

Oberflächenmodifizierung magnetischer Partikel

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover
zur Erlangung des Grades

Doktorin der Naturwissenschaften
Dr. rer. nat.

genehmigte Dissertation von

Dipl.-Chem. Stefanie Sandvoß

geboren am 23.08.1983 in Hildesheim

2010

Referent: Prof. Dr. M. Binnewies

Korreferent: Prof. Dr. F. Renz

Tag der Promotion: 11.02.2011

Erklärung zur Dissertation

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig verfasst und alle benutzten Quellen und Hilfsmittel sowie die zur Hilfeleistung herangezogenen Institutionen vollständig angegeben habe.

Die Dissertation wurde noch nicht als Master-, Diplom-, oder ähnliche Prüfungsarbeit verwendet.

Hannover, den 15.12.2010

(Stefanie Sandvoß)

Kurzfassung

Im Fokus vorliegender Arbeit stehen die Organofunktionalisierung sowie die damit einhergehende Optimierung von Materialeigenschaften magnetischer Partikel.

Zum einen wird vor dem Hintergrund des Magnetic Drug Targeting die Oberfläche von nanoskaligen Magnetit-Partikeln modifiziert. Angestrebtes Fernziel ist dabei die Anbindung medizinisch aktiver Wirkstoffe an magnetische Partikel, wodurch nach erfolgter Inkorporation bei Anlegen eines magnetischen Feldes ein schneller und effektiver Wirkstofftransport direkt zu der betreffenden Körperregion erfolgen kann. Dort freigesetzt, kann die Wirkstoffkonzentration lokal sehr hoch sein, ohne dabei schädigenden Einfluss auf umliegende gesunde Körpergewebe zu haben. Aufgrund der hohen Toxizität der einzusetzenden Wirkstoffe aus der Klasse der Ansamitocine werden stellvertretend für diese ähnlich aufgebaute Modellsubstanzen an die Magnetit-Partikel gebunden, um das Vorgehen im Rahmen einer *proof-of-principle*-Studie zu testen.

Der zweite Teil vorliegender Arbeit beschäftigt sich mit der Oberflächenmodifizierung von Carbonyleisenpartikeln. Diese werden als Feststoffkomponente in magnetorheologischen Flüssigkeiten (MRF) eingesetzt. Neben diversen stabilisierenden Additiven bestehen MRF im Wesentlichen aus Dispersionen von Eisenpartikeln in niederpermeablen Flüssigkeiten. Unter Einfluss eines Magnetfeldes werden die Carbonyleisenpartikel polarisiert und bilden kettenartige Strukturen entlang der Magnetfeldlinien aus, wobei sich die Konsistenz der MRF in Abhängigkeit von der Magnetfeldstärke stufenlos regulieren lässt. Dies macht MRF für diverse Anwendungen - vor allem in der Automobilbranche - ausgesprochen interessant. Da die Materialeigenschaften von MRF aber für einen serienmäßigen Einsatz in vielen Bereichen noch erheblicher Optimierung bedürfen, soll durch Oberflächenmodifizierung der Partikel eine verbesserte Wechselwirkung mit der Trägerflüssigkeit und eine damit verbundene erhöhte Stabilität der Suspension erreicht werden.

Schlagworte: Oberflächenmodifizierung, Magnetic Drug Targeting, magnetorheologische Flüssigkeiten

Abstract

This work focuses on the organofunctionalization as well as the resulting optimization of material properties of magnetic particles.

On the one hand the surface of magnetite particles in the nanometer range is modified against the background of magnetic drug targeting. The binding of medically active agents to magnetic particles represents the persecuted long-term objective, allowing a fast and effective transport of the agent after incorporation by application of magnetization force directly to the body region of concern. Being released, the local concentration of the agent may be markedly high without affecting surrounding tissue. Because of the high toxicity of agents belonging to the group of ansamitocines, similarly composed model substances are attached to the magnetite particles substitutionally within the framework of a *proof-of-principle-study*.

The second part of this work contains the surface modification of carbonyl iron particles which are customarily used as a solid state component in magnetorheological fluids (MRF). Apart from various stabilizing additives MRF basically consist of dispersions of iron particles in low permeable liquids. Applying a magnetizing force, the carbonyl iron particles form chain-like structures along the magnetic field lines, changing the consistency of the liquid in dependence of the magnetic field strength. The properties of MRF are interesting for various applications, especially within the automotive industry. However, the material properties still need to be optimized in many respects before integrating MRF technology into maturity phase. Therefore the surface of carbonyl iron particles is modified in order to achieve an improved interaction between the particles and the surrounding liquid, thereby increasing the stability of the suspension.

Keywords: surface functionalization, magnetic drug targeting, magnetorheological fluids

Die Kunst ist, einmal mehr aufzustehen, als man umgeworfen wird.

WINSTON CHURCHILL

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Mai 2008 bis Dezember 2010 am Institut für Anorganische Chemie der Leibniz Universität Hannover unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Michael Binnewies angefertigt, dem ich herzlich danken möchte für seine stets freundliche Unterstützung und ständige Gesprächsbereitschaft.

Bei Herrn Prof. Dr. Franz Renz möchte ich mich bedanken für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Den Mitgliedern des Arbeitskreises Binnewies danke ich für eine einmalig nette Arbeitsatmosphäre. Ein besonderes Dankeschön geht dabei an Nele Schwarzburger, Dr. Sonja Locmelis, Nils Köpper, Stephen Witte sowie an meine Hiwine Nicole Berlin. Claudia Schulze, Christoph Hoge, Dennis Schünemann, Manuela Jüstel, Marc Krey sowie Nils Köpper danke ich für die Durchführung analytischer Messungen.

Lena Möller und Prof. Dr. Andreas Kirschning, Institut für Organische Chemie der Leibniz Universität Hannover, danke ich für eine angenehme, unkomplizierte und rundum hervorragende Kooperation.

Weiterer Dank gilt Dr. Holger Böse sowie Dr. Raman Rabindranath, Fraunhofer Institut Würzburg, für die Ermöglichung analytischer Messungen.

Besonders möchte ich mich bei einigen ganz lieben Freunden bedanken, die ich sehr unterschiedlich lange kenne, die mir aber jeder für sich sehr ans Herz gewachsen sind und mein Leben auf unterschiedlichste Art bereichert haben. Hierzu zähle ich Maren Bierschwale, Nicole Kirn, Christian Brünig, Oliver Czuprat sowie Marc Krey.

Meinem langjährigen Freund Daniel sowie meinen Eltern danke ich für hervorragende Unterstützung und beispiellose Motivation während meines Studiums und meiner Promotion. Ohne Euch wäre vieles schwieriger und manches unmöglich gewesen.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Zielsetzung	1
2	Oberflächenmodifizierung anorganischer Partikel	3
2.1	Gängige Methoden der Oberflächenmodifizierung	3
2.2	Siliciumtetrachlorid als Kupplungsreagenz	7
3	Oberflächenmodifizierung von Magnetit	11
3.1	Materie im Magnetfeld	11
3.2	Magnetic Drug Targeting	17
3.3	Ansamitocine	21
3.4	FITC-Derivate als Modellsubstanzen	23
3.4.1	Oberflächenmodifizierung mit primärem alkoholischen FITC-Derivat	24
3.4.2	Oberflächenmodifizierung mit sekundärem alkoholischen FITC-Derivat	28
4	Release-Studien	31
4.1	UV/Vis-Spektroskopie	31
4.2	Release-Experimente in wässrigem Medium	33
4.3	Release-Experimente in Zellkulturmedium	44
4.4	Temperaturabhängigkeit der Freisetzung	48
4.5	Zusammenfassung der Ergebnisse	50
5	Oberflächenmodifizierung von Carbonyleisenpartikeln	53
5.1	Grundlagen der Rheologie	53
5.2	Magnetorheologische Flüssigkeiten	58
5.2.1	Eigenschaften von MRF	58
5.2.2	Betriebsmodi und Applikationen	66
5.3	Durchführung der Synthesen	69

6	Optimierung der Materialeigenschaften von MRF	72
6.1	Methoden der Produktcharakterisierung	72
6.2	Einfluss der Modifizierung auf die Materialeigenschaften	76
6.2.1	Einfluss des Substituenten	76
6.2.2	Modifizierung in Gegenwart von Wasser	83
6.2.3	Einfluss der Partikelgröße	86
6.3	Zusammenfassung der Ergebnisse	92
7	Zusammenfassung und Ausblick	94
8	Literaturverzeichnis	98
9	Anhang	103
9.1	Abkürzungsverzeichnis	103
9.2	Verwendete Chemikalien	106
9.3	Verwendete Analysengeräte	107

1 Einleitung und Zielsetzung

Anorganisch-organische Hybridmaterialien sind aufgrund hervorragender synergistischer Materialeigenschaften in den unterschiedlichsten Bereichen wissenschaftlicher Forschung von Interesse.

Die Kombination mikro- bzw. nanoskaliger anorganischer Partikel mit einer aus organischen Molekülen bestehenden Hülle bietet dabei eine elegante Möglichkeit, die attraktiven Eigenschaften eines anorganischen Kerns durch zusätzliche vorteilhafte Eigenschaften der organischen Schale zu ergänzen. Dabei ist es erstrebenswert, die Partikel je nach gewünschter Applikation und zu erfüllender Funktion durch Oberflächenmodifizierung mit maßgeschneiderten Eigenschaften zu versehen [1, 2].

Im Fokus dieser Arbeit stehen die Organofunktionalisierung sowie die damit einhergehende Optimierung von Materialeigenschaften magnetisierbarer Partikel vor dem Hintergrund einer industriellen sowie einer biomedizinischen Anwendung.

Teil 1 der vorliegenden Arbeit befasst sich mit der Oberflächenmodifizierung von nanoskaligem Magnetit zum Zwecke des „Magnetic Drug Targeting“. Angestrebtes Fernziel ist dabei die Anbindung medizinisch aktiver Wirkstoffe – insbesondere Antitumorwirkstoffe – an magnetische Partikel, wodurch nach erfolgter Inkorporation bei Anlegen eines magnetischen Feldes ein schneller und effektiver Wirkstofftransport direkt zu der betreffenden Körperregion erfolgen kann. Dort freigesetzt, kann die Wirkstoffkonzentration lokal sehr hoch sein, ohne dabei schädigenden Einfluss auf umliegende gesunde Körpergewebe zu haben [3 - 5]. Aufgrund der hohen Toxizität der einzusetzenden Wirkstoffe aus der Klasse der Ansamitocine werden stellvertretend für diese ähnlich aufgebaute Modellsubstanzen an die Magnetit-Partikel gebunden, um das Vorgehen im Rahmen einer *proof-of-principle*-Studie zu testen.

Teil 2 dieser Arbeit beschäftigt sich mit der Oberflächenmodifizierung von Carbonyleisenpartikeln, welche als Feststoffkomponente in magnetorheologischen Flüssigkeiten (MRF) eingesetzt werden. Neben diversen stabilisierenden Additiven bestehen MRF im Wesentlichen aus Dispersionen von Eisenpartikeln in niederpermeablen Flüssigkeiten. Unter Einfluss eines Magnetfeldes werden die Carbonyleisenpartikel polarisiert und bilden kettenartige Strukturen entlang der Magnetfeldlinien aus, wobei sich die Konsistenz der MRF in Abhängigkeit von der Magnetfeldstärke stufenlos und reversibel von flüssig zu fest ändert [6 - 9]. Aufgrund dieser Eigenschaft sind magnetorheologische Flüssigkeiten für diverse Anwendungen, beispielsweise im Brücken- und Gebäudebau sowie in der Automobilbranche, von Interesse [10 - 14]. Da die Materialeigenschaften von MRF aber für einen serienmäßigen Einsatz in vielen Bereichen noch erheblicher Optimierung bedürfen, soll durch Oberflächenmodifizierung der Partikel eine verbesserte Wechselwirkung mit der Trägerflüssigkeit erreicht werden, was eine erhöhte Stabilität der Suspension bewirken sollte. Durch reduzierten Bedarf an stabilisierenden Additiven werden so außerdem eine geringere Abrasivität und Alterung der MRF bezweckt.

2 Oberflächenmodifizierung anorganischer Partikel

Mikro- und nanoskalige anorganische Partikel werden in vielen verschiedenen Anwendungsbereichen in Form von anorganisch-organischen Verbundmaterialien eingesetzt. Die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Partikel werden dabei im Wesentlichen von der Beschaffenheit der Partikeloberfläche bestimmt und können erheblich von den Eigenschaften des Partikelkerns abweichen [15, 16].

Je nach Einsatzgebiet können die Anforderungen an die Eigenschaften der organischen Hülle sehr unterschiedlich sein. In vielen Fällen liegt der Zweck dieser Hülle schlicht in der besseren Kompatibilität mit dem umgebenden Medium. So zeigen mit organischen Molekülen beschichtete anorganische Partikel aufgrund von attraktiven Wechselwirkungen eine deutlich verbesserte Kompatibilität mit hydrophober Umgebung im Vergleich zu den unmodifizierten Partikeln. Aber auch andere, beispielsweise optische oder elektrische Eigenschaften, lassen sich durch Organofunktionalisierung von Oberflächen generieren [17, 18].

2.1 Gängige Methoden der Oberflächenmodifizierung

Eine durch die Einfachheit ihrer Durchführung bestechende Methode stellt das „*dip-coating*“ dar. Hierbei wird durch Eintauchen in ein Beschichtungsmedium ein relativ dicker Film auf der Substratoberfläche erzeugt [19, 20]. Diese Methode bringt zwei wesentliche Nachteile mit sich: Zum einen werden die Moleküle an der Oberfläche lediglich physisorbiert, d.h. in Folge von Desorption bzw. Umorientierungsprozessen an der Oberfläche kann es zu unzureichender Stabilität des Oberflächenfilms kommen. Zum anderen ist ein Aufbau definierter Schichten aufgrund mangelnden Einflusses auf den Adhäsionsprozess mithilfe

dieser Methode nicht möglich. Ähnliche Nachteile ergeben sich bei artverwandten Methoden der Oberflächenbeschichtung zum Beispiel durch Sprühprozesse oder Aufrakeln („*spin-coating*“) [19 - 21].

Mittels der LANGMUIR-BLODGETT-KUHN-Technik (*LBK-Technik*) können dagegen Multischichten kontrollierbarer Dicke und Molekülorientierung auf einer Substratoberfläche abgeschieden werden. Zunächst wird die abzuscheidende Substanz dabei auf einer Wasseroberfläche gespreitet, bevor sie durch justierbare Barrieren zu einer dichten Monolage komprimiert wird. Durch alternierendes Eintauchen und Herausziehen des Substrates können auf dessen Oberfläche definierte Multischichten aufgetragen werden [22 - 24]. Abbildung 2.1 zeigt eine schematische Darstellung des Verfahrens.

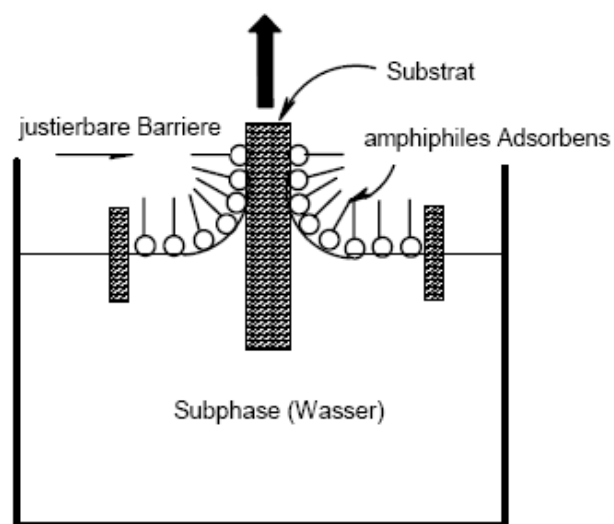


Abb. 2.1: Schematische Darstellung der LBK-Technik [22]

Neben einem erhöhten apparativen Aufwand sowie einer Beschränkung auf spezielle amphiphile Polymere birgt die LBK-Technik, wie auch die zuvor genannten Methoden, den Nachteil, dass die Schichten lediglich auf der Substratoberfläche physisorbiert werden. Die Langzeitstabilität ist folglich aufgrund schwacher Adhäsion zwischen den Komponenten, insbesondere in Gegenwart von potentiellen Reaktanden, eher gering.

Für eine dauerhafte und stabile Oberflächenbeschichtung wird häufig die Methode der *selbstorganisierenden Monolagen* (*self-assembled monolayers, SAM*) angewandt, bei der Polymermoleküle über funktionelle Gruppen kovalent auf einer Substratoberfläche immobilisiert werden. Gut untersucht ist die Bindung von Thiolen an Edelmetalle wie Gold in Form von Thiolaten, wie sie erstmals 1983 von NUZZO und ALLARA beobachtet wurde [25, 26].

Tabelle 2.1 gibt einen Überblick über weitere zur Bildung von SAMs auf Metall- bzw. Metalloxidoberflächen verwendete Substanzklassen [22, 25, 27].

Tab. 2.1: Übersicht über bekannte Substanzklassen zur Bildung von SAMs auf Metall- und Metalloxidsubstraten

Substrat	Substanzklasse
Au, Pt, Ag, Cu	Thiole (R-SH), Disulfide (R-S-S-R), Dialkylsulfide (R-S-R)
Si, SiO ₂	Silane
Al ₂ O ₃ , TiO ₂ , ZrO ₂ , SnO ₂	Silane, Carbonsäuren, Phosphonsäuren

Die kovalente Bindung wird häufig in Folge von Kondensations- oder Säure-Base-Reaktionen gebildet und kann grundsätzlich auf zwei verschiedene Arten erfolgen.

Bei der *grafting-from*-Methode (Abbildung 2.2 (a)) werden die Polymere mittels auf der Substratoberfläche immobilisierter Initiatoren in situ erzeugt, es erfolgt eine terminale Anbindung der Polymerketten. Da eine Lösung von Monomeren eingesetzt wird, ist die Diffusionshemmung in diesem Zusammenhang vernachlässigbar gering, wodurch hohe Pfropfdichten erreicht werden können [22, 28].

Anders verhält es sich bei der *grafting-to*-Methode (Abbildung 2.2 (b)), bei welcher funktionelle Gruppen im Polymer mit reaktiven Gruppen auf der Substratoberfläche reagieren. Dem Vorteil einer einfachen technischen Durchführbarkeit

steht dabei allerdings der Nachteil einer durch Diffusionshemmung bedingten geringen Pfropfdichte gegenüber [22, 28].

Mit beiden in Abbildung 2.2 dargestellten Methoden lassen sich kovalent gebundene, monomolekulare Schichten auf Oberflächen erhalten, deren Ordnungszustand aufgrund von intermolekularen van-der-Waals-Wechselwirkungen zwischen den physisorbierten Molekülen sehr ausgeprägt ist.

