veresterung durch die Bildung des Säurechlorids A/CAC **8** und nachfolgender Reaktion mit dem entsprechenden Diol hat sich die direkte Veresterung der freien Säure A/CAA **7** mit dem Diol nach einer Steglich-Reaktion als praktikabel erwiesen. Dadurch fällt der Syntheseschritt der Chlorierung der freien Säure A/CAA weg.



Stoff		Formel	M [g mol ⁻¹]	n [mmol]	m [g]
A/CAA	7	C ₁₈ H ₁₃ NO ₂	275.30	30	8.3
1,6-Hexandiol	2	C ₆ H ₁₄ O ₂	118.18	13	1.6
Dicyclohexylcarbodiimid DCC		C ₁₃ H ₂₂ N	206.33	31	6.5
<i>p</i> -(Dimethylamino)-pyridin DMAP		C ₇ H ₁₀ N ₂	122.17	2.5	0.02
Dichlormethan DCM		CH ₂ Cl ₂	84.93	32	27
Tetrahydrofuran THF		C ₄ H ₈ O	72.11	nach Bedarf	

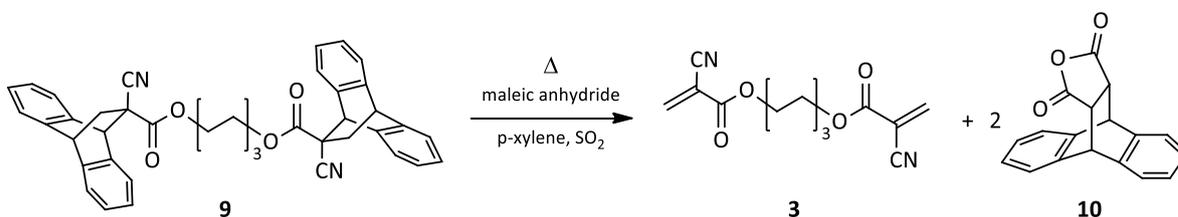
8.3 g A/CAA **7** werden mit 1.6 g 1,6-Hexandiol **2** und 20 mg *p*-(Dimethylamino)-pyridin vorgelegt und in Dichlormethan gelöst. Dabei werden zusätzlich 1-3 mL Tetrahydrofuran benötigt. Unter Eiskühlung werden 6.5 g Dicyclohexylcarbodiimid portionsweise hinzugegeben. Dabei fällt das entsprechende Harnstoffderivat als weißer Feststoff aus, der nach 2 h Rühren abfiltriert wird. Die weitere Aufarbeitung geschieht analog zu der Methode der Veresterung mit dem Säurechlorid A/CAC.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.38 (m, 4H, OCH₂CH₂CH₂), 1.66 (m, 4H, OCH₂CH₂CH₂), 2.21 (dd, 2H, CH₂), 2.8 (dd, 2H, CH₂), 4.09 (t, 4H OCH₂CH₂CH₂), 4.43 (t, 2H CH), 4.87 (s, 2H CH), 7.07 – 7.52 (m, 16H CH_{arom}).

Ausbeute: 60-80%

7.3.2.4 1,6-Hexandiol-bis(2-cyanoacrylat)

Die Retro-Diels-Alder-Reaktion der mit Anthracen geschützten Cyanoacrylat-Funktionen wird am Beispiel des A/CA-C₆-AC/A **9** gezeigt.



Stoff		Formel	M [g mol ⁻¹]	n [mmol]	m [g]
A/CA-C ₆ -AC/A	9	C ₁₈ H ₁₃ NO ₂	632.75	5.4	3.4
Maleinsäureanhydrid	2	C ₄ H ₂ O ₃	98.06	13	1.3
<i>p</i> -Xylol		C ₈ H ₁₀	106.17	21	22

Das A/CA-C₆-AC/A **9** wird mit Maleinsäureanhydrid in *p*-Xylol gelöst (optional: SO₂-Atmosphäre) und über einen Zeitraum von 24 h refluxiert (Zeit variiert je nach Vernetzeraddukt). Das Reaktionsgemisch wird filtriert und das Lösemittel entfernt. Der Rückstand wird in Toluol aufgenommen und in der Kälte über 24 h gelagert. Dabei fällt weiteres Maleinsäureanhydrid-Anthracen-Addukt **10** aus, was abfiltriert wird (ggf. mehrfach wiederholen). Rückstände von Maleinsäureanhydrid können durch Sublimation entfernt werden. Es werden 2.3 g eines weißen, kristallinen Feststoffes **3** erhalten.