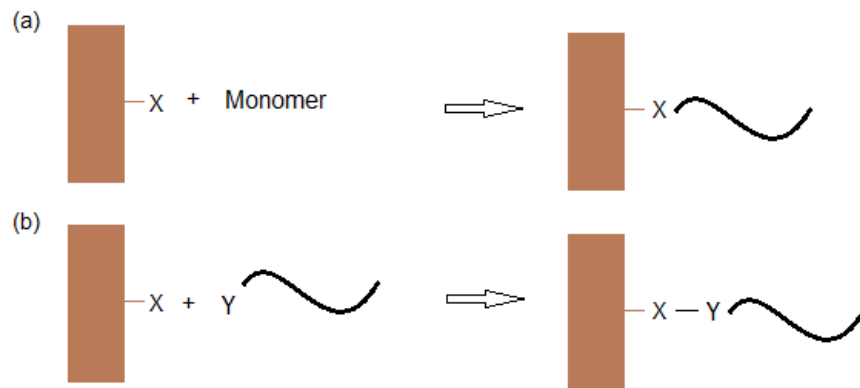


Abb. 2.2: Schematische Darstellung der *grafting-from-Polymerisation* (a) und der *grafting-to-Methode* (b) zur Oberflächenmodifizierung

Die Schichtbildung durch *grafting-from-Polymerisation* sowie durch die *grafting-to-Methode* ist natürlich begrenzt durch die Anzahl der auf der Substratoberfläche vorhandenen Ankerpunkte, sodass in aller Regel nur sehr dünne Schichten (< 3 nm) erhalten werden. Verfügt die Substratoberfläche durch chemische oder physikalische Defekte nicht über gleichmäßig verteilte und in ausreichendem Maße vorhandene Ankerpunkte, so kann aufgrund fehlender Funktionalitäten keine geschlossene Schicht gebildet werden. Der Einsatz von multifunktionalen Kupplungsreagenzien zur Oberflächenmodifizierung, wie er beispielsweise in der Arbeitsgruppe BINNEWIES praktiziert wird, umgeht dieses Problem zwar nicht völlig, minimiert es jedoch erheblich.

2.2 Siliciumtetrachlorid als Kupplungsreagenz

In der Arbeitsgruppe BINNEWIES ist ein Verfahren zur Oberflächenmodifizierung von metallischen und metalloxidischen Oberflächen unter Verwendung von Silicium(IV)-chlorid als Kupplungsreagenz etabliert worden [29, 30]. Ankerpunkte für die Kupplungsreaktion bilden dabei die auf oxidischen Oberflächen vorhandenen Hydroxygruppen. Die Reaktion mit Siliciumtetrachlorid erfolgt wie in Abbildung 2.3 dargestellt.

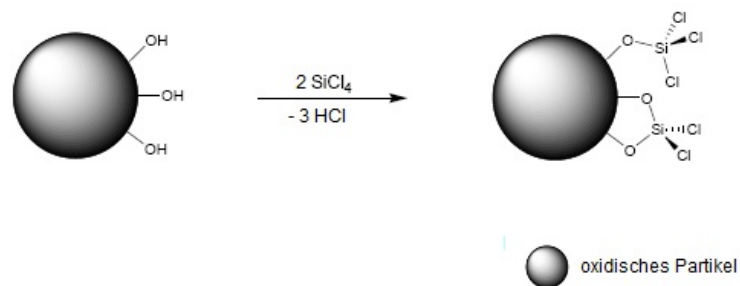


Abb. 2.3: Erzeugung reaktiver Zentren an der Partikeloberfläche mittels Funktionalisierung mit Silicium(IV)-chlorid

Die durch Behandlung mit SiCl_4 erhaltenen reaktiven Si-Cl-Gruppierungen auf der Partikeloberfläche können in einem nachfolgenden Reaktionsschritt ebenfalls unter Abspaltung von Chlorwasserstoff mit nahezu beliebigen Nucleophilen umgesetzt werden (Abbildung 2.4).

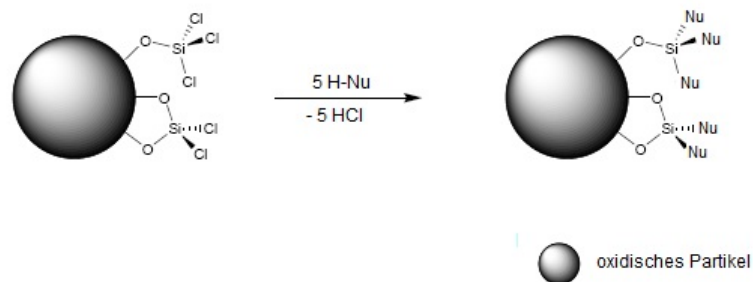


Abb. 2.4: Immobilisierung von Nucleophilen auf der Partikeloberfläche

Im Vergleich zur konventionellen Oberflächenmodifizierung mit Silanen birgt diese Methode zwar den Nachteil eines zusätzlichen Reaktionsschrittes, jedoch besteht sie neben vergleichsweise geringen Kosten vor allem durch ihre beispiellose Flexibilität hinsichtlich der gewünschten Oberflächenbeschaffenheit. Da nahezu beliebige nucleophile Reagenzien auf der Partikeloberfläche immobilisiert werden können, lassen sich in Abhängigkeit vom eingesetzten Modifizierungsreagenz beispielsweise Alkohol-, Amin- oder Thiofunktionalitäten auf der Oberfläche etablieren. Auch metallorganische Reagenzien eignen sich zur Oberflächenfunktionalisierung mit SiCl_4 als Kupplungsreagenz, wobei eine besonders hydrolysestabile Si-C-Bindung generiert wird.

Abbildung 2.5 zeigt eine Auswahl möglicher, zur Modifizierung geeigneter, Stoffklassen sowie die jeweiligen resultierenden Produkte.

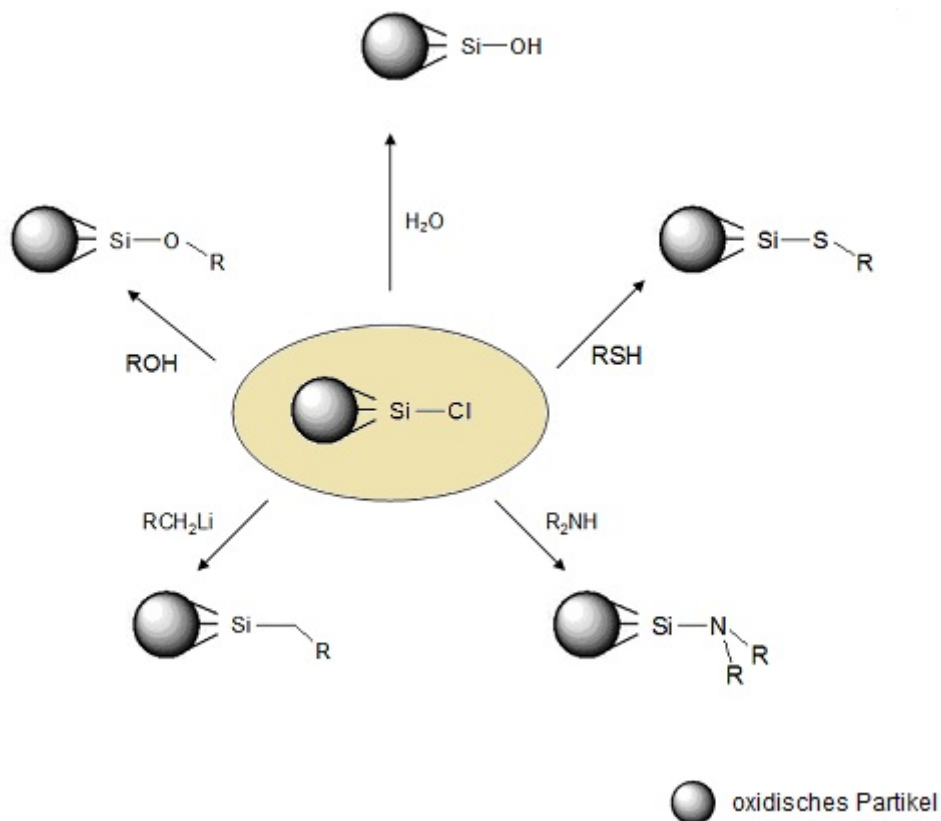


Abb. 2.5: Auswahl zur Modifizierung geeigneter Stoffklassen und resultierende Reaktionsprodukte

Die auf diese Weise erhältlichen Produkte können durch Immobilisierung ausgewählter Nucleophile je nach gewünschter Applikation mit maßgeschneiderten Oberflächeneigenschaften versehen werden. Wie auch bei konventionellen Silanisierungsverfahren lässt sich beispielsweise der hydrophobe Charakter des Produktes über die Anzahl und Kettenlänge der Substituenten steuern, allerdings ist die Methode dabei nicht auf speziell ausgewählte und vor allem kostenintensive Silane beschränkt.

Der Erfolg dieser Art der Oberflächenmodifizierung ist maßgeblich an die Anzahl der auf oxidischen Oberflächen vorhandenen Hydroxygruppen geknüpft. Diese variiert jedoch in Abhängigkeit von Partikelgröße und eingesetztem Metall bzw. Metalloxyd. So ist die Hydroxygruppendichte auf nanoskaligem Magnetit beispielsweise um ein Vielfaches größer als auf Carbonyleisenpulver mit einem Partikeldurchmesser von 2-7 μm , der Effekt der Oberflächenfunktionalisierung ist somit auf den genannten Materialien sehr unterschiedlich. Um allerdings auch auf Oberflächen mit geringer Hydroxygruppendichte ein befriedigendes Ergebnis der Modifizierung zu erreichen, kann in einer Reaktionskaskade die Anzahl an Ankerpunkten deutlich erhöht werden (Abbildung 2.6).

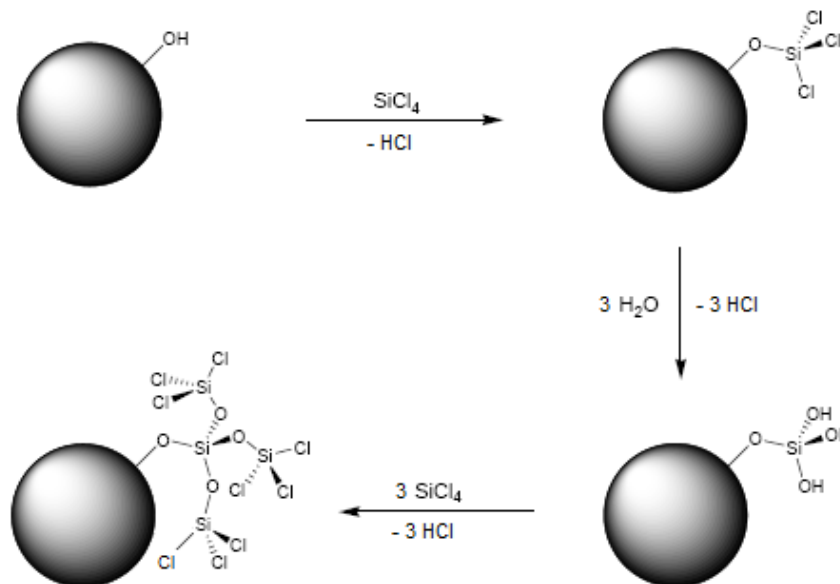


Abb. 2.6: Reaktionskaskade zur Erhöhung der Anzahl an Ankerpunkten für die Oberflächenmodifizierung

Aus einem reaktiven Zentrum lassen sich so durch die Reaktion mit Siliciumtetrachlorid, anschließender Hydrolyse des Produktes sowie erneuter Umsetzung mit Siliciumtetrachlorid formal neun mögliche reaktive Zentren auf der Partikeloberfläche erzeugen. Theoretisch könnte durch weitere Zyklen von Hydrolyse und Reaktion mit Siliciumtetrachlorid die Anzahl der reaktiven Zentren sogar noch weiter erhöht werden, sodass sehr hohe Funktionalisierungsgrade erreicht werden, allerdings sind dieser Methode aufgrund des sterischen Anspruches der Substituenten sowie stattfindender Kondensationsreaktionen in der Praxis erhebliche Grenzen gesetzt.

3 Oberflächenmodifizierung von Magnetit

Im Folgenden wird die im vorigen Kapitel beschriebene Art der Oberflächenfunktionalisierung konkret am Beispiel Magnetit vorgestellt. Da dies zum Zwecke des *Magnetic Drug Targeting* erfolgen soll, wird neben der Theorie hierzu auch kurz auf die Grundlagen des Magnetismus eingegangen. Anschließend werden ein zu diesem Zwecke geeigneter, hochpotenter Antitumorwirkstoff sowie im Rahmen einer *proof-of-principle*-Studie stellvertretend für diesen eingesetzte Modellsubstanzen vorgestellt.

3.1 Materie im Magnetfeld [31, 32]

Im Vakuum gilt folgender proportionaler Zusammenhang zwischen der magnetischen Flussdichte \vec{B} und der magnetischen Feldstärke \vec{H} :

$$\vec{B} = \mu_0 \cdot \vec{H} \quad (3.1)$$

Bei dem Proportionalitätsfaktor μ_0 handelt es sich um die magnetische Feldkonstante.

Bringt man Materie in ein homogenes Magnetfeld der magnetischen Feldstärke \vec{H} , so ändert sich die magnetische Flussdichte wie in Gleichung 3.2 beschrieben.

$$\vec{B} = \mu_0 (\vec{H} + \vec{M}) \quad (3.2)$$

Die Magnetisierung \vec{M} bezeichnet dabei das mittlere magnetische Moment pro Volumeneinheit.

Alle Stoffe reagieren bis zu einem gewissen Grad auf magnetische Felder. Dabei ist die magnetische Suszeptibilität χ ein Maß für die Magnetisierbarkeit von Materie in einem externen magnetischen Feld.

Gleichung 3.3 beschreibt die von einem Magnetfeld der Stärke \vec{H} induzierte Magnetisierbarkeit von Materie, welche in ein externes Magnetfeld gebracht wird.

$$\vec{M} = \chi \cdot \vec{H} \quad (3.3)$$

Die Einheit der Magnetisierbarkeit \vec{M} sowie der magnetischen Feldstärke \vec{H} lautet jeweils $A \cdot m^{-1}$, während die magnetische Suszeptibilität χ eine dimensionslose Größe darstellt.

Die meisten Materialien zeigen nur geringen Magnetismus, und dies auch nur in Anwesenheit eines magnetischen Feldes. Sie werden anhand ihrer Suszeptibilität als paramagnetisch oder diamagnetisch klassifiziert, für diese Stoffe gilt Gleichung 3.3. Manche Materialien zeigen eine spontane Magnetisierung auch ohne Einwirkung eines äußeren Feldes, sie werden je nach Spinordnung als ferromagnetisch, antiferromagnetisch oder ferrimagnetisch bezeichnet. Für diese Materialien gilt Gleichung 3.3 nicht, da es sich um ein nichtlineares magnetisches Verhalten handelt und die Suszeptibilität in diesem Fall eine Funktion der Feldstärke \vec{H} ist.

Diamagnetismus

Alle Stoffe, deren Atome, Ionen oder Moleküle abgeschlossene Valenzschalen bzw. -orbitale aufweisen (z.B. Cu, Ag, Au), sind diamagnetisch. Die Spin- und Bahnmomente der Elektronen heben sich gegenseitig auf, sodass kein permanentes magnetisches Moment vorliegt. Weil bei der Bildung von Verbindungen ungepaarte Elektronen der einzelnen Atome meist abgesättigt werden, ist die überwiegende Anzahl an Substanzen diamagnetisch. Durch Anlegen eines Magnetfeldes wird eine magnetische Polarisation induziert, die dem externen Magnetfeld entgegengerichtet ist, weshalb die magnetische Suszeptibilität diamagnetischer Stoffe stets negativ ist.

Paramagnetismus

Substanzen mit ungepaarten Elektronen haben paramagnetische Eigenschaften und besitzen ein permanentes magnetisches Moment. In Abwesenheit eines Magnetfeldes heben sich die magnetischen Momente in Folge einer statistischen Verteilung gegenseitig auf. Bei Anlegen eines äußeren Feldes allerdings richten sich die magnetischen Momente in Feldrichtung aus, die paramagnetische Suszeptibilität nimmt daher stets positive Werte an.

Im Gegensatz zur diamagnetischen Suszeptibilität, welche unabhängig von der Feldstärke und der Temperatur ist, ist die paramagnetische Suszeptibilität lediglich feldstärkenunabhängig. Dagegen wirkt eine Zunahme der Temperatur der Ausrichtung der magnetischen Momente entgegen. Die Abhängigkeit der paramagnetischen Suszeptibilität wird durch das *Curie'sche* Gesetz, in dem C die Curie-Konstante darstellt, beschrieben:

$$\chi_{para} = \frac{C}{T} \quad (3.4)$$

Ferromagnetismus

Bei ferromagnetischen Stoffen (z.B. Fe, Co, Ni) liegt ohne den Einfluss eines äußeren Feldes unterhalb der *Curie*-Temperatur eine parallele Spinkopplung innerhalb der *Weiss'schen* Bezirke vor. Betrachtet man nur einen dieser *Weiss'schen* Bezirke, so resultiert aufgrund der parallelen Ausrichtung der Spins eine starke Magnetisierung. Nach außen ist ein ferromagnetischer Stoff unterhalb der Curie-Temperatur dennoch unmagnetisch, da die magnetischen Momente aller *Weiss'schen* Bezirke statistisch verteilt sind und sich in ihrer Summe gegenseitig aufheben. Bei Anlegen eines Magnetfeldes allerdings richten sich die magnetischen Momente der *Weiss'schen* Bezirke im Feld aus, was eine Magnetisierung bewirkt. Die magnetische Suszeptibilität ferromagnetischer Stoffe ist etwa 10^7 bis 10^{10} mal größer als die paramagnetische Suszeptibilität und hat ihren größten Wert am absoluten Nullpunkt. Mit steigender Temperatur erfolgt eine teilweise antiparallele Ausrichtung der magnetischen Spinmomente innerhalb der *Weiss'schen* Bezirke, was zu einer Abnahme der magnetischen Polarisation und

somit der Suszeptibilität führt. Die parallele Ausrichtung der magnetischen Momente bricht oberhalb der charakteristischen Curie-Temperatur T_C vollständig zusammen und es resultiert paramagnetisches Verhalten. Die Temperaturabhängigkeit der Suszeptibilität wird durch das *Curie-Weiss-Gesetz* beschrieben:

$$\chi = \frac{C}{T - T_c} \quad (3.5)$$

In Abbildung 3.1 ist die Abhängigkeit der Magnetisierung von der Magnetfeldstärke dargestellt.

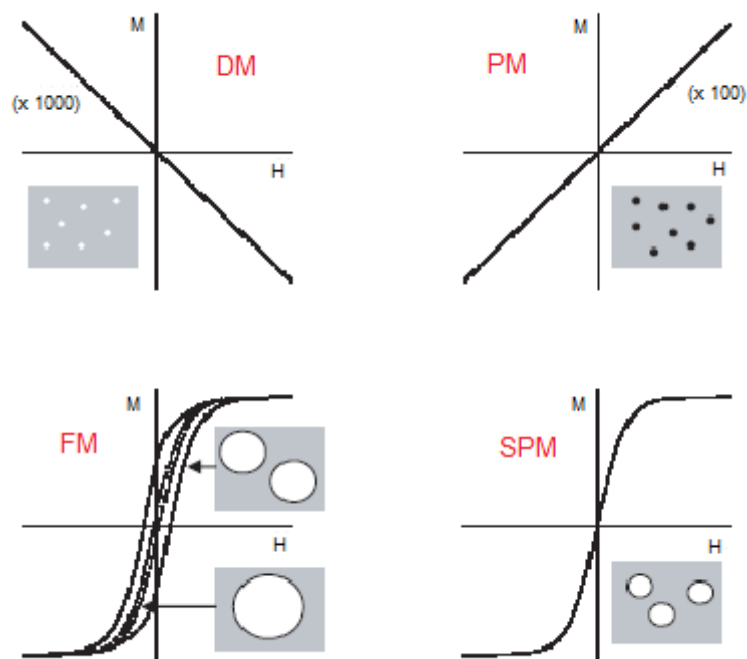


Abb. 3.1: M-H-Kurven für diamagnetische (DM), paramagnetische (PM), ferromagnetische (FM) und superparamagnetische (SPM) Materialien [32]

Bei ferromagnetischen Stoffen wächst die Magnetisierung mit zunehmender Magnetfeldstärke zunächst schnell und anschließend langsamer, da sich die magnetischen Momente innerhalb vieler Weiss'scher Bezirke zunächst schnell im Feld ausrichten. Für eine vollständige Orientierung aller magnetischen Momente muss demnach eine immer größere Feldstärke aufgewendet werden, bis die

Sättigungsmagnetisierung erreicht ist. Bei sukzessiver Erniedrigung der Magnetfeldstärke bis hin zum vollständigen Abschalten des Feldes verringert sich auch die Magnetisierung, allerdings nur bis zu einem bestimmten Wert, der Remanenzmagnetisierung, d.h. der Stoff bleibt auch ohne äußeres Feld magnetisch. Die zum Verlust der Remanenzmagnetisierung benötigte Gegenfeldstärke wird als Koerzitivfeldstärke bezeichnet. Bei kontinuierlicher Erhöhung der Feldstärke in diese Richtung kommt es auch hier zu einer Sättigungsmagnetisierung, welche sich bei Reduzierung der Feldstärke wieder bis zur Remanenzmagnetisierung abbaut. Zur Aufhebung dieser Magnetisierung ist wiederum eine Koerzitivfeldstärke in umgekehrter Richtung nötig, wodurch sich der typische Verlauf einer Hystereseschleife ergibt.

Magnetisch harte Materialien zeichnen sich durch eine hohe Remanenzmagnetisierung sowie hohe Koerzitivfeldstärke aus.

Die Form der Hysteresekurve hängt unmittelbar mit der Partikelgröße zusammen. Mit zunehmender Partikelgröße verringert sich die von der Hysteresekurve eingeschlossene Fläche, da nur eine relativ geringe Feldstärke benötigt wird, um die magnetischen Momente innerhalb der vielen Weiss'schen Bezirke auszurichten. Bei kleineren Partikeln ist die dazu benötigte Feldstärke geringer, da nur eine geringere Anzahl Weiss'scher Bezirke vorliegt. Unterschreitet die Partikelgröße allerdings einen kritischen Wert (im Bereich weniger Nanometer), so zeigen die Partikel superparamagnetisches Verhalten, da jedes Teilchen eine eigene Domäne darstellt und deshalb bei Abschalten des Feldes keine Remanenzmagnetisierung auftritt (Abb. 3.1).

Ferrimagnetismus

Unterhalb der Curie-Temperatur erfolgt in ferrimagnetischen Stoffen innerhalb eines Weiss'schen Bezirks eine antiparallele Kopplung verschieden großer Spinmomente. Obwohl dadurch in diesen als Ferrite bezeichneten Stoffen ein magnetisches Moment resultiert, erfolgt aufgrund statistischer Verteilung der Weiss'schen Bezirke nach außen keine Magnetisierung. Diese erfolgt erst bei Einwirkung eines äußeren Feldes und ist ähnlich wie bei den Ferromagnetika

abhängig von der Temperatur und der Feldstärke. Oberhalb der Curie-Temperatur gilt für Ferrite das Curie-Weiss-Gesetz (Gleichung 3.5). Zu den Ferriten zählen beispielsweise viele Spinelle und Granate.

Antiferromagnetismus

Unterhalb der *Néel*-Temperatur erfolgt in antiferromagnetischen Stoffen innerhalb eines Weiss'schen Bezirks eine antiparallele Kopplung gleich großer Spinmomente, weshalb bei vollständiger Ausrichtung (am absoluten Nullpunkt) Diamagnetismus resultiert. Mit steigender Temperatur erfolgt eine zunehmende Störung der antiparallelen Kopplung, bis diese oberhalb der Néel-Temperatur komplett zusammenbricht und paramagnetisches Verhalten resultiert.

3.2 Magnetic Drug Targeting

Die Idee, Wirkstoffe mithilfe von magnetischen Mikro- und Nanopartikeln gezielt in bestimmte Körperkompartimente zu dirigieren, wurde vor etwa 40 Jahren von WIDDER et al. entwickelt [33, 34] und wird seither von zahlreichen Forschungsgruppen weiterverfolgt. Allen Ansätzen ist gemeinsam, dass biologisch aktive Substanzen an magnetische Partikel angebunden werden und diese nach erfolgter Inkorporation mittels eines Magneten an ihren Bestimmungsort im menschlichen oder tierischen Körper dirigiert werden. Dort freigesetzt, können die Wirkstoffe, bei denen es sich primär um Antitumorwirkstoffe handelt, ihr Potential gezielt und ausschließlich in der gewünschten Körperregion entfalten, ohne dabei schädigende Wirkung auf umliegende gesunde Körperpartien auszuüben. So könnte beispielsweise die sogar bei optimalen Bedingungen der Chemotherapie immer stattfindende Schädigung gesunden Gewebes immens reduziert oder sogar größtenteils vermieden werden, da die Chemotherapeutika gezielt am Tumor wirken und nicht über das Blutkreislaufsystem im gesamten Organismus verteilt werden. Die zur Therapie benötigte Dosis könnte so auf ein Mindestmaß reduziert werden [35 – 38].

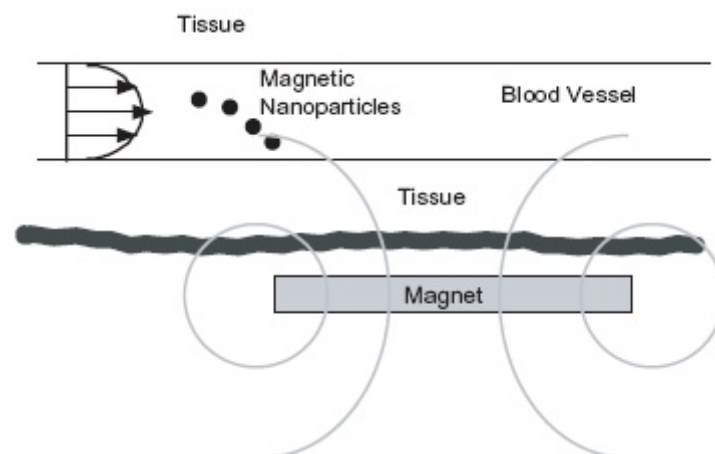


Abb. 3.2: Prinzip des Magnetic Drug Targeting [32]

Das Prinzip des *Magnetic Drug Targeting* ist in Abbildung 3.2 dargestellt. Als

Transportvehikel wird in aller Regel ein superparamagnetischer Kern verwendet. Hierbei handelt es sich häufig um Core-Shell Nanopartikel, beispielsweise Magnetit Fe_3O_4 , welches mit einer SiO_2 -Schicht gecoatet ist. An diese SiO_2 -Schicht wird durch Oberflächenmodifizierung der entsprechende Wirkstoff gebunden (Abbildung 3.3).

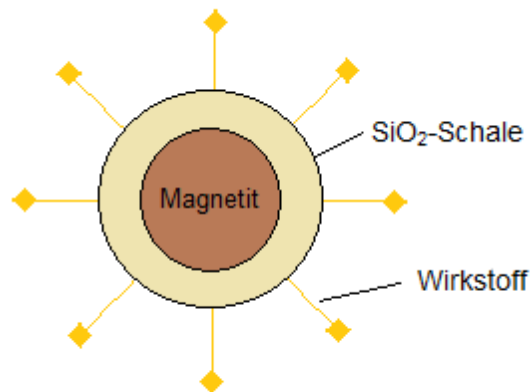


Abb. 3.3: Core-Shell Nanopartikel mit immobilisiertem Wirkstoff

Nach Gelangen in die Blutbahn erfolgt der Transport des Wirkstoff-Carrier-Komplexes über ein externes Hochgradientenmagnetfeld direkt an den Bestimmungsort. Der magnetische Feldgradient wird in den meisten Fällen von einem starken Permanentmagneten wie Nd-Fe-B erzeugt, welcher außerhalb des Körpers über der betroffenen Körperpartie positioniert wird.

Ist der Wirkstoff-Carrier-Komplex mithilfe des Magneten an seinen Bestimmungsort dirigiert worden, so muss der Wirkstoff dort gezielt freigesetzt werden können, d.h. die Bindung zwischen Partikelkern und Wirkstoff muss gebrochen werden. Dies geschieht häufig durch Mechanismen, die enzymatische Aktivität oder Änderungen der physiologischen Bedingungen wie pH-Wert, Osmolarität oder Temperatur beinhalten [39 - 41].

Magnetit ist der zum Zwecke des Magnetic Drug Targeting am häufigsten eingesetzte magnetische Kern. Gründe hierfür sind die geringe Toxizität und hohe Biokompatibilität, durch welche es für den menschlichen Organismus ungefährlich

ist. Außerdem weist es eine gute biologische Abbaubarkeit auf, da das Eisenoxid von Makrophagen der Leber und Milz zu Eisen und Sauerstoff zersetzt wird. Darüber hinaus ist Magnetit aufgrund seiner superparamagnetischen Eigenschaften hervorragend als magnetischer Träger geeignet, da es einerseits keine Remanenzmagnetisierung aufweist, die zu Aggregation der Partikel und damit zu einer Embolie führen könnte, andererseits aber über starke magnetische Momente in Anwesenheit eines externen Feldes verfügt.

Für eine intravenöse Verabreichung werden üblicherweise magnetische Partikel der Größenordnung bis zu 200 nm eingesetzt. Da die kleinsten Kapillaren im menschlichen Körper einen Durchmesser von 5-6 μm haben, muss der Wirkstoff-Carrier-Komplex wesentlich kleiner sein, um die Gefahr einer Embolie zu vermeiden.

In Tabelle 3.1 sind die wesentlichen Anforderungen an zum Zwecke des Magnetic Drug Targeting verwendete Nanopartikel zusammengefasst [39].

Tab. 3.1: Anforderungen an magnetische Nanopartikel

Anforderungen	Physikalische/biologische Begründung
Ausreichend großes magnetisches Moment	Größtmögliche Magnetisierung
Superparamagnetismus	Verhinderung von Agglomeration, Vermeidung einer Embolie
Biokompatibilität	Vermeidung von Toxizität sowie entzündlichen Reaktionen
Biologische Abbaubarkeit	Entfernung des Carriermaterials aus dem menschlichen Organismus
Befähigung als Transportvehikel für Wirkstoffe	Reversible Wirkstoffbindung und dessen kontrollierte Freisetzung zur Erreichung maximalen therapeutischen Effektes
Stabilität des Komplexes	Ausreichend lange Beständigkeit des Wirkstoff-Carrier-Komplexes unter physiologischen Bedingungen
Partikelgröße	Vermeidung einer Embolie durch zu große Partikel

Obwohl eine Therapie mittels Magnetic Drug Targeting wesentliche Vorteile gegenüber einer nicht lokoregionären Methode aufweist, gibt es allerdings auch noch ungelöste Probleme bzw. Optimierungsbedarf hinsichtlich dieser Methode der Wirkstoffverabreichung. Neben der Gefahr einer Embolie infolge einer Akkumulation magnetischer Partikel sei in diesem Zusammenhang auch die schlechte Übertragbarkeit vom tierischen Model auf den menschlichen Organismus genannt. Hier spielen vor allem Größenunterschiede eine wesentliche Rolle, da die magnetische Feldstärke mit zunehmender Tiefe der Zielregion im menschlichen Körper rapide abnimmt und es so zu Schwierigkeiten beim Passieren von Blutgefäßen bzw. Gewebestrukturen kommen kann. Auch ist es nicht möglich, nach Freisetzung des Wirkstoffes auf diesen in irgendeiner Form von außen einzuwirken, da er keine intrinsischen magnetischen Eigenschaften aufweist und somit über das externe Magnetfeld nicht länger dirigiert werden kann [32, 42-44].

3.3 Ansamitocine

Eine mögliche Gruppe von Wirkstoffen, die an magnetische Partikel gebunden und mithilfe des Magnetic Drug Targetings zu Therapiezwecken eingesetzt werden könnten, stellen die Ansamitocine dar.

Ansamitocine gehören wie auch die Ansatrienine zur Klasse der Ansamycine, einer Gruppe von Antibiotika, welche aus einem einfachen aromatischen System und einem henkelartigen (*lat.* *ansa* = Henkel) aliphatischen Rückgrat aufgebaut sind. Ansamycine sind Makrolactame, bei denen der Stickstoff der funktionellen Amidgruppe unmittelbar an den aromatischen Ring gebunden ist [45, 46].

Ansamitocine besitzen ein aliphatisches C-15-Rückgrat, welches an ein benzoides aromatisches System gebunden ist. Vertreter der C-15-Ansamycine sind beispielsweise das Geldanamycin, die Maytansine und das Ansamitocin P3, welches in Abbildung 3.4 dargestellt ist.

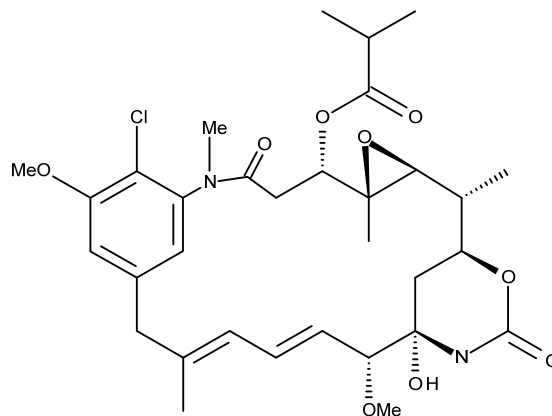


Abb. 3.4: Ansamitocin P3

Die Ansatrienine verfügen im Gegensatz zu den Ansamitocinen über ein C-17-Rückgrat, beiden gemein ist allerdings eine ausgesprochen hohe biologische Aktivität. Das Wirkungsspektrum der Ansamycine ist überaus breit und beinhaltet beispielsweise eine bakterizide oder fungizide Wirkung einiger Vertreter dieser Klasse, während andere in der Medizin bei der Therapie von Tuberkulose und Lepra Anwendung finden [47].

Darüber hinaus sind Ansamitocine außerordentlich potente Antitumorwirkstoffe. Ansamitocin bindet an das Protein Tubulin und hat dadurch inhibierende Wirkung auf die zur Bildung von Mikrotubuli notwendige Tubulin-Polymerisation. Da Krebszellen sich ohne Mikrotubuli nicht weiter mitotisch teilen können, wird das Tumorwachstum gestoppt und die Bildung von Metastasen verhindert [48 - 50].

Das in Abbildung 3.4 dargestellte Ansamitocin P3 ist mit Aktivitäten im niederen nanomolaren Bereich eine der gegenwärtig bekannten Verbindungen höchster Zytotoxizität.

Einer Anwendung als klinisch einsetzbares Therapeutikum stehen jedoch derzeit noch starke neuro- und gastrointestinaltoxische Nebenwirkungen entgegen, die in einer klinischen Studie beobachtet wurden.

Eine Vermeidung dieser Nebenwirkungen oder zumindest eine Reduktion dieser auf ein Minimum ließe sich bei einer mittels Magnetic Drug Targeting erfolgten Therapie mit Ansamitocin erreichen. Aufgrund der lokoregionären Wirkungsweise der Therapie sowie der ausgesprochen hohen zytotoxischen Aktivität des Ansamitocins kann die zu verabreichende Dosis enorm gering gehalten werden. Der Anteil des dennoch über den Blutkreislauf verteilten Wirkstoffes und die damit verbundenen Nebenwirkungen werden als außerordentlich gering eingeschätzt.

3.4 FITC-Derivate als Modellsubstanzen

Aufgrund der hohen Toxizität sowie aufwändigen Darstellung der Ansamitocine werden stellvertretend für diese Modellsubstanzen ausgewählt, welche mittels der in Kapitel 2.2 vorgestellten Methode der Oberflächenmodifizierung mit Siliciumtetrachlorid als Kupplungsreagenz an als Transportvehikel fungierende Magnetit-Nanopartikel gebunden werden.

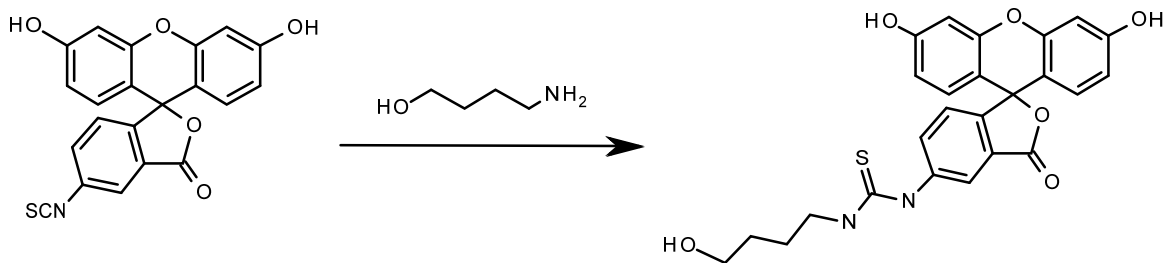
Im Rahmen einer *proof-of-principle*-Studie soll nach erfolgter Oberflächenfunktionalisierung die Stabilität und der Transport der Partikel über ein Magnetfeld in verschiedenen Medien getestet werden. Darüber hinaus soll die Freisetzung der Modellsubstanzen in verschiedenen wässrigen Medien sowie in Zellkulturmedium, welches den physiologischen Bedingungen im menschlichen Körper sehr nahe kommt, in Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren untersucht werden.

Als Modellsubstanzen werden Fluoresceinisothiocyanat (FITC) – Derivate gewählt. Die Auswahl erfolgt einerseits aufgrund ähnlicher Molekülgrößen und damit verbundener Vergleichbarkeit der Eignung von Ansamitocin und FITC für die Oberflächenmodifizierung und das Magnetic Drug Targeting, vor allem aber aufgrund der fluoreszierenden Eigenschaften des FITCs und seiner Derivate, über die die Freisetzung sehr einfach qualitativ mithilfe einer UV-Lampe und quantitativ mittels UV-VIS-Spektroskopie verfolgt werden kann.