Je nach Art und Länge der Alkylkette muss die Reaktionszeit und Aufarbeitung modifiziert werden.

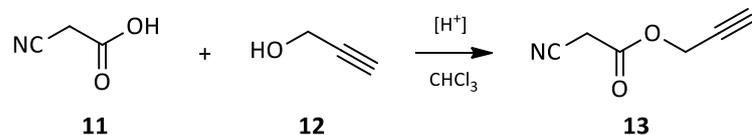
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.46 (m, 4H, CH₂), 1.75 (q, 4H, CH₂), 4.28 (t, 4H, OCH₂), 6.61 (s, 2H H₂C=C(CN)), 7.05 (s, 2H H₂C=C(CN)).

Ausbeute: 70% (C₆-Biscyanoacrylat)

7.3.3 Synthese von Propargyl-2-cyanoacrylat

7.3.3.1 Propargyl-cyanoacetat

Cyanoessigsäure wird klassisch nach Fischer mit Propargylalkohol verestert.



Stoff		Formel	M [g mol ⁻¹]	n [mmol]	m [g]
Cyanoessigsäure	11	C ₃ H ₃ NO ₂	85.06	300	25.5
Propargylalkohol	12	C ₃ H ₄ O	56.06	420	23.5
Schwefelsäure, 96%		H ₂ SO ₄	98.08	5	0.5

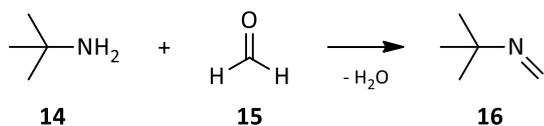
25.5 g Cyanoessigsäure **11** und 23.5 g Propargylalkohol **12** werden in 30 mL Chloroform gelöst und mit 0.5 g konz. Schwefelsäure versetzt. Das Gemisch wird anschließend für 5 h refluxiert und nach Abkühlen mit einer Kochsalzlösung (5x 30 mL) extrahiert. Die organische Phase wird über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Als Produkt **13** werden 14.45 g (117 mmol, 39 %) eines farblosen Öls erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.58 (t, ⁴J=2.49 Hz, 1H, CH), 3.53 (s, 2H, CH₂), 4.75 (d, ⁴J=2.49 Hz, 2H, CH₂).

Ausbeute: 39%

7.3.3.2 *N*-Methylen-tert.-butylimin

Tert.-Butylamin reagiert mit Formaldehyd zu dem entsprechenden Imin.



Stoff		Formel	M [g mol ⁻¹]	n [mmol]	m [g]
tert.-Butylamin	14	C ₄ H ₁₁ N	73.14	410	12.4
Paraformaldehyd	15	CH ₂ O	30.03	410	30.0

30.0 g tert.-Butylamin **14** werden bei Raumtemperatur portionsweise unter Rühren mit 12.4 g Paraformaldehyd **15** versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 2 h gerührt, die organische Phase abgetrennt und über Natriumsulfat getrocknet. Es wird ein farbloses Öls erhalten, welches für den weiteren Gebrauch destilliert werden muss (Sdp. 64-65 °C). Als Produkt (*N*-Methylen-tert.-butylimin **16**) werden 16.28 g (197 mmol) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

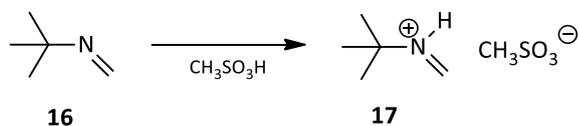
Das Imin trimerisiert nach kurzer Zeit, was aber für die weitere Reaktion nicht von Bedeutung ist.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ°[ppm] = 1.00 (s, 15H, Trimer), 1.07 (s, 9H, - Monomer), 3.40 (s, 3.3H, CH₂ Trimer), 7.14 (d, ³J=16.07 Hz, 1H, CHH Monomer), 7.28 (d, ³J=16.07 Hz, 1H, CHH Monomer).

Ausbeute: 48%

7.3.3.3 *N*-Methylen-tert.-butyliminium Methylsulfonat

Das Imin aus dem vorhergehenden Schritt wird mit Methansulfonsäure zu einem Iminiumsalz umgewandelt.