Die Modifizierung metalloxidischer Oberflächen mit Siliciumtetrachlorid als Kupplungsreagenz kann wie in Kapitel 2.2 beschrieben über im Funktionalisierungsreagenz enthaltene funktionelle Gruppen mit nucleophilem Charakter erfolgen. Fluoresceinisothiocyanat selbst ist als Nucleophil für diese Art der Oberflächenmodifizierung ungeeignet, da es lediglich über phenolisch gebundene Hydroxygruppen verfügt, über die eine Anbindung an oxidische Oberflächen erfahrungsgemäß nicht möglich ist. Aus diesem Grund werden sowohl ein Derivat mit einer primären Alkoholfunktion als auch ein Derivat mit einer sekundären Alkoholfunktion hergestellt, über die jeweils die Kopplung erfolgen soll.

3.4.1 Oberflächenmodifizierung mit primärem alkoholischen FITC-Derivat

Die Darstellung des primären alkoholischen FITC-Derivates erfolgt nach Gleichung 3.6:



(3.6)

Die in Abbildung 3.5 dargestellte Anbindung des FITC-Derivates an die Magnetit-Partikel erfolgt über die in Kapitel 2.2 vorgestellte Methode der Oberflächenmodifizierung mithilfe von Siliciumtetrachlorid als Kupplungsreagenz.

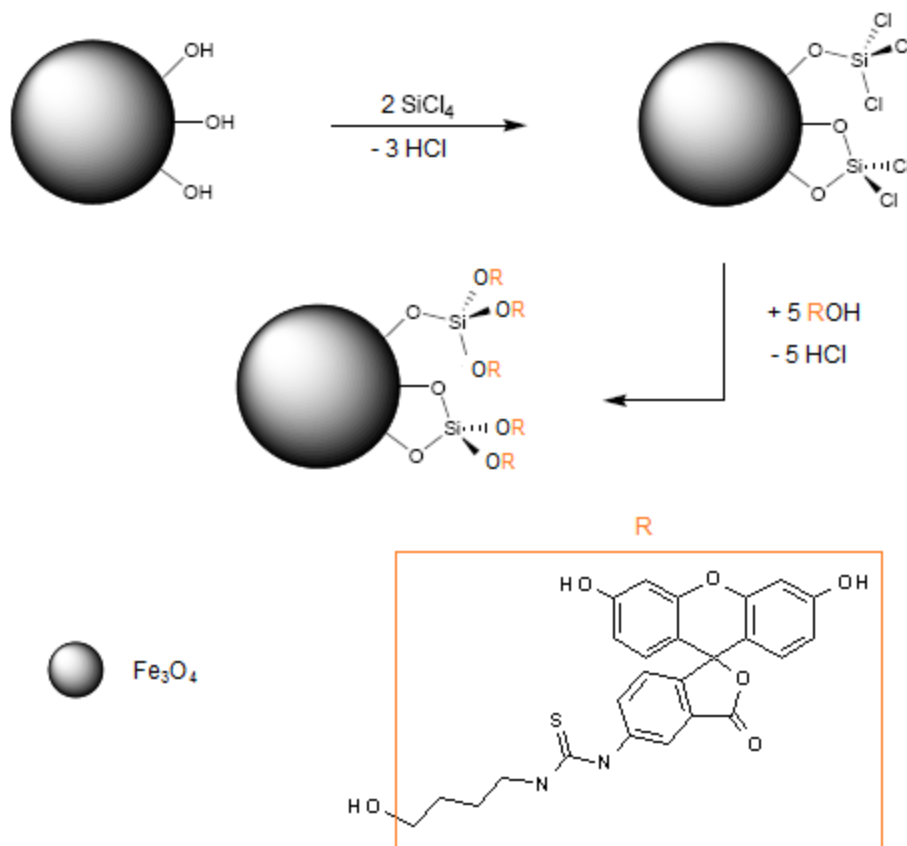


Abb. 3.5: Anbindung des primären alkoholischen FITC-Derivates an Fe_3O_4

Die experimentelle Durchführung erfolgt anhand nachstehender Versuchsbeschreibung.

Synthesevorschrift

Die Durchführung der Oberflächenfunktionalisierung erfolgt ausschließlich in getrockneten Gefäßen und unter Inertgasatmosphäre.

In einem Schlenkkolben werden 10 g Fe_3O_4 vorgelegt und für die Dauer von einer Stunde im Vakuum (10^{-2} mbar) getrocknet. Im Argongegenstrom wird ein Gemisch aus 48 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran und 12 mL Siliciumtetrachlorid zugegeben, anschließend wird die Suspension 16 Stunden im Ultraschallbad und unter Rückfluss erhitzt.

Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Siliciumtetrachlorid über eine Schlenkfritte im Vakuum entfernt, der Rückstand wird für die Dauer von einer Stunde im Vakuum getrocknet und anschließend unter Aufrechterhaltung der Inertgasatmosphäre wieder in einen Schlenkkolben überführt.

In einem zweiten Schlenkkolben werden 0,15 g FITC-Derivat in 60 mL wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und 1 mL Triethylamin wird zugegeben. Die Lösung wird ebenfalls unter Aufrechterhaltung der Inertgasatmosphäre zu dem Feststoff gegeben. Anschließend wird erneut für 16 Stunden im Ultraschallbad und unter Rückfluss erhitzt.

Nach Ablauf dieses Zeitintervalls sowie Abkühlen auf Raumtemperatur wird das funktionalisierte Magnetitpulver über eine Schlenkfritte abgetrennt. Der Feststoff wird sechsmal mit wasserfreiem Dichlormethan sowie zweimal mit Tetrahydrofuran gewaschen, bevor er für die Dauer von zwei Stunden im Vakuum getrocknet wird. Für eine vollständige Entfernung des lediglich physisorbierten Materials wird der modifizierte Feststoff für 16 Stunden in einer Soxhlett-Apparatur mit Tetrahydrofuran als Lösemittel unter Rückfluss erhitzt. Nach Entfernung des Lösemittels wird das modifizierte Magnetitpulver für eine Dauer von 16 Stunden bei 115 °C im Vakuum getrocknet.

Von dem Produkt wird der Kohlenstoffanteil mittels Elementaranalyse ermittelt, die spezifische Oberfläche nach BET wird bestimmt und es werden Röntgenstruktur- sowie thermogravimetrische Analysen durchgeführt.

Die Ergebnisse der analytischen Untersuchungen sind in Tabelle 3.2 zusammengestellt.

Tab. 3.2: Ergebnisse der analytischen Untersuchungen der mit primärem alkoholischen FITC-Derivat modifizierten Fe₃O₄-Partikel

Analytische Methode	Ergebnis
CS-Analyse	11,9 % C
BET	332,9 m ² ·g ⁻¹
XRD	Fe ₃ O ₄
TG	20 % chemisorbiertes FITC-Derivat

Der mittels thermogravimetrischer Analyse festgestellte Masseverlust von 20 % bei etwa 400 °C ist ausschließlich auf chemisorbiertes FITC-Derivat zurückzuführen, da physisorbiertes Material schon bei geringeren Temperaturen abgespalten worden wäre. Das Ergebnis der Kohlenstoffanalyse bestätigt dies, da nach erfolgter Modifizierung ein Kohlenstoffgehalt von 11,9 % verzeichnet wird, was aufgrund des Verhältnisses von Kohlenstoff zu anderen im FITC-Derivat enthaltenen Elementen gut übereinstimmt.

Die BET-Oberfläche hat sich infolge der Oberflächenfunktionalisierung im Vergleich zur unmodifizierten Probe erwartungsgemäß stark erhöht, die Röntgenstrukturanalyse ergab, dass keine Modifikationsänderung stattgefunden hat und es sich bei der oberflächenmodifizierten Probe nach wie vor um Magnetit handelt, welches lediglich von einer organischen Hülle umgeben ist.

Der Feststoff lässt sich – auch in Lösung – mithilfe eines Permanentmagneten problemlos dirigieren.

Ein weiteres Indiz für den Erfolg einer Oberflächenmodifizierung zeigt sich in dem Dispersionsverhalten eines Stoffes. Dazu wird eine definierte Menge

oberflächenmodifiziertes Magnetitpulver sowie dieselbe Menge einer unmodifizierten Vergleichsprobe in ein Zweiphasengemisch aus Cyclohexan und Wasser gegeben. Die unbehandelte Vergleichsprobe sollte aufgrund der an der Oberfläche befindlichen Hydroxygruppen hydrophile Eigenschaften aufweisen und sich daher in der wässrigen Phase verteilen, während die funktionalisierte Probe infolge der Substitution der Hydroxygruppen durch organische Reste tendenziell hydrophobe Eigenschaften aufweisen und sich daher in der organischen Phase verteilen sollte. Abbildung 3.6 zeigt das unterschiedliche Dispersionsverhalten beider Proben.

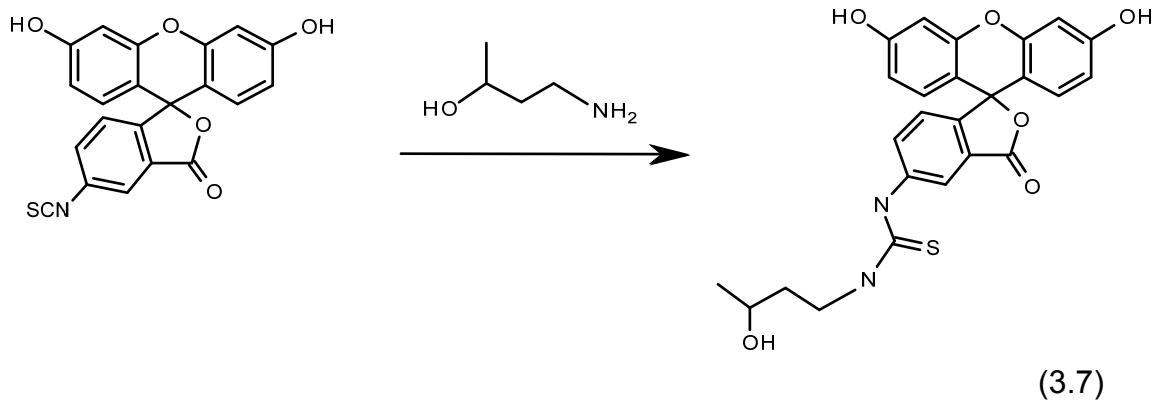


Abb. 3.6: Unterschiedliches Dispersionsverhalten von modifiziertem (links) und unmodifiziertem Magnetit-Pulver (rechts)

Das unterschiedliche Dispersionsverhalten beider Proben lässt erkennen, dass eine Oberflächenmodifizierung im angestrebten Sinne stattgefunden hat.

3.4.2 Oberflächenmodifizierung mit sekundärem alkoholischen FITC-Derivat

Die Darstellung des sekundären alkoholischen FITC-Derivates erfolgt nach Gleichung 3.7:



Die in Abbildung 3.7 dargestellte Anbindung des FITC-Derivates an die Magnetit-Partikel erfolgt über die in Kapitel 2.2 vorgestellte Methode der Oberflächenmodifizierung mithilfe von Siliciumtetrachlorid als Kupplungsreagenz.

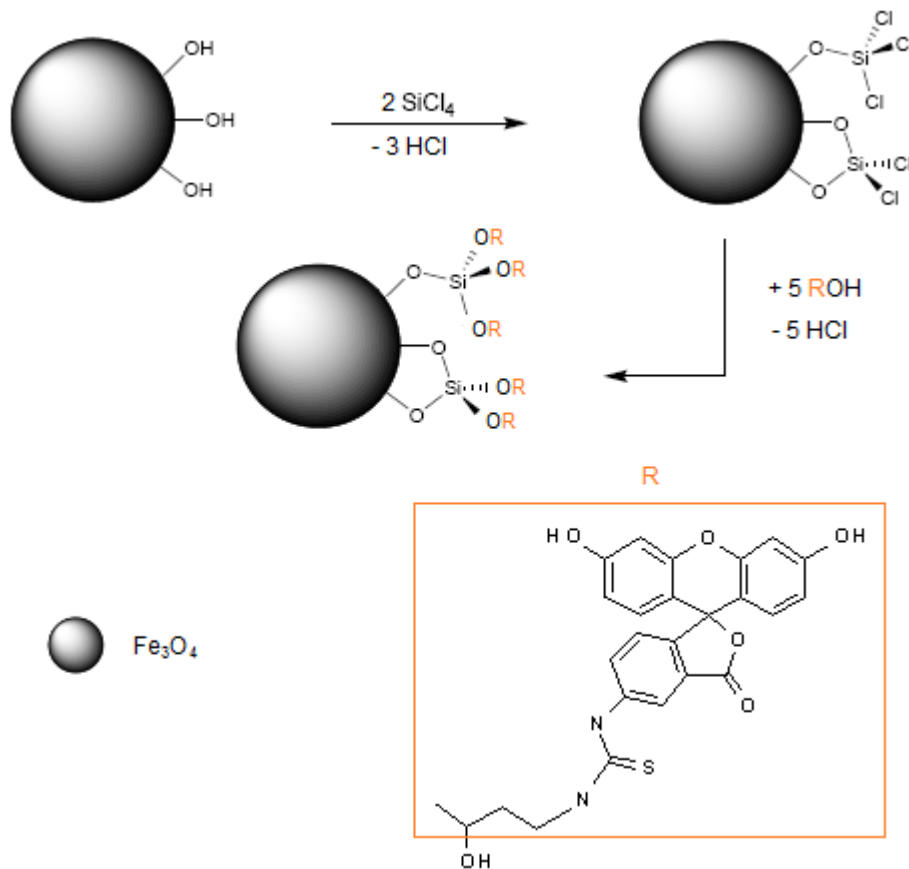


Abb. 3.7: Anbindung des sekundären alkoholischen FITC-Derivates an Fe_3O_4

Die experimentelle Durchführung erfolgt analog der bereits beschriebenen Umsetzung mit dem primären alkoholischen FITC-Derivat.

Von dem Produkt wird der Kohlenstoffanteil mittels Elementaranalyse ermittelt, die spezifische Oberfläche nach BET wird bestimmt und es werden Röntgenstruktur- sowie thermogravimetrische Analysen durchgeführt.

Die Ergebnisse der analytischen Untersuchungen sind in Tabelle 3.3 zusammengestellt.

Tab. 3.3: Ergebnisse der analytischen Untersuchungen der mit sekundärem alkoholischen FITC-Derivat modifizierten Fe_3O_4 -Partikel

Analytische Methode	Ergebnis
CS-Analyse	5,5 % C
BET	148,4 $\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$
XRD	Fe_3O_4
TG	9 % chemisorbiertes FITC-Derivat

Mit Hilfe der thermogravimetrischen Analyse wurde erneut ein Masseverlust bei etwa 400 °C verzeichnet, der allerdings nur ca. 9 % beträgt, was im Vergleich zu den mit primärem alkoholischen FITC-Derivat modifizierten Partikeln (20 % Masseverlust) deutlich weniger ist. Auch das Ergebnis der Kohlenstoffanalyse ist mit 5,5 % Kohlenstoffanteil etwa um den Faktor 2 kleiner als bei dem primären alkoholischen FITC-Derivat.

Die Röntgenstrukturanalyse der Partikel ergab, dass auch in diesem Fall keine Modifikationsänderung stattgefunden hat und es sich bei der oberflächenmodifizierten Probe nach wie vor um Magnetit handelt.

Die Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass auch bei dem mit sekundärem alkoholischen FITC-Derivat funktionalisierten Magnetit eine Oberflächenmodifizierung erfolgreich stattgefunden hat und die kovalent gebundenen Substituenten eine organische Hülle um die Magnetitpartikel bilden. Die

Belegungsdichte an der Partikeloberfläche ist im Vergleich zu der mit primärem alkoholischen FITC-Derivat modifizierten Probe allerdings nur etwa halb so groß, was die Ergebnisse der Kohlenstoffanalyse und der Thermogravimetrie belegen. Auch die deutlich niedrigeren Ergebnisse der BET-Analyse ($148,4 \text{ m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ im Vergleich zu $332,9 \text{ m}^2\cdot\text{g}^{-1}$) deuten auf einen wesentlich geringeren Funktionalisierungsgrad hin. Nichtsdestotrotz hat eine Oberflächenmodifizierung erfolgreich stattgefunden, was u.a. auch durch das Dispersionsverhalten des Produktes belegt wird. Dieses verteilt sich wie auch sein primäres alkoholisches Pendant ausschließlich in der organischen Phase eines Zweiphasengemisches aus Cyclohexan und Wasser (vgl. Abb. 3.6).

Die unterschiedlichen Ergebnisse hinsichtlich der Belegungsdichte durch die verschiedenen FITC-Derivate lassen sich durch den unterschiedlichen sterischen Anspruch der Substituenten erklären. Das sekundäre alkoholische FITC-Derivat enthält im Vergleich zu seinem primären Pendant eine zusätzliche Verzweigung. Da diese zudem in unmittelbarer räumlicher Nähe zu den Kopplungspunkten an der Partikeloberfläche liegt, wird folglich die Belegungsdichte deutlich herabgesetzt.

4 Release-Studien

Im Folgenden werden die Bedingungen, unter denen sich die FITC-Derivate von den Magnetit-Partikeln wieder lösen lassen, vorgestellt und diskutiert. Die Freisetzung der FITC-Substituenten wird dabei aufgrund ihrer fluoreszierenden Eigenschaften mittels UV/Vis-Spektroskopie verfolgt. Daher wird zunächst kurz auf diese analytische Messmethode eingegangen, bevor die Release-Experimente in verschiedenen wässrigen Medien und in einem Zellkulturmedium sowie die Temperaturabhängigkeit der Freisetzung vorgestellt werden.

4.1 UV/Vis-Spektroskopie [51]

In der UV/Vis-Spektroskopie wird die Absorption von elektromagnetischer Strahlung der Wellenlänge des ultravioletten Lichts bzw. des sichtbaren Lichts (200 – 800 nm) gemessen.

Bei der Bestrahlung von Molekülen mit elektromagnetischen Wellen werden äußere Elektronen in energetisch höher gelegene Orbitale angehoben. Die zur Anregung benötigte Energie des absorbierten Photons entspricht dabei exakt der Energiedifferenz zwischen den beiden Orbitalen. Gleichung 4.1 beschreibt den Zusammenhang zwischen der Energie E und der Wellenlänge λ der absorbierten Strahlung,

$$E = h \cdot \nu = h \cdot \frac{c}{\lambda} \quad (4.1)$$

wobei h das Plancksche Wirkungsquantum, ν die Frequenz und c die Lichtgeschwindigkeit darstellt.

Beim Durchgang eines Lichtstrahls der Intensität I_0 durch eine Lösung verringert sich die Intensität des Lichtstrahls in Abhängigkeit von der Konzentration der absorbierenden Substanz in Lösung, sodass der austretende Lichtstrahl I eine abgeschwächte Intensität hat. Dieser Zusammenhang wird durch das LAMBERT-BEERSche Gesetz (4.2) beschrieben, in dem ε den molaren Extinktionskoeffizienten, c die Konzentration und d die Dicke des durchstrahlten Körpers angibt. Als Extinktion E wird der dekadische Logarithmus des Verhältnisses der Intensitäten von eintretendem zu austretendem Lichtstrahl definiert.

$$E = \lg \frac{I_0}{I} = \varepsilon \cdot c \cdot d \quad (4.2)$$

Das Licht wird also beim Durchgang durch die Probe mit zunehmendem Lichtweg und steigender Konzentration der absorbierenden Teilchen in der Probe abgeschwächt.

Da die Extinktion abhängig von der Wellenlänge des eingestrahlt Lichts ist, müssen alle Messungen mit monochromatischem Licht erfolgen. Dies erfolgt vorzugsweise bei der Wellenlänge, bei der der gelöste Stoff ein Absorptionsmaximum aufweist. Durch Messung mehrerer Proben bekannter Konzentration wird zunächst eine Eichgerade erstellt, anhand derer letztlich Proben unbekannter Konzentration gemessen und quantitativ ausgewertet werden können. Da bei sehr hohen Konzentrationen kein linearer Zusammenhang zwischen Extinktion und Konzentration mehr gegeben ist, eignet sich diese analytische Methode nur für die Konzentrationsbestimmung von verdünnten Lösungen. Zu hoch konzentrierte Lösungen müssen gegebenenfalls vor der Messung entsprechend verdünnt werden.

Grundsätzlich gibt es zwei Arten von UV/Vis-Spektrometern. Bei Einstrahlspektrometern wird zunächst das reine Lösemittel ohne gelösten Stoff gemessen und abgespeichert. Alle nachfolgenden Messungen mit gelöstem Stoff werden um den gespeicherten Wert korrigiert. In Zweistrahlspektrometern wird das monochromatische Licht durch ein Spiegelsystem in zwei Strahlen aufgespalten, von denen einer durch die Probenlösung und einer durch eine Referenzlösung geleitet wird.

4.2 Release-Experimente in wässrigem Medium

Die Freisetzung (Release) der kovalent gebundenen FITC-Derivate in verschiedenen wässrigen Medien wird in Abhängigkeit von der Zeit untersucht. Als wässrige Medien werden destilliertes Wasser, isotonische Kochsalzlösung, Natriumhydrogenphosphatpuffer, 0,12 M Kaliumchloridlösung sowie Kaliumhydrogenphosphatpuffer verwendet. Die beiden Pufferlösungen werden außerdem in verschiedenen Verdünnungen eingesetzt. Es sollen Aussagen über den Einfluss des jeweiligen Mediums und über den Einfluss der Salzkonzentration des Mediums auf die Geschwindigkeit der Freisetzung getroffen werden.

Darüber hinaus soll untersucht werden, inwiefern sich der Grad der Verzweigung des FITC-Derivates auf die Release-Geschwindigkeit auswirkt.

Destilliertes Wasser

Bei Raumtemperatur werden unter Rühren 150 mg oberflächenmodifizierte Magnetit-Partikel in 100 mL destilliertem Wasser suspendiert. Von der überstehenden Lösung werden über einen Zeitraum von 24 Stunden mehrere Proben entnommen und mithilfe der UV/Vis-Spektroskopie untersucht. Da keine Absorption beobachtet werden konnte, hat weder bei den mit primärem alkoholischen FITC-Derivat modifizierten Partikeln noch bei den mit sekundärem alkoholischen FITC-Derivat modifizierten Partikeln in Wasser eine Freisetzung des Substituenten stattgefunden. Offensichtlich ist die kovalente Bindung zwischen den Magnetit-Partikeln und den organischen Substituenten hydrolysestabil. Ob es sich bei den Substituenten um einen primären oder sekundären Alkohol handelt, scheint in diesem Zusammenhang keine Rolle zu spielen.

Isotonische Kochsalzlösung

Durch Lösen von 0,9 g Natriumchlorid in 100 mL destilliertem Wasser wird eine isotonische Kochsalzlösung hergestellt.

Bei Raumtemperatur werden unter Rühren 150 mg oberflächenmodifizierte Magnetit-Partikel in 100 mL isotonischer Kochsalzlösung suspendiert. Von der überstehenden Lösung werden über einen Zeitraum von 72 Stunden mehrere Proben entnommen und mithilfe der UV/Vis-Spektroskopie untersucht. Bei allen Proben ließ sich keine Absorption feststellen, was bedeutet, dass innerhalb von 72 Stunden keine Freisetzung des FITC-Derivates in isotonischer Kochsalzlösung erfolgte. Dies gilt sowohl für den primären alkoholischen als auch für den sekundären alkoholischen Substituenten. Um eine Freisetzung der Substituenten in diesem Medium zu erreichen, müssten andere Faktoren, wie zum Beispiel der pH-Wert geändert werden. Auch denkbar wäre die Einführung einer Sollbruchstelle im Substituenten, die bei Temperaturerhöhung zu einer Freisetzung desselben führt.

0,12 M Kaliumchloridlösung

Durch Lösen von 0,9 g Kaliumchlorid in 100 mL destilliertem Wasser wird eine 0,12 molare Kaliumchloridlösung hergestellt.

Bei Raumtemperatur werden unter Rühren 150 mg oberflächenmodifizierte Magnetit-Partikel in 100 mL 0,12 molarer Kaliumchloridlösung suspendiert. Von der überstehenden Lösung werden über einen Zeitraum von 72 Stunden mehrere Proben entnommen und mithilfe der UV/Vis-Spektroskopie untersucht. Bei allen Proben ließ sich keine Absorption feststellen, was bedeutet, dass innerhalb von 72 Stunden keine Freisetzung des FITC-Derivates in 0,12 molarer Kaliumchloridlösung erfolgte. Dies gilt sowohl für den primären alkoholischen als auch für den sekundären alkoholischen Substituenten. Auch in verdünnter Kaliumchloridlösung könnte also eine Freisetzung der Substituenten nur über eine Änderung äußerer Faktoren erreicht werden.

NaH₂PO₄/Na₂HPO₄-Puffer

Durch Lösen von 0,12 g Natriumdihydrogenphosphat sowie 0,0885 g Dinatriummonohydrogenphosphat in 100 mL destilliertem Wasser wird eine Pufferlösung mit pH-Wert 7 hergestellt. In dieser Pufferlösung werden 150 mg der mit primärem alkoholischen FITC-Derivat modifizierten Partikel unter Rühren suspendiert. Von der überstehenden Lösung werden über einen Zeitraum von 100 Stunden mehrere Proben entnommen und mithilfe der UV/Vis-Spektroskopie untersucht.

Eine NaH₂PO₄/Na₂HPO₄-Pufferlösung identischer Zusammensetzung wird im Verhältnis 1:1 und eine weitere im Verhältnis 1:4 mit destilliertem Wasser verdünnt. Die Pufferlösungen haben jeweils noch einen pH-Wert von 7, enthalten aber eine entsprechend geringere Salzkonzentration. In 100 mL dieser Pufferlösungen werden jeweils 150 mg der mit primärem alkoholischen FITC-Derivat modifizierten Partikel unter Rühren suspendiert. Von den überstehenden Lösungen werden über einen Zeitraum von 100 Stunden mehrere Proben entnommen und mithilfe der UV/Vis-Spektroskopie untersucht. Abbildung 4.1 zeigt den Fortschritt der Freisetzung über einen Zeitraum von 100 Stunden.

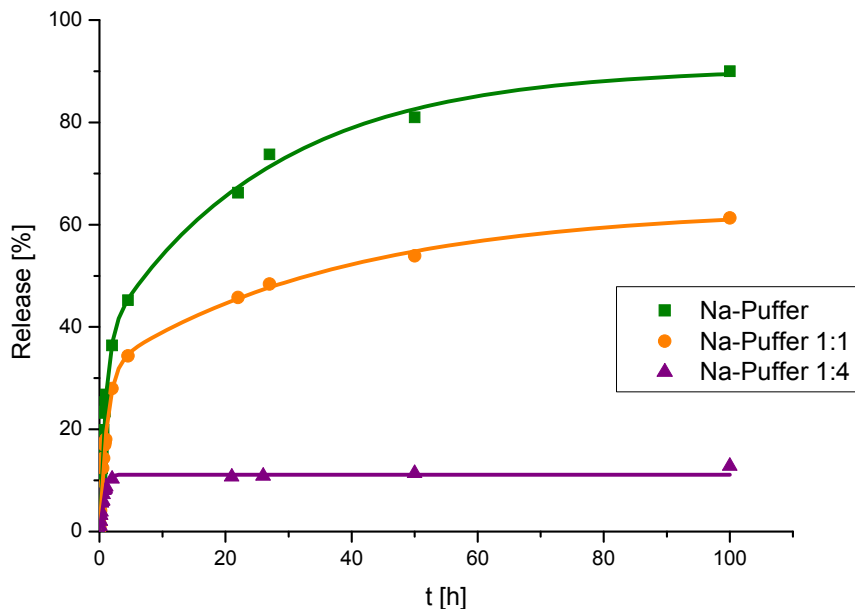


Abb. 4.1: Release primäres alkoholisches FITC-Derivat in NaH₂PO₄/Na₂HPO₄-Pufferlösungen verschiedener Konzentrationen

Wie man Abbildung 4.1 entnehmen kann, strebt die Freisetzung der Substituenten in allen drei Pufferlösungen nach einem zunächst linearen Anstieg einem Sättigungswert entgegen. Im Falle der unverdünnten Pufferlösung sind nach einer Zeitspanne von 100 Stunden etwa 90 % des primären alkoholischen FITC-Derivates freigesetzt worden, wohingegen es in der im Verhältnis 1:1 verdünnten Pufferlösung lediglich ca. 60 % waren. In der noch stärker verdünnten 1:4 Pufferlösung wurden innerhalb von 100 Stunden nur etwa 13 % der Substituenten freigesetzt, was vermuten lässt, dass eine höhere Salzkonzentration die Releaseprozesse in der Pufferlösung beschleunigt.

Zur besseren Anschauung des zunächst linearen Beginns der Freisetzung zeigt Abbildung 4.2 einen Ausschnitt aus Abbildung 4.1, welcher nur die Freisetzung der ersten 60 Minuten berücksichtigt.

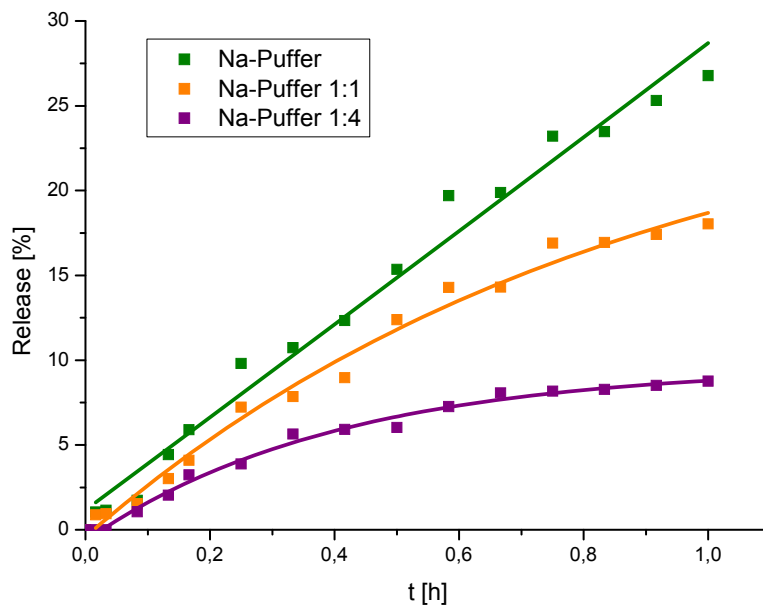


Abb. 4.2: Release primäres alkoholisches FITC-Derivat in $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$ -Pufferlösungen verschiedener Konzentrationen

In der unverdünnten Pufferlösung verläuft der Releaseprozess zu Beginn über etwa eine Stunde hinweg linear, während die Geschwindigkeit der Freisetzung mit zunehmender Verdünnung der Pufferlösungen schneller abnimmt.

Auch mit den mit sekundärem alkoholischen FITC-Derivat modifizierten Partikeln werden Release-Experimente in wässriger $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$ -Pufferlösung durchgeführt. Es wird wie bereits beschrieben eine Pufferlösung mit pH-Wert 7 angesetzt. Diese wird sowohl im Verhältnis 1:1 als auch im Verhältnis 1:4 mit destilliertem Wasser verdünnt, sodass drei Pufferlösungen mit einem pH-Wert von 7 erhalten werden, die sich lediglich in ihrer Salzkonzentration unterscheiden.

Es werden jeweils 150 mg der mit sekundärem alkoholischen FITC-Derivat modifizierten Partikel unter Rühren in 100 mL Pufferlösung suspendiert. Von der überstehenden Lösung werden über einen Zeitraum von 100 Stunden mehrere Proben entnommen und mithilfe der UV/Vis-Spektroskopie untersucht.

Abbildung 4.3 zeigt den Fortschritt der Freisetzung in den drei Pufferlösungen über einen Zeitraum von 100 Stunden.

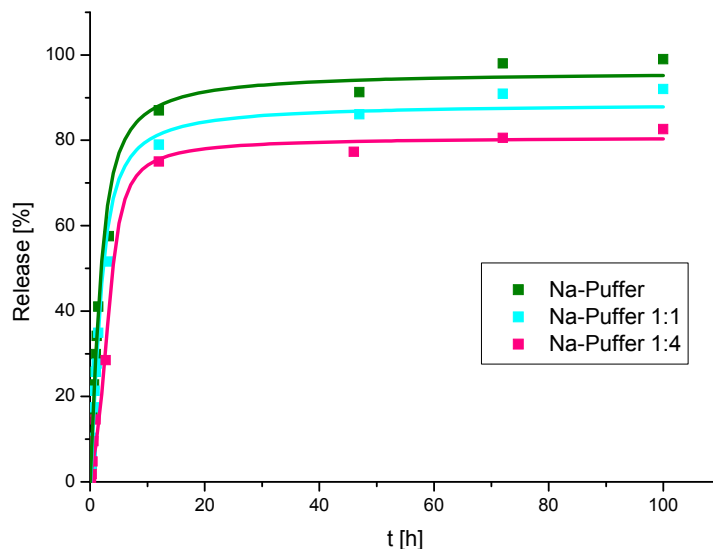


Abb. 4.3: Release sekundäres alkoholisches FITC-Derivat in $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$ -Pufferlösungen verschiedener Konzentrationen

Ähnlich wie bei dem primären alkoholischen FITC-Derivat als Substituent wird auch der sekundäre Alkohol in den 3 Pufferlösungen anfangs in nahezu linearer Abhängigkeit von der Zeit von den Partikeln losgelöst. Nach bereits wenigen Stunden ist der Releaseprozess weitestgehend abgeschlossen und strebt einem

Sättigungswert entgegen. Um den Beginn der Freisetzung besser erkennen zu können, zeigt Abbildung 4.4 einen Ausschnitt aus Abbildung 4.3, welcher nur den Fortschritt der Freisetzung in den ersten 60 Minuten berücksichtigt.

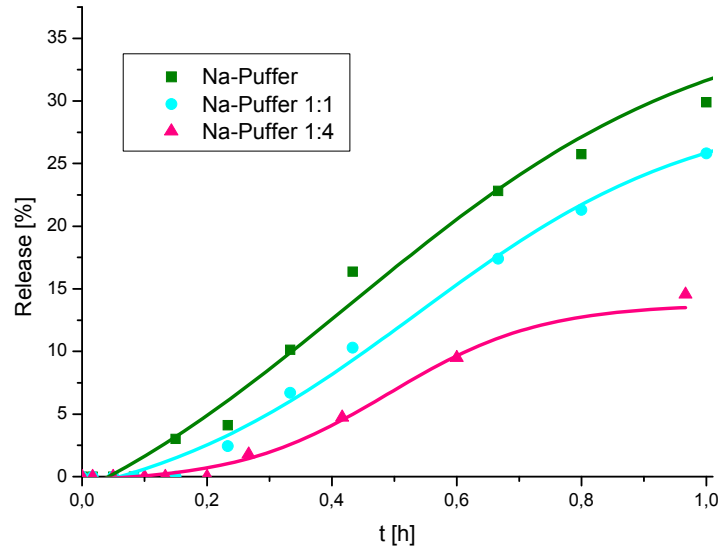


Abb. 4.4: Release sekundäres alkoholisches FITC-Derivat in $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$ -Pufferlösungen verschiedener Konzentrationen

In Analogie zu den mit primärem alkoholischem FITC-Derivat modifizierten Partikeln erfolgt die Freisetzung der Substituenten in unverdünnter Pufferlösung schneller als in den verdünnten Lösungen mit entsprechend geringerer Salzkonzentration. Wie Abbildung 4.4 entnommen werden kann, startet der Release des sekundären Alkoholes im Vergleich zu seinem primären Pendant deutlich zeitverzögert und beginnt in Abhängigkeit von der Salzkonzentration des Mediums erst nach etwa 5-15 Minuten. Nach Beginn der Freisetzung erfolgt dann allerdings eine vollständigere Abspaltung der Substituenten, die bereits nach etwa 24 Stunden einem Sättigungswert entgegen strebt. Dieser liegt im Falle der unverdünnten Pufferlösung bei nahezu 99 %, bei der 1:1 verdünnten Lösung bei etwa 90 % und bei der 1:4 verdünnten Lösung bei etwa 84 %.

Es bleibt festzuhalten, dass der sekundäre Alkohol zunächst langsamer, dann aber vollständiger freigesetzt wird als der primäre Alkohol. Wie bereits zuvor

festgestellt, verläuft die Freisetzung in höher konzentrierten Lösungen schneller als in verdünnteren Lösungen.

KH₂PO₄/K₂HPO₄-Puffer

Durch Lösen von 0,126 g Kaliumdihydrogenphosphat sowie 0,110 g Dikaliummonohydrogenphosphat in 100 mL destilliertem Wasser wird eine Pufferlösung mit pH-Wert 7 hergestellt. In dieser Pufferlösung werden 150 mg der mit primärem alkoholischen FITC-Derivat modifizierten Partikel unter Rühren suspendiert. Von der überstehenden Lösung werden über einen Zeitraum von 100 Stunden mehrere Proben entnommen und mithilfe der UV/Vis-Spektroskopie untersucht.

Eine KH₂PO₄/K₂HPO₄-Pufferlösung identischer Zusammensetzung wird im Verhältnis 1:1 und eine weitere im Verhältnis 1:4 mit destilliertem Wasser verdünnt. Die Pufferlösungen haben jeweils noch einen pH-Wert von 7, enthalten aber eine entsprechend geringere Salzkonzentration. In 100 mL dieser Pufferlösungen werden jeweils 150 mg der mit primärem alkoholischen FITC-Derivat modifizierten Partikel unter Rühren suspendiert. Von den überstehenden Lösungen werden über einen Zeitraum von 100 Stunden mehrere Proben entnommen und mithilfe der UV/Vis-Spektroskopie untersucht.

In Abbildung 4.5 ist der Fortschritt der Freisetzung über einen Zeitraum von 100 Stunden dokumentiert.