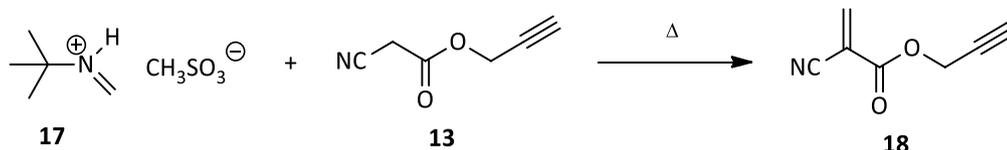


Stoff		Formel	M [g mol ⁻¹]	n [mmol]	m [g]
<i>N</i> -Methylen-tert.-butylimin	16	C ₄ H ₁₁ N	85.15	197	16.7
Methansulfonsäure		CH ₃ SO ₃	96.10	197	18.9

In einem Becherglas werden 16.7 g des Imins **16** vorgelegt und unter starkem Rühren mit einem Glasstab tropfenweise 18.9 g Methansulfonsäure hinzugegeben. Das Gemisch wird möglichst homogen vermischt. Ein kurzzeitiges, vorsichtiges Erwärmen auf 40-50 °C kann das Mischen positiv unterstützen. Es wird ein gelbliches bis oranges, viskoses Öl erhalten.

7.3.3.4 Propargyl-2-cyanoacrylat

Iminiumsalz und Propargylcyanoacetat reagieren in einer Knoevenagel-ähnlichen Reaktion zu Propargyl-2-cyanoacrylat.



Stoff		Formel	M [g mol ⁻¹]	n [mmol]	m [g]
<i>N</i> -Methylen-tert.-butyliminium MSA	17	C ₆ H ₁₅ NO ₃ S	181.25	16.2	3.00
Propargyl-cyanoacetat	13	C ₆ H ₅ NO ₂	123.11	16.2	2.00
Hydrochinon		C ₆ H ₆ O ₂	110.11	0.09	0.01
Phosphorpentoxid		P ₂ O ₅	141.96	0.07	0.01

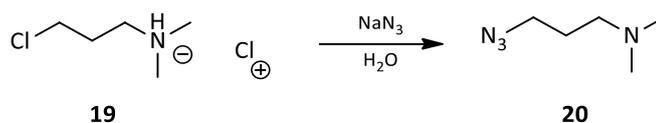
2.00 g Propargyl-cyanoacetat **13** werden mit 3.00 g *N*-Methylen-^tBu-Iminium-MSA **2**, 0.01 g Hydrochinon und 0.01 g Phosphorpentoxid versetzt. Das Reaktionsgemisch wird unter Rühren für 1 min auf 100 °C aufgeheizt und anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt. Im Anschluss wird das Gemisch im Feinvakuum destilliert (Sdp. 80-90 °C bei 0.5 mbar). Als Produkt **18** werden 1.22 g (9.0 mmol) eines farblosen Öls erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.56 (t, $^4J=2.44$ Hz, 1H, CH), 4.79 (d, $^4J=2.44$ Hz, 2H, CH_2), 6.68 (s, 1H, CHH), 7.05 (s, 1H, CHH).

7.3.4 Synthesen der Azide für die Click-Chemie

7.3.4.1 3-Dimethylaminopropylazid

Die Azidierung des 3-Dimethylaminopropylchlorid \cdot HCl erfolgt mit Natriumazid.



Stoff		Formel	M [g mol ⁻¹]	n [mmol]	m [g]
3-Dimethylamino-propylchlorid HCl	19	C ₅ H ₁₃ Cl ₂ N	158.07	50.6	8.0
Natriumazid		NaN ₃	65.01	101.2	6.6

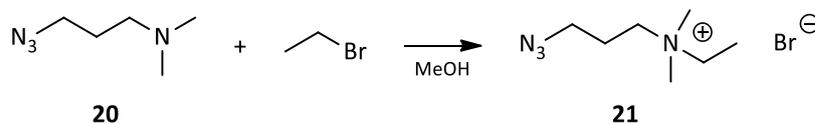
8.0 g 3-Dimethylaminopropylchlorid-hydrochlorid und 6.6 g Natriumazid werden in 50 mL Wasser gelöst und 18 h auf ca. 80 °C erhitzt. Die Lösung wird anschließend im Eisbad gekühlt, mit Natriumhydroxid (3.2 g, 80 mmol) versetzt und die beiden sich separierenden Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mehrmals mit Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Als Produkt **14** werden 4.94 g (39 mmol) einer leicht gelblichen, klaren Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.65 (m, 2H, CH_2), 2.13 (s, 6H, CH_3), 2.25 (t, 2H, CH_2), 3.25 (t, 2H, CH_2 Monomer).

Ausbeute: 67%

7.3.4.2 3-Ethyldimethylammoniumpropylazid

Die Quaternisierung erfolgt mit Ethylbromid.