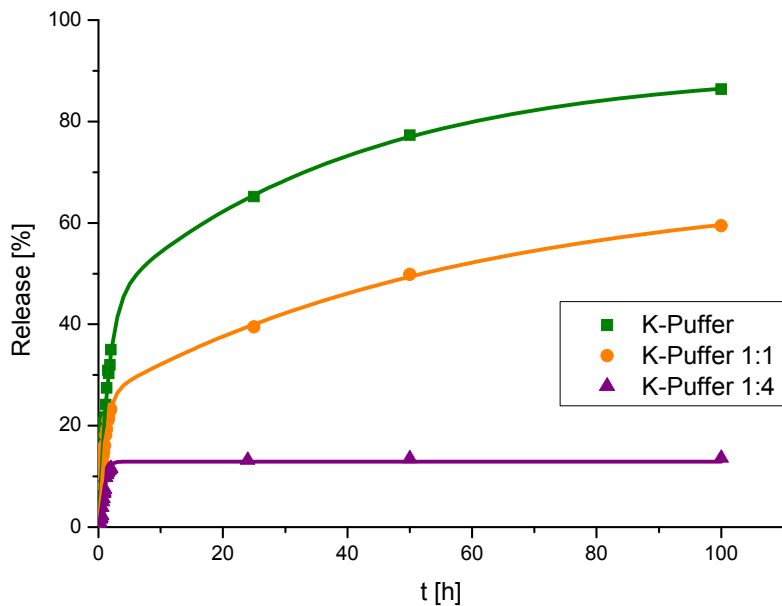


Abb. 4.5: Release primäres alkoholisches FITC-Derivat in $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$ -Pufferlösungen verschiedener Konzentrationen

Abbildung 4.5 zeigt, dass sich bei Verwendung der $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$ -Pufferlösung als Medium ein ähnliches Bild bietet wie bei Verwendung der $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$ -Pufferlösung. Zunächst liegt auch hierbei eine annähernd lineare Freisetzungsgeschwindigkeit der Substituenten vor, die sich mit fortschreitender Zeit verringert und im Falle der unverdünnten Lösung nach ca. 100 Stunden in einem Release von ca. 86 % resultiert. Die im Verhältnis 1:1 verdünnte Pufferlösung erreicht nach 100 Stunden einen Freisetzungsgrad von 59 %, während in der noch stärker verdünnten Pufferlösung (Verhältnis 1:4) lediglich 13 % der Substituenten freigesetzt werden.

Abbildung 4.6 stellt einen Ausschnitt aus Abbildung 4.5 dar, welcher nur die Freisetzung der ersten 60 Minuten berücksichtigt und daher den Beginn genauer erkennen lässt.

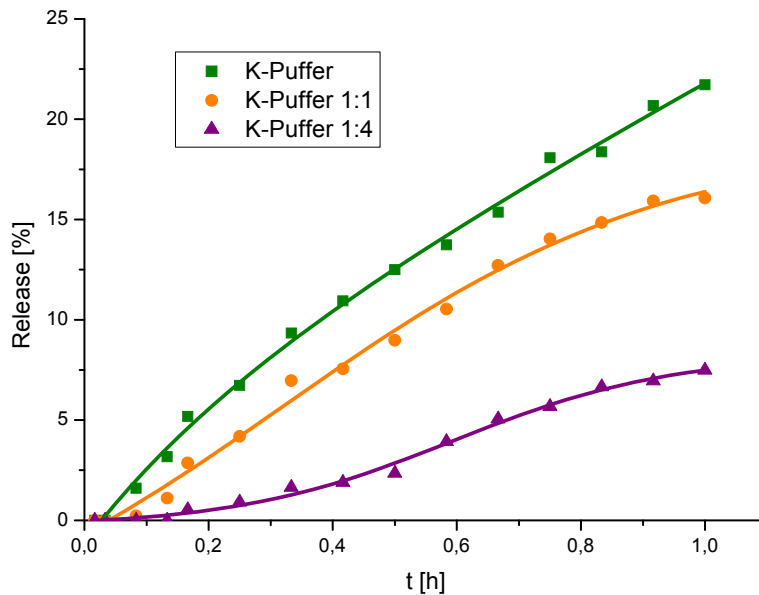


Abb. 4.6: Release primäres alkoholisches FITC-Derivat in $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4^-$ Pufferlösungen verschiedener Konzentrationen

Ähnlich wie bei der Natrium-Pufferlösung verläuft die Freisetzung in der unverdünnten Kalium-Pufferlösung zu Beginn über etwa eine Stunde linear. Mit zunehmender Verdünnung der Lösung sinkt auch in diesem Fall die Freisetzungsgeschwindigkeit schneller, was die Vermutung bestätigt, dass eine höhere Salzkonzentration des Mediums beschleunigenden Einfluss auf die Releaseprozesse ausübt.

Mit den mit sekundärem alkoholischem FITC-Derivat modifizierten Partikeln werden ebenfalls Release-Experimente in wässriger $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4^-$ Pufferlösung durchgeführt. Dazu wird wie bereits beschrieben eine Pufferlösung mit einem pH-Wert von 7 angesetzt. Diese wird sowohl im Verhältnis 1:1 als auch im Verhältnis 1:4 mit destilliertem Wasser verdünnt, sodass drei Pufferlösungen unterschiedlicher Salzkonzentration mit einem pH-Wert von 7 erhalten werden. Es werden jeweils 150 mg der mit sekundärem alkoholischem FITC-Derivat modifizierten Partikel unter Rühren in 100 mL Pufferlösung suspendiert. Von der überstehenden Lösung werden über einen Zeitraum von 100 Stunden mehrere Proben entnommen und mithilfe der UV/Vis-Spektroskopie untersucht.

Abbildung 4.7 zeigt den Fortschritt der Freisetzung in den drei Pufferlösungen über einen Zeitraum von 100 Stunden.

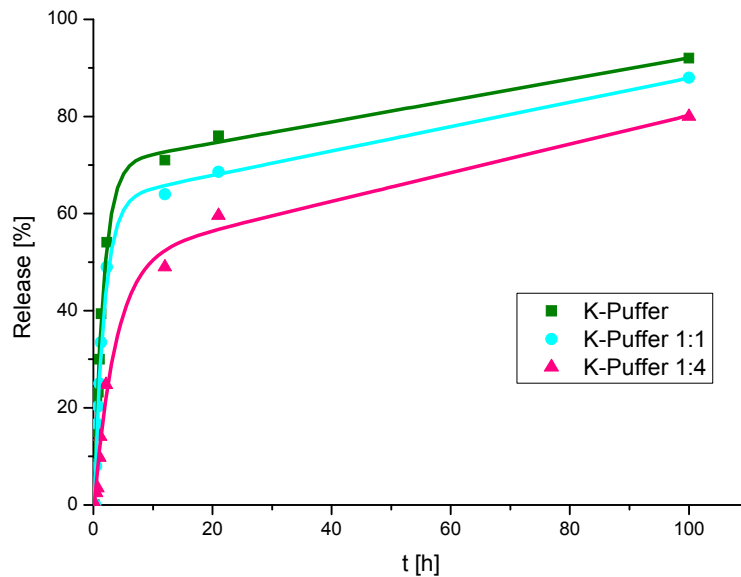


Abb. 4.7: Release sekundäres alkoholisches FITC-Derivat in $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$ -Pufferlösungen verschiedener Konzentrationen

Ähnlich wie bei dem primären alkoholischen FITC-Derivat als Substituent wird auch der sekundäre Alkohol in den drei Pufferlösungen anfangs in nahezu linearer Abhängigkeit der Reaktionszeit von den Partikeln abgespalten. Nach wenigen Stunden bereits ist der Releaseprozess weitestgehend abgeschlossen und strebt einem Sättigungswert entgegen.

Um den Beginn der Freisetzung besser erkennen zu können, zeigt Abbildung 4.8 einen Ausschnitt aus Abbildung 4.7, welcher nur den Fortschritt der Freisetzung in den ersten 60 Minuten berücksichtigt.

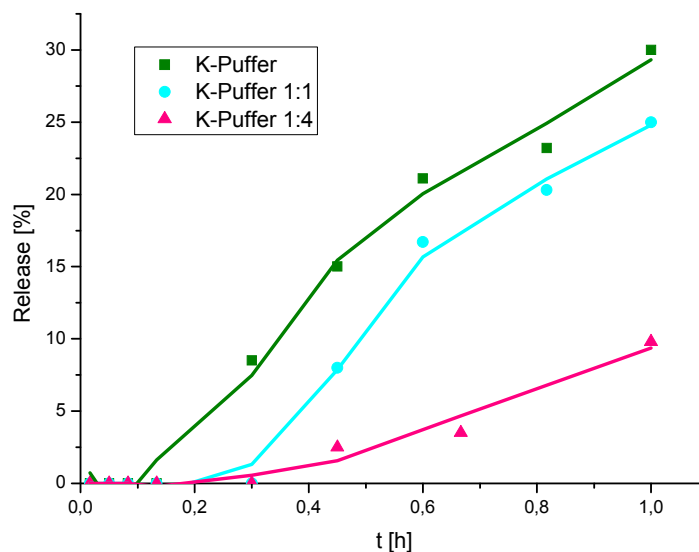


Abb. 4.8: Release sekundäres alkoholisches FITC-Derivat in $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$ -Pufferlösungen verschiedener Konzentrationen

Wie bereits in der Natriumdihydrogenphosphat/Dinatriumhydrogenphosphat-Pufferlösung beobachtet, startet die Freisetzung des sekundären Alkohols im Vergleich zu seinem primären Pendant deutlich zeitverzögert und setzt erst nach etwa 6-18 Minuten ein (Abbildung 4.8). Auch hier bestätigt sich, dass der sekundäre Alkohol vollständiger von den Partikeln abgespalten wird als der primäre Alkohol. Über einen Zeitraum von 100 Stunden werden im Falle der unverdünnten Pufferlösung ca. 90 % der Substituenten freigesetzt. Mit zunehmender Verdünnung des Mediums werden die Substituenten sowohl langsamer als auch unvollständiger von den Partikeln abgelöst. Im Falle der 1:1 verdünnten Pufferlösung ist der Release nach 100 Stunden zu etwa 85 % erfolgt, während bei der noch stärker verdünnten Lösung etwa 75 % der Substituenten freigesetzt wurden.

4.3 Release-Experimente in Zellkulturmedium

Nachdem im vorigen Abschnitt die Freisetzung in verschiedenen gepufferten Lösungen diskutiert wurde, werden in diesem Abschnitt Releaseexperimente in einem Zellkulturmedium vorgestellt. Das Zellkulturmedium wird verwendet, um den physiologischen Bedingungen im menschlichen Körper möglichst nahe zu kommen. Bei dem Zellkulturmedium handelt es sich um *Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM)*, ein standardisiertes Nährmedium mit breiter Verwendbarkeit für verschiedene tierische Zellen, dessen Zusammensetzung in Tabelle 4.1 angegeben ist.

Tab. 4.1: Zusammensetzung DMEM

Bestandteil	Menge in 1 Liter [mg·L ⁻¹]	
CaCl ₂ (wasserfrei)	200	Anorganische Salze
Fe(NO ₃) · 9 H ₂ O	0,1	
KCl	400	
MgSO ₄ (wasserfrei)	97,67	
NaCl	6400	
NaH ₂ PO ₄ · H ₂ O	125	
D-Glucose	4500	
Phenolrot	15	
Natriumpyruvat	110	
L-Arginin · HCl	84	Aminosäuren
L-Cystin · 2HCl	63	
L-Glutamin	584	
Glycine	30	
L-Histidin · HCl · H ₂ O	42	
L-Isoleucin	105	
L-Leucin	105	
L-Lysin · HCl	146	
L-Methionin	30	
L-Phenylalanin	66	
L-Serine	42	
L-Threonin	95	
L-Tryptophan	16	

Fortsetzung Tab. 4.1

Bestandteil	Menge in 1 Liter [mg·L ⁻¹]	
L-Tyrosine · 2Na · 2H ₂ O	104,33	Aminosäuren
L-Valin	94	
D-Calciumpantothenat	4	Vitamine
Cholinchlorid	4	
Folsäure	4	
i-Inositol	7,2	
Niacinamid	4	
Riboflavin	0,4	
Thiamin · HCl	4	

Wie man Tabelle 4.1 entnehmen kann, besteht das Zellkulturmedium nahezu ausschließlich aus körpereigenen Stoffen – hauptsächlich Aminosäuren, Vitaminen und anorganischen Salzen - und eignet sich daher hervorragend um die physiologischen Bedingungen im menschlichen Körper zu simulieren. Die mineralische Zusammensetzung entspricht der des menschlichen Blutplasmas.

Die Zeitspanne, in der die Substituenten in dem Zellkulturmedium von den magnetischen Partikeln abgespalten werden, ist in diesem Fall besonders interessant, da ein zum Zwecke des Magnetic Drug Targeting immobilisierter Wirkstoff sich im menschlichen Körper voraussichtlich nach einer vergleichbaren Zeitspanne sowie in vergleichbarem Ausmaß von seinem magnetischen Transportvehikel lösen würde. Dies darf einerseits nicht zu schnell erfolgen, da die Partikel mit dem immobilisierten Wirkstoff zunächst mithilfe eines Magneten in die gewünschte Körperregion dirigiert werden müssen und dort erst die Freisetzung des Wirkstoffes erfolgen soll. Andererseits darf der Release auch nicht zu langsam erfolgen, da eine Therapie mittels Magnetic Drug Targeting in dieser Form dann nicht praktikabel wäre.

Um die Geschwindigkeit der Freisetzung der Substituenten in dem Zellmedium zu verfolgen, werden 75 mg der mit primärem alkoholischen FITC-Derivat modifizierten Partikel unter Rühren in 50 mL Zellmedium suspendiert. Von der

überstehenden Lösung werden über einen Zeitraum von 24 h mehrere Proben entnommen und mithilfe der UV/Vis-Spektroskopie untersucht.

In analoger Weise wird die Freisetzung der sekundären alkoholischen FITC-Derivate in dem Zellkulturmedium verfolgt.

Abbildung 4.9 zeigt den Fortschritt der Freisetzung über einen Zeitraum von 24 Stunden.

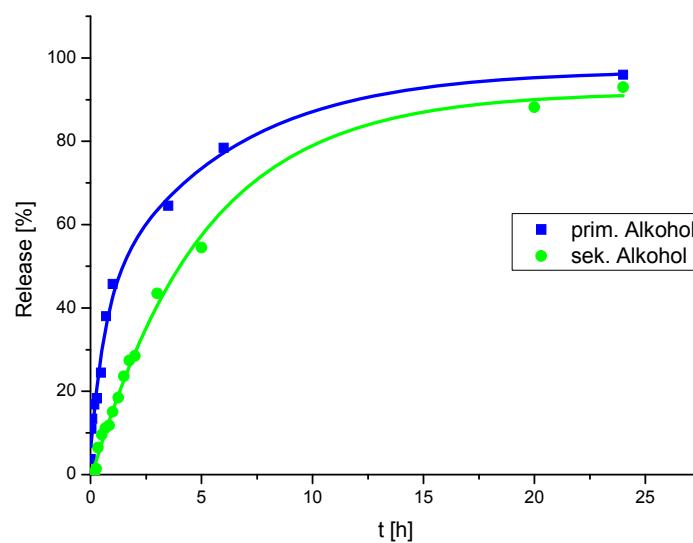


Abb. 4.9: Freisetzung beider FITC-Derivate in Zellkulturmedium DMEM

Wie man Abbildung 4.9 entnehmen kann, werden beide Substituenten in dem Zellkulturmedium über einen Zeitraum von 24 Stunden nahezu vollständig abgespalten. Die Freisetzung des sekundären Alkohols erfolgt dabei – wie auch bereits in den Pufferlösungen beobachtet – langsamer als die des primären Alkohols.

Insgesamt verläuft der Release beider FITC-Derivate in dem Zellkulturmedium allerdings erheblich schneller als in den Pufferlösungen. Dies bestätigt erneut den bereits zuvor beobachteten Zusammenhang zwischen der Salzkonzentration des Mediums und der Freisetzungsgeschwindigkeit. Das Zellkulturmedium DMEM enthält eine dem Blutplasma entsprechende mineralische Zusammensetzung (vgl.

Tabelle 4.1), dementsprechend ist die Ionenkonzentration um ein Vielfaches höher als in den verwendeten Pufferlösungen, was zu einer beschleunigten Freisetzung der Substituenten führt. Bereits nach etwa 10 Stunden sind ca. 80 % der sekundären alkoholischen FITC-Derivate und 90 % der primären alkoholischen Substituenten von den Partikeln gelöst worden. Dies entspricht in Hinsicht auf einen Wirkstofftransport mittels Magnetic Drug Targeting im menschlichen Organismus nahezu optimalen Bedingungen, da ein Großteil des immobilisierten Wirkstoffes durch die Ionenkonzentration des Blutes innerhalb einer praktikablen Zeitspanne von den magnetischen Partikeln abgespalten wird.

Es wird davon ausgegangen, dass es sich bei der Freisetzung der Substituenten um Hydrolysereaktionen handelt. Da dieses allerdings nicht in reinem Wasser als Medium erfolgt, üben die in den Pufferlösungen bzw. dem Zellkulturmedium enthaltenen Ionen offenbar einen polarisierenden Einfluss auf die Solvatmoleküle aus, was die nucleophile Substitution der als Modellsubstanzen verwendeten FITC-Derivate katalysiert.

Die unterschiedliche Freisetzungsgeschwindigkeit des primären und des sekundären Alkohols liegt in den unterschiedlichen sterischen Ansprüchen der Substituenten begründet. Die zusätzliche Verzweigung des sekundären Alkohols liegt in unmittelbarer Nähe der zu spaltenden Bindung, was Hydrolyseprozesse erschwert und somit eine zeitverzögerte Ablösung des Substituenten vom Partikel mit sich bringt.

4.4 Temperaturabhängigkeit der Freisetzung

Die bisher vorgestellten Ergebnisse wurden bei Raumtemperatur (20 °C) gewonnen. Vor dem Hintergrund des Magnetic Drug Targeting wäre allerdings die Freisetzungsgeschwindigkeit der immobilisierten Substituenten bei Körpertemperatur (37 °C) interessant.

Eine Faustregel besagt, dass eine Temperaturerhöhung um 10 K eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit um den Faktor 2 - 4 bewirkt.

Um die Temperaturabhängigkeit der Freisetzung zu untersuchen, wird erneut eine $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$ -Pufferlösung hergestellt. Diese wird auf 37 °C temperiert. Eine äquivalente Menge der mit primärem alkoholischen FITC-Derivat modifizierten Partikel wird in der Pufferlösung suspendiert, über einen Zeitraum von 24 Stunden werden Proben entnommen und mittels UV/Vis-Spektroskopie untersucht. Die Ergebnisse werden mit den bei Raumtemperatur erzielten und bereits vorgestellten Ergebnissen in $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$ -Pufferlösung verglichen. Abbildung 4.10 zeigt den unterschiedlichen Fortschritt der Freisetzung bei Raumtemperatur und bei Körpertemperatur.