Stoff		Formel	M [g mol ⁻¹]	n [mmol]	m [g]
3-Dimethylaminopropylazid	20	C ₅ H ₁₂ N ₄	128.18	7.8	1.0
Bromethan		NaN ₃	108.97	15.6	1.7

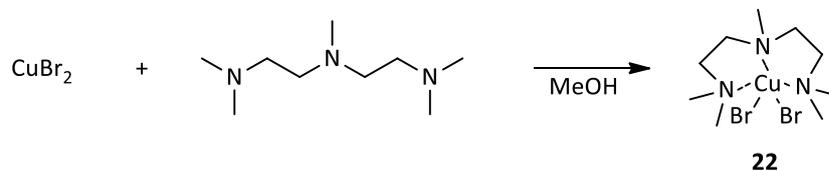
1.0 g 3-Dimethylaminopropylazid **20** und 1.7 g Bromethan werden in 20 mL Methanol gelöst und unter Rühren für 18 h refluxiert. Das Gemisch wird auf Raumtemperatur abgekühlt und das Lösemittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Produkt wurde anschließend vollständig im Feinvakuum getrocknet. Als Produkt **21** werden 1.85 g eines leicht gelblichen Feststoffes erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ°[ppm] = 1.40 (t, 3H, CH₃), 2.05 (m, 2H, CH₂), 3.37 (s, 6H, CH₃), 3.58 (t, 2H, CH₂), 3.68 (t+q, 2x 2H, 2x CH₂).

Ausbeute: 99%

7.3.5 [Cu(PMDETA)]Br₂

Das Kupferion wird durch Pentamethyldiethylentriamin komplexiert.



Stoff	Formel	M [g mol ⁻¹]	n [mmol]	m [g]
Kupfer (II)-bromid	CuBr ₂	227.37	22.0	5.0
<i>N,N,N',N',N''</i> - Pentamethyldiethylentriamin	C ₉ H ₂₃ N ₃	173.30	24.2	10.5

10.5 g *N,N,N',N',N''*-Pentamethyldiethylentriamin (PMDETA) werden in 10 mL Methanol und langsam unter Rühren zu einer Lösung aus 5.0 g Kupfer(II)-bromid und 90 mL Methanol getropft. Die Lösung wird weitere 30 min gerührt, anschließend durch eine Glasfritte POR 4 filtriert und das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Es wird ein grüner Feststoff erhalten, der mit 10 mL kaltem Toluol gewaschen und anschließend im Feinvakuum getrocknet wird. Als Produkt **22** werden 8.64 g eines grünen, kristallinen Feststoffes erhalten.

Ausbeute: 99%

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die Dissertation mit dem Titel

„Chemische und physikalische Modifizierung der Kapselmembran von auf Polyalkylcyanoacrylaten basierten Nanokapseln“

selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel genutzt habe. Alle wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen habe ich als solche gekennzeichnet.

Ich versichere außerdem, dass ich die beigefügte Dissertation nur in diesem und keinem anderen Promotionsverfahren eingereicht habe und, dass diesem Promotionsverfahren keine endgültig gescheiterten Promotionsverfahren vorausgegangen sind.

Datum

Unterschrift

Publikationen

C. Groß-Heitfeld, J. Linders, R. Appel, F. Selbach, C. Mayer, "Modification of PACA capsule membrane permeability by cross-linking", *Journal of Physical Chemistry B*, 118 (18), (2014), 4932-4939

Laudien, J., Naglav, D., Groß-Heitfeld, C., Ferenz, K.B., de Groot, H., Mayer, C., Schulz, S., Schnepf, A., Kirsch, M., "Perfluorodecalin-soluble fluorescent dyes for the monitoring of circulating nanocapsules with intravital fluorescence microscopy", *J. Microencapsul.*, 25, (2014), 1-8

Laudien, J., Groß-Heitfeld, C., Mayer, C., de Groot, H., Kirsch, M., Ferenz, K.B. "Perfluorodecalin-filled Poly(n-butyl-cyanoacrylate) nanocapsules as potential artificial oxygen carriers: Preclinical safety and biocompatibility", *J. Nanosci. Nanotechnol.* 15, (2014), 1-12

J. Ruesing, O. Rotan, C. Gross-Heitfeld, C. Mayer, M. Epple, "Nanocapsules of a cationic polyelectrolyte and nucleic acid for efficient cellular uptake and gene transfer", *Journal of Materials Chemistry B*, 2 (2014), 4625-4630

Lebenslauf

Der Lebenslauf ist aus Gründen des Datenschutzes nicht in der elektronischen Version der Dissertation einsehbar.