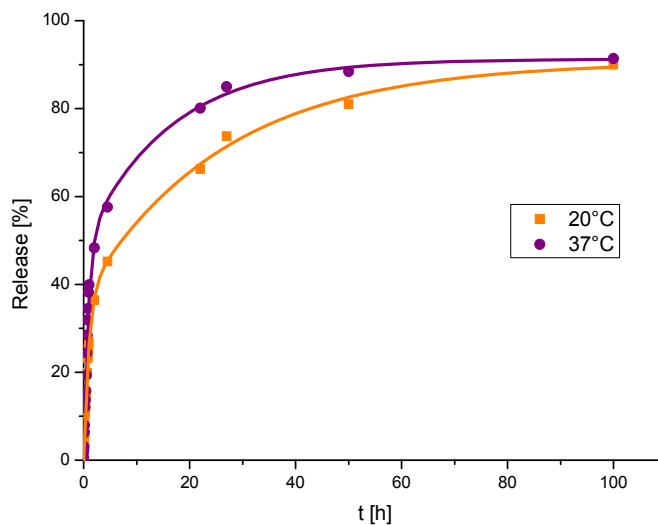


Abb. 4.10: Freisetzung des primären alkoholischen Substituenten bei Raumtemperatur und bei Körpertemperatur

Erwartungsgemäß erfolgt bei erhöhter Temperatur eine deutlich schnellere Freisetzung der Substituenten. Nach einer Zeitspanne von 24 Stunden wurden bei 37 °C Reaktionstemperatur bereits rund 85 % der Substituenten von den Partikeln gelöst, während es bei 20 °C Reaktionstemperatur lediglich etwa 72 % der Substituenten waren. Bei beiden Temperaturen wurden über einen Zeitraum von 100 Stunden etwa 90 % der Substituenten freigesetzt. Dieser Fortschritt der Freisetzung wird allerdings bei Körpertemperatur bereits nach etwa 40 Stunden erreicht, während er sich bei Raumtemperatur erst nach etwa doppelt so langer Expositionsdauer einstellt.

4.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Es bleibt festzuhalten, dass eine Oberflächenfunktionalisierung der magnetischen Partikel mit den Modellsubstanzen erfolgreich durchgeführt werden konnte. Stellvertretend für einen potentiellen Wirkstoff wurden Moleküle ähnlicher Größe und mit ähnlichen Funktionalitäten auf der Oberfläche von Magnetit-Partikeln immobilisiert. Der dabei erreichte Funktionalisierungsgrad variiert in Abhängigkeit des sterischen Anspruchs der Substituenten in unmittelbarer Nähe der Anknüpfstelle. Da die Bindung zwischen Substituent und Partikel über eine alkoholische OH-Funktion erfolgt und sekundäre Alkohole über eine zusätzliche Verzweigung in unmittelbarer Nachbarschaft zur dieser Hydroxygruppe verfügen, beansprucht ein solcher Substituent im Vergleich zu seinem primären Pendant deutlich mehr Platz auf der Partikeloberfläche, was zu einer geringeren Belegungsdichte führt.

Voraussetzung für einen Einsatz der modifizierten Magnetit-Partikel in einer Therapie mittels Magnetic Drug Targeting ist eine hinreichende, aber zeitlich begrenzte Stabilität des Wirkstoff-Carrier-Komplexes unter physiologischen Bedingungen. Der Substituent darf einerseits nicht abgespalten werden, bevor der Komplex mithilfe eines Magneten an seinen Bestimmungsort dirigiert wurde, andererseits sollte die Freisetzung des Wirkstoffes – sobald dieser in dem betreffenden Körperkompartiment angekommen ist – auch über einen akzeptablen Zeitraum erfolgen. Dass dies möglich und durch unterschiedliche Faktoren beeinflussbar ist, konnte anhand verschiedener Release-Experimente gezeigt werden.

In destilliertem Wasser sowie isotonischer Kochsalzlösung und verdünnter Kaliumchloridlösung konnte keine Freisetzung der Substituenten beobachtet werden. Die generierte Bindung zwischen Partikel und Substituent ist offenbar ausreichend hydrolysestabil, sodass keine nennenswerte Freisetzung der Substituenten infolge von Hydrolyseprozessen verzeichnet wurde. Auch die geringe Ionenkonzentration in den verdünnten Lösungen hatte keine Auswirkungen auf die Stabilität der Bindung des Substituenten zur Partikelober-

fläche. Um die auf diese Weise immobilisierten Substanzen unter den erwähnten Bedingungen wieder abzuspalten, müssten andere Wege gefunden werden, auf denen die Bindung zwischen Substituent und Partikel gebrochen werden kann. Beispielsweise könnte dies durch eine thermisch induzierte Sollbruchstelle erfolgen.

Die Release-Experimente in verschiedenen Puffersystemen führten in allen Fällen zu einer Freisetzung der Substituenten. Mit steigender Salzkonzentration in der Lösung erfolgte jeweils eine beschleunigte und vollständigere Abspaltung der Substituenten von den Partikeln. Es wird davon ausgegangen, dass Hydrolyseprozesse für den Bindungsbruch zwischen Partikel und Substituent verantwortlich sind und diese in Gegenwart von Ionen durch Polarisation der Solvatmoleküle beschleunigt werden. Die in den Pufferlösungen enthaltenen Ionen haben also gewissermaßen katalytischen Einfluss auf die Releaseprozesse. Die Ionenart scheint lediglich untergeordneten Einfluss auf die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Freisetzung zu haben, im Falle der verwendeten $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$ -Pufferlösungen und $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$ -Pufferlösungen wurden bei gleicher Konzentration auch vergleichbare Ergebnisse erzielt. Die Releaseprozesse werden also weniger durch die Art der in dem betreffenden Medium enthaltenen Ionen, sondern vielmehr durch deren Konzentration beeinflusst, wobei die Freisetzung der Substituenten mit steigender Salzkonzentration des Mediums beschleunigt wird.

Da für einen Einsatz der modifizierten Partikel vor dem Hintergrund des Magnetic Drug Targeting allerdings vor allem Blut als menschliche Körperflüssigkeit ein interessantes Medium ist, wird auf das Zellkulturmedium DMEM zurückgegriffen, welches die mineralische Zusammensetzung des Blutplasmas aufweist und somit den physiologischen Bedingungen im menschlichen Körper sehr nahe kommt. Wie sich nach den in den Pufferlösungen gewonnen Erkenntnissen vermuten ließ, erfolgte die Freisetzung der Substituenten in dem Zellkulturmedium, welches eine um ein Vielfaches höhere Ionenkonzentration aufweist als die zuvor betrachteten Medien, erheblich schneller als in den gepufferten Lösungen. Bereits nach etwa 10 Stunden waren die Releaseprozesse nahezu vollständig abgeschlossen,

während ein vergleichbarer Fortschritt in den gepufferten Lösungen erst nach einer Zeitspanne von 50 – 80 Stunden zu verzeichnen war.

Schließlich wurde die Temperaturabhängigkeit der Freisetzung untersucht, wobei festgestellt wurde, dass erwartungsgemäß eine erhöhte Temperatur die Reaktionsgeschwindigkeit beschleunigt. Im Hinblick auf das Magnetic Drug Targeting wurde eine Temperatur von 37 °C gewählt, da dies in etwa der Körpertemperatur eines Menschen entspricht.

Ein weiterer Faktor, der ganz erheblichen Einfluss auf die Geschwindigkeit der Releaseprozesse ausübt, ist die räumliche Beschaffenheit des Substituenten in unmittelbarer Nähe der zur Kopplung benötigten funktionellen Gruppe. Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei Fluoresceinisothiocyanat-Derivate verwendet, von denen das eine über eine primäre Alkoholfunktion und das andere über eine sekundäre Alkoholfunktion an die Partikeloberfläche gebunden wurden. Wie bereits erwähnt, konnte mit dem sekundären alkoholischen Substituenten nur eine deutlich geringere Belegungsdichte als mit dessen primären Pendant erreicht werden. Die Abspaltung des sekundären Alkohols erfolgte zu Beginn langsamer, allerdings insgesamt vollständiger als die des primären Alkohols. Die Freisetzungsgeschwindigkeit eines auf diese Weise immobilisierten Wirkstoffes von seinem magnetischen Partikel ließe sich bei einer Therapie mittels Magnetic Drug Targeting also sehr gut durch die Beschaffenheit des Wirkstoffes den gewünschten Erfordernissen anpassen. Vor der Oberflächenfunktionalisierung könnte der Wirkstoff nach Bedarf leicht modifiziert werden, sodass in unmittelbarer Nähe der zur Kopplung benötigten Funktion eine sterische Hinderung in das Molekül eingeführt werden würde, welche dessen Wirkungsweise selbstverständlich nicht beeinträchtigen dürfte.

5 Oberflächenmodifizierung von Carbonyleisenpartikeln

Carbonyleisenpartikel sind wesentlicher Bestandteil von magnetorheologischen Flüssigkeiten (MRF). Die Materialeigenschaften dieser aus anwendungstechnischer Hinsicht hochinteressanten Dispersionen bedürfen allerdings in vielen Bereichen noch erheblicher Optimierung, da vor allem eine bessere Wechselwirkung der Feststoffpartikel mit der Trägerflüssigkeit erstrebenswert ist [52 - 54]. Daher ist die Optimierung der Materialeigenschaften von MRF durch Oberflächenmodifizierung der verwendeten Carbonyleisenpartikel Gegenstand dieses Kapitels.

Nach einem für das Verständnis des magnetorheologischen Effektes essentiellen Einblick in die Grundlagen der Rheologie sowie einem Überblick über die Eigenschaften von magnetorheologischen Flüssigkeiten wird anschließend die Optimierung der Materialeigenschaften von MRF durch geeignete Oberflächenmodifizierung der Feststoffpartikel beschrieben.

5.1 Grundlagen der Rheologie

Die Rheologie als Teilgebiet der Physik beschreibt das Fließverhalten von Flüssigkeiten sowie das Deformationsverhalten von Festkörpern. Die Messung dieser durch die Rheologie beschriebenen Fließ- und Deformationseigenschaften erfolgt mithilfe der Rheometrie [55 - 57].

Die rheologischen Eigenschaften eines Stoffes sind abhängig von äußeren Einflüssen, wie beispielsweise der Temperatur oder der Art, Höhe und Dauer einer Belastung. Bei magnetorheologischen Flüssigkeiten (MRF) oder elektrorheologischen Flüssigkeiten (ERF) ist außerdem die magnetische bzw. elektrische Feldstärke von besonderer Bedeutung [58].

Die zur Charakterisierung eines Fluids wichtigste Größe ist die Viskosität η , welche definiert wird als Quotient aus der Schubspannung τ und der Scherrate $\dot{\gamma}$ und den Fließwiderstand einer Substanz beschreibt [55, 57, 59, 60]:

$$\eta = \frac{\tau}{\dot{\gamma}} \quad (5.1)$$

Löst man Gleichung 5.1 nach der Schubspannung τ auf, so ergibt sich:

$$\tau = \eta \cdot \dot{\gamma} \quad (5.2)$$

Flüssigkeiten mit konstanter und scherratenunabhängiger Viskosität nennt man newtonsche oder idealviskose Fluide. Die Viskosität solcher Flüssigkeiten ist lediglich temperaturabhängig und stellt einen Proportionalitätsfaktor zwischen Schubspannung und Scherrate dar. Bekanntestes Beispiel für ein newtonsches Fluid ist Wasser.

Trägt man die Schubspannung τ gegen die Scherrate $\dot{\gamma}$ auf, so erhält man im Falle eines idealviskosen Fluids eine Ursprungsgerade, die Fließkurve genannt wird (Abbildung 5.1 links). Eine Auftragung der Viskosität gegen die Scherrate ergibt dagegen eine sogenannte Viskositätskurve, welche für newtonsche Fluide eine Parallele zur x-Achse darstellt (Abbildung 5.1 rechts).

Wie man der Abbildung entnehmen kann, führt eine steilere Fließkurve eines idealviskosen Fluids zu einem höheren Niveau in der Viskositätskurve.

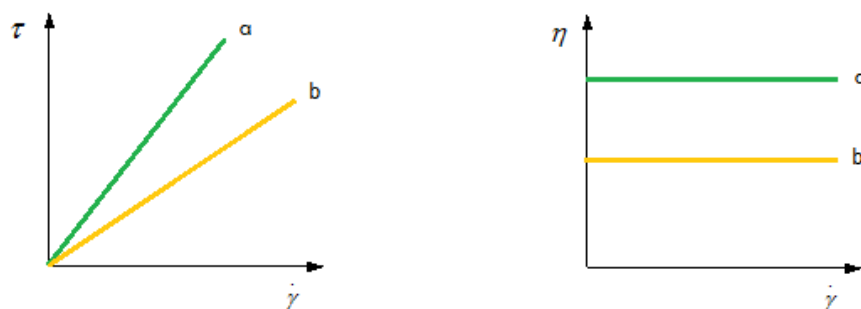


Abb. 5.1: Fließkurven (links) und Viskositätskurven (rechts) zweier idealviskoser Fluide

Anders als bei den newtonschen Fluiden ist die Viskosität bei den sogenannten nicht-newtonschen-Fluiden von der Höhe und Dauer der Scherbelastung abhängig. Diese nicht-newtonschen Fluide werden im Wesentlichen unterteilt in scherverdünnende und scherverdickende Fluide.

Nimmt die Viskosität einer Substanz bei zunehmender Scherbelastung ab, so spricht man von scherverdünnendem (bzw. strukturviskosem) Fließverhalten. Dieser Effekt wird häufig bei Polymerlösungen beobachtet und dadurch erklärt, dass die ineinander verschlauteten Polymerketten bei steigender Scherrate teilweise entknotet werden, was eine Verringerung des Fließwiderstands zur Folge hat.

Nimmt die Viskosität mit steigender Scherbelastung hingegen zu, so liegt ein scherverdickendes Fließverhalten vor. Dies wird beispielsweise bei starkem Rühren in einer Stärkelösung beobachtet und dadurch erklärt, dass die Verzweigungen der Stärkemoleküle sich bei zunehmender Scherbelastung verhaken, was zu einer Erhöhung des Fließwiderstandes führt.

Abbildung 5.2 zeigt das unterschiedliche Fließ- und Viskositätsverhalten von idealviskosen, scherverdünnenden sowie scherverdickenden Fluiden.

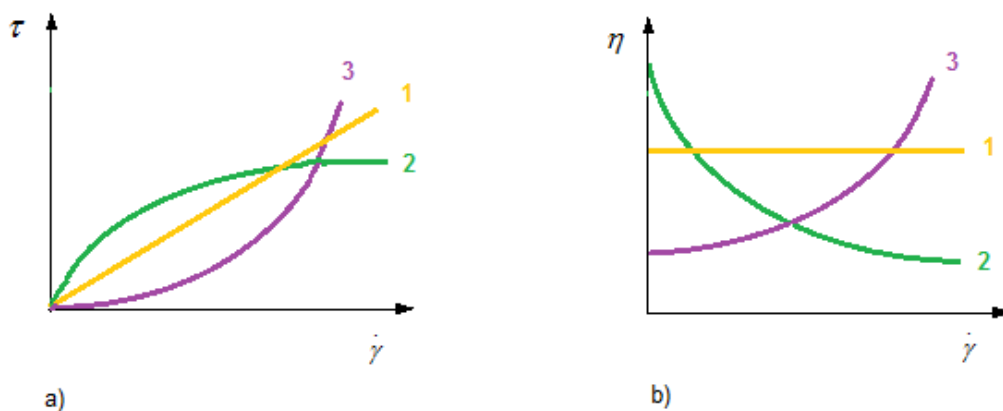


Abb. 5.2: Fließverhalten (a) sowie Viskositätsfunktionen (b) idealviskoser (1), scherverdünnender (2) und scherverdickender (3) Fluide.

Substanzen, die erst durch Krafteinwirkung zu fließen beginnen, wie beispielsweise Zahnpasta, weisen eine sogenannte Fließgrenze auf. Diese existiert aufgrund von van-der-Waals-Wechselwirkungen zwischen den Molekülen. Fluide, die eine Fließgrenze haben, beginnen erst zu fließen, wenn die von außen wirkenden Kräfte die intermolekularen Anziehungskräfte überwiegen. Unterhalb der Fließgrenze findet bei Belastung lediglich eine reversible Deformation des Materials statt, welche sich bei Entlastung wieder vollständig zurückbildet, man spricht von elastischem Verhalten.

Neben den bisher beschriebenen zeitunabhängigen Arten des Fließverhaltens ist auch zeitabhängiges Fließverhalten bekannt, welches unterteilt wird in Thixotropie und Rheopexie [61].

Substanzen mit thixotropem Fließverhalten werden unter dem Einfluss einer Belastung dünnflüssiger und erhalten im entlasteten Zustand nach kurzer Zeit ihre anfängliche Konsistenz wieder zurück. Ein bekanntes Beispiel für eine Substanz mit thixotropem Fließverhalten ist Ketchup, welcher bei längerem Schütteln dünnflüssiger wird, jedoch nach einigen Minuten Ruhezeit seine ursprüngliche Konsistenz wieder zurückerhalten hat.

Abbildung 5.3 zeigt die zeitabhängige Viskositätsfunktion einer thixotropen Substanz. Während der Scherbelastungsphase nimmt die Viskosität bei konstanter Scherbelastung ab, in der nachfolgenden Ruhephase wird sie dagegen wieder bis zu ihrem Anfangswert regeneriert.

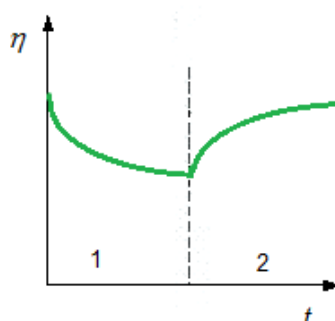


Abb. 5.3: Zeitabhängige Viskositätsfunktion einer thixotropen Substanz, (1) Strukturabbau bei konstanter Scherbelastung, (2) Strukturwiederaufbau im Ruhezustand

Erfolgt bei konstanter Scherbelastung keine Abnahme, sondern eine Zunahme der Viskosität, so spricht man von rheopexem Fließverhalten. Rheopexie ist ebenfalls ein in zwei Phasen unterteiltes zeitabhängiges Fließverhalten. In der Scherbelastungsphase erfolgt eine Zunahme der Viskosität mit fortschreitender Zeit, während in der darauf folgenden Ruhephase die Viskosität wieder auf ihren Anfangswert sinkt (Abbildung 5.4).

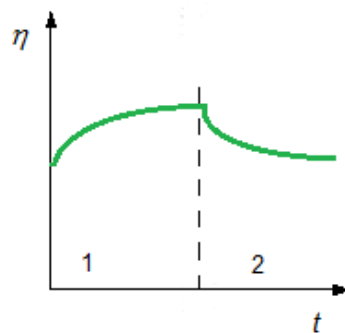


Abb. 5.4: Zeitabhängige Viskositätsfunktion einer rheopexen Substanz, (1) Anstieg der Viskosität in der Scherbelastungsphase, (2) Abfall der Viskosität im Ruhezustand

Ein Beispiel für ein Fluid mit rheopexem Fließverhalten ist eine Suspension aus Gips in Wasser, welche sich unter dem Einfluss einer Bewegung erhärtet und bei Aufhören der Bewegung mit der Zeit wieder flüssig wird. Rheopexes Fließverhalten tritt im Vergleich zu thixotropem Fließverhalten allerdings eher selten auf.

5.2 Magnetorheologische Flüssigkeiten

Magnetorheologische Flüssigkeiten (MRF) sind seit etwa Mitte des 20. Jahrhunderts bekannt und gehören der Klasse der sogenannten „Smart Materials“ an. Darunter versteht man Werkstoffe, deren mechanische Eigenschaften sich schnell und präzise über elektrische oder magnetische Felder steuern lassen. Zu dieser Klasse der Smart Materials gehören neben MRF beispielsweise auch Ferrofluide, piezoelektrische Materialien, elektrorheologische Flüssigkeiten (ERF) und Formgedächtnislegierungen [62].

MRF, ERF und Ferrofluide sind Flüssigkeiten, die auf Anlegen eines elektrischen bzw. magnetischen Feldes mit einer deutlichen Erhöhung des Fließwiderstandes reagieren, sie werden daher als „Smart Fluids“ bezeichnet [63].

5.2.1 Eigenschaften von MRF

Bei magnetorheologischen Flüssigkeiten handelt es sich um Suspensionen magnetisierbarer Partikel (meist Carbonyleisenpartikel) in einer Trägerflüssigkeit (zumeist Mineralöl oder Silikonöl). Zur Vermeidung von Sedimentation infolge von Dichteunterschieden zwischen Feststoff und Flüssigkeit sowie zur Vermeidung von Agglomeration der Partikel enthalten MRF außerdem diverse stabilisierende Additive [52 - 54].

Bei Anlegen eines Magnetfeldes erfolgt eine Polarisation der magnetischen Partikel, welche infolge von Dipol-Dipol-Wechselwirkungen kettenartige Gebilde entlang der Magnetfeldlinien ausbilden. Mit steigender Magnetfeldstärke verfestigt sich die ursprünglich flüssige Suspension aufgrund zunehmender Kettenbildung innerhalb von wenigen Millisekunden über einen gelartigen Zwischenzustand bis hin zu einer festen Masse.

In Abbildung 5.5 ist das Wirkprinzip einer magnetorheologischen Flüssigkeit schematisch dargestellt.

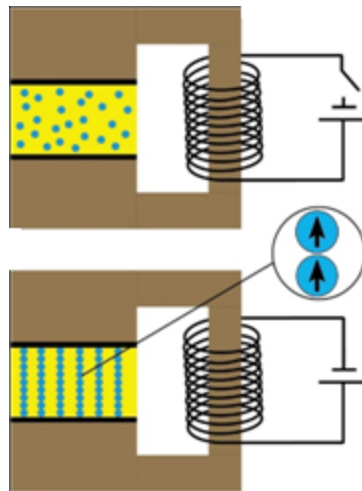


Abb. 5.5: Ausbildung kettenartiger Gebilde infolge von Dipol-Dipol-Wechselwirkungen [52]

Mit der Polarisierung der in magnetorheologischen Flüssigkeiten enthaltenen magnetischen Partikel gehen Änderungen der rheologischen Eigenschaften selbiger einher, die MRF aus anwendungstechnischer Hinsicht überaus interessant machen. Vor allem die stufenlose und reversible Regulierbarkeit der Viskosität einer MRF im Magnetfeld ist eine attraktive Eigenschaft, die eine Integration von MRF-Technologie in den verschiedensten Anwendungsgebieten als erstrebenswertes Ziel erscheinen lässt.

Abbildung 5.6 zeigt anschaulich den magnetorheologischen Effekt, der erstmals 1948 von RABINOW und WINSLOW beschrieben wurde [64, 65].

Als magnetorheologischer Effekt wird der Unterschied der rheologischen Eigenschaften von Fluiden mit und ohne Magnetfeld bezeichnet. Für einen maximalen magnetorheologischen Effekt ist eine möglichst niedrige Viskosität im off-state-Modus wünschenswert, die zudem noch nahezu temperaturunabhängig ist.

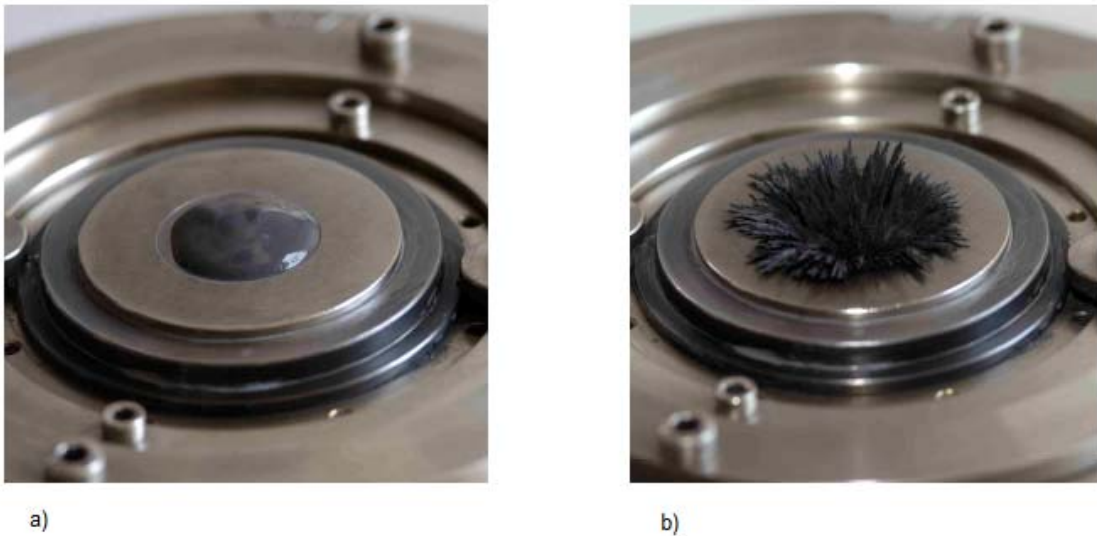


Abb. 5.6: a) MRF ohne Magnetfeld; b) MRF bei angelegtem Magnetfeld [52]

Wie bereits erwähnt, bestehen magnetorheologische Flüssigkeiten aus zwei Hauptkomponenten: einer niederpermeablen Basisflüssigkeit und magnetisierbaren Feststoffpartikeln. Die maximal erreichbare Schubspannung wird üblicherweise durch die Sättigungsmagnetisierung der verwendeten Partikel bestimmt, daher wird in der Regel Eisen als Feststoffkomponente verwendet, da es mit 2,1 T die höchste Sättigungsmagnetisierung der Elemente aufweist. Das Eisen wird durch Thermolyse von Eisenpentacarbonyl gewonnen und daher meist als Carbonyleisenpulver (CEP) bezeichnet. Es gibt zwar auch Materialien mit einer höheren Sättigungsmagnetisierung, wie zum Beispiel Legierungen aus Eisen und Cobalt (2,4 T), diese sind aber unverhältnismäßig teuer, sodass Carbonyleisenpartikeln weiterhin der Vorzug gewährt wird [63, 66, 67].

Der Durchmesser der eingesetzten Partikel liegt üblicherweise bei 2-5 μm . Für eine Ausbildung stabiler Ketten bei Anlegen eines Magnetfeldes scheint die Verwendung relativ großer Partikel sinnvoll. Auf der anderen Seite bringt die verhältnismäßig größere Masse eine Sedimentation der Partikel mit sich, was zu einer Entmischung der MRF führt. In der Praxis werden daher Partikel mit einem Durchmesser weniger Mikrometer eingesetzt, um sowohl eine schnelle Magnetisierung als auch eine gute Stabilität der MRF zu gewährleisten. Es sind auch magnetorheologische Flüssigkeiten mit deutlich kleineren Partikeln (im

Nanometerbereich) bekannt, die sich durch eine deutlich höhere Sedimentationsstabilität auszeichnen, allerdings weisen diese Nano-MR-Fluide eine deutlich geringere magnetische Sättigung auf und verfügen zudem aufgrund der hohen spezifischen Oberfläche der Partikel für viele Anwendungen über eine zu hohe Basisviskosität. Auch das andere Extrem – eine MRF auf Basis größerer Partikel mit Durchmessern von ca. 7-10 μm – ist bekannt, aber aufgrund der hohen Sedimentationsneigung nur bedingt und in sehr wenigen Bereichen einsetzbar [68].

Abbildung 5.7 zeigt eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme von Carbonyleisenpartikeln, die sich durch eine enge Partikelgrößenverteilung sowie einen sphärischen Habitus auszeichnen.

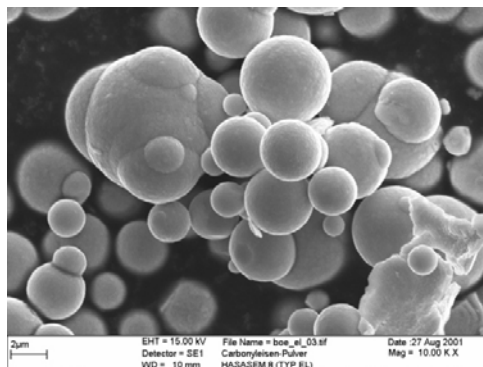


Abb. 5.7: Carbonyleisenpartikel Typ EL (BASF)

Die Basisviskosität von magnetorheologischen Flüssigkeiten lässt sich über die Partikelkonzentration beeinflussen. Auch hier wendet man in der Praxis eine Kompromisslösung an. Ein hoher Feststoffanteil der MRF ermöglicht eine optimale Magnetisierung, bringt aber auch eine unerwünscht hohe Basisviskosität mit sich, während eine MRF mit geringerem Feststoffanteil zwar eine geringere Viskosität aufweist, aber auch schlechter magnetisierbar ist. Je nach Einsatzgebiet werden daher üblicherweise Partikelvolumenanteile zwischen 20-60 % verwendet.

Als Trägerflüssigkeiten in magnetorheologischen Flüssigkeiten werden je nach Anwendungsgebiet verschiedene Öle wie beispielsweise Mineralöle, Siliconöle, Paraffinöle oder synthetische Öle verwendet. Das zu erfüllende Anforderungsprofil

der zumeist unpolaren Trägerflüssigkeiten beinhaltet vor allem eine niedrige Basisviskosität sowie eine hinreichende Temperaturstabilität. Die dynamische Viskosität typischer Trägerflüssigkeiten liegt zwischen 0,01-1,0 Pa·s [69]. Da magnetorheologische Flüssigkeiten in den meisten schon etablierten oder in der Testphase befindlichen Applikationen oft hohen Temperaturschwankungen ausgesetzt sind, muss die Basisflüssigkeit in der Regel über einen Temperaturbereich von -40 °C bis $+150\text{ °C}$ stabil sein. Für besondere Anwendungen sind allerdings auch MRF auf Wasserbasis entwickelt worden. Deren Einsatzbereich ist aber durch die Gefrier- und Siedetemperatur des Wassers begrenzt [63, 70, 71].

Ein Problem, mit dem sich Entwickler von MRF konfrontiert sehen, ist die unzureichende Langzeitstabilität der Suspensionen. Diese wird durch gravierende Dichteunterschiede zwischen den Feststoffpartikeln ($\rho(\text{Carbonyleisenpartikel}) \sim 7,5\text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$) und der Trägerflüssigkeit ($\rho \sim 1\text{-}3\text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$) verursacht, woraus eine Entmischung der MRF resultiert, was wiederum insbesondere hinsichtlich der oft sicherheitsrelevanten Aufgaben auf MRF-Technologie basierender Aktoren nicht akzeptabel ist.

Ein noch gravierenderes Problem hinsichtlich der Stabilität magnetorheologischer Flüssigkeiten stellt die Agglomerationsneigung der Partikel dar. Während durch Redispersierung nach einer Sedimentation der Partikel eine erneute stabile Suspension entstehen kann, resultieren durch agglomerierte Partikel starke Einbußen der Leistungsfähigkeit des Fluids. Angesichts des kleineren Partikelabstandes im Falle einer Agglomeration ergibt sich zusätzlich eine erhöhte Anfälligkeit für das Auftreten einer Remanenzmagnetisierung nach Abschalten des Magnetfeldes [72, 73].

Zur Umgehung des Problems werden den Suspensionen stabilisierende Additive zugesetzt, die zum einen eine Agglomeration der Partikel untereinander und zum anderen eine Sedimentation der Partikel in der Trägerflüssigkeit verhindern sollen. Je nach Feststoffgehalt der magnetorheologischen Flüssigkeit werden unterschiedliche Stabilisatoren eingesetzt. MRF mit niedrigem Feststoffgehalt enthalten zumeist ein strukturbildendes Additiv (beispielsweise Silicagelstaub), das eine Art kolloidale Struktur in der Flüssigkeit ausbildet, in welche die Partikel

eingebettet sind, sodass eine Agglomeration und Sedimentation verhindert werden. Der Nachteil ist, dass die räumlichen Netzwerke nur einer geringen Scherbelastung standhalten, bevor sie bei höheren Scherraten kollabieren [74, 75].

MRF mit höherem Feststoffgehalt werden dagegen in der Regel durch Beschichtung der Partikel stabilisiert. Die Schichten um die Partikel werden durch ionische Bindung an die Partikeloberfläche adsorbiert, was zur Folge hat, dass die beschichteten Partikel sich untereinander abstoßen und somit eine Agglomeration verhindert wird. Durch Abstimmen der Eigenschaften von Partikelbeschichtung und Trägerflüssigkeit kann zudem eine Sedimentation der Partikel in selbiger verhindert werden [74, 75].

Der Einsatz stabilisierender Additive bringt neben den genannten Vorteilen allerdings auch gravierende Nachteile, wie zum Beispiel einen Anstieg der Viskosität bei ausgeschaltetem Feld (*off-state Modus*) sowie eine verstärkte Abrasivität der Suspension mit sich. Auch werden Additive als mögliche Ursache des *In Use Thickening (IUT)* von MRF angesehen. Dabei handelt es sich um eine Verdickung der Suspension bei konstant hohen Scherbelastungen, was einen höchst unerwünschten Effekt für nahezu alle potentiellen Anwendungen von MRF darstellt [53].

Die rheologischen Eigenschaften magnetorheologischer Flüssigkeiten werden in der Literatur mittlerweile überwiegend einheitlich mit dem Bingham-Modell beschrieben [76, 77]. Für Bingham-Fluide besteht laut Gleichung 5.3 folgender Zusammenhang zwischen der Schubspannung τ und der Scherrate $\dot{\gamma}$:

$$\tau = \tau_0 + \eta \cdot \dot{\gamma} \quad (5.3)$$

Wie auch bei den newtonschen Fluiden besteht bei den Bingham-Fluiden ein linearer Zusammenhang zwischen der Schubspannung τ und der Scherrate $\dot{\gamma}$,

dieser tritt allerdings erst ab einer feldinduzierten Grenzscherspannung τ_0 auf, die mit steigender Magnetfeldstärke zunimmt (Abbildung 5.8).

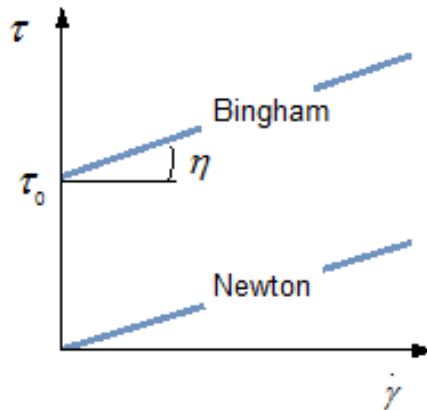


Abb. 5.8: Fließkurven für Bingham-Fluide und Newtonsche Fluide

Magnetorheologische Flüssigkeiten sind also ohne den Einfluss eines Magnetfeldes flüssig, ihre rheologischen Eigenschaften entsprechen weitestgehend denen eines viskosen Öls. Bei Anlegen eines Magnetfeldes dagegen erfolgt eine Erhöhung der Schubspannung um bis zu drei Größenordnungen. Das Fluid verhält sich wie ein Festkörper, solange die feldstärkeabhängige Grenzscherspannung nicht überschritten wird.

Bei einer Magnetfeldstärke von 1 T weisen typische MRF mit einem Feststoffanteil von 40-50 Volumenprozent eine Schubspannung von bis zu 100 kPa auf [78].

Abbildung 5.9 zeigt den scherratenabhängigen Anstieg der Schubspannung bei verschiedenen Magnetfeldstärken.

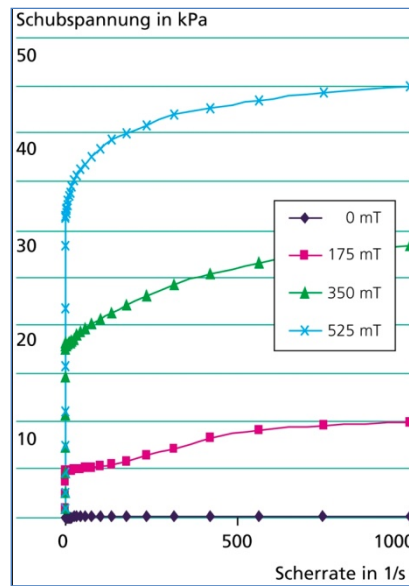


Abb. 5.9: Fließkurven einer MRF im off-state Modus sowie bei verschiedenen Magnetfeldstärken [52]

Die diskutierten besonderen Eigenschaften von magnetorheologischen Flüssigkeiten machen diese für zahlreiche Anwendungen interessant.

Gleichwohl besteht für eine Kommerzialisierung in vielen Bereichen noch erheblicher Optimierungsbedarf hinsichtlich der Langzeitstabilität von MRF.

5.2.2 Betriebsmodi und Applikationen

Dass zahlreiche Forscher nach wie vor ambitioniert an einer Verbesserung der Langzeitstabilität von magnetorheologischen Flüssigkeiten arbeiten, macht zum einen den nach wie vor bestehenden Optimierungsbedarf deutlich, zum anderen spiegelt es das immense Potential der MRF - Technologie in zahlreichen Anwendungsgebieten wider. Vor allem in der Automobilindustrie finden sich zahlreiche Applikationsmöglichkeiten, von denen sich einige noch in der Testphase befinden, andere dagegen schon erfolgreich am Markt etabliert sind. Aber auch in anderen Bereichen wurden insbesondere die stufenlose Regulierbarkeit der Viskosität sowie die minimale Reaktionszeit, die im Wesentlichen durch den Auf- und Abbau des Magnetfeldes bestimmt wird, als nützliche und erstrebenswerte - wenn auch noch nicht völlig ausgereifte - Lösung vieler anwendungstechnischer Probleme erkannt.

In Abhängigkeit von dem jeweiligen Anwendungsgebiet und den damit verbundenen Anforderungen an magnetorheologische Flüssigkeiten existieren drei verschiedene Betriebsmodi: Strömungsmodus, Schermodus und Quetschmodus [74, 79, 80].

Der Strömungsmodus wird z.B. in Dämpfern und Schockabsorbern verwendet und ist schematisch in Abbildung 5.10 dargestellt.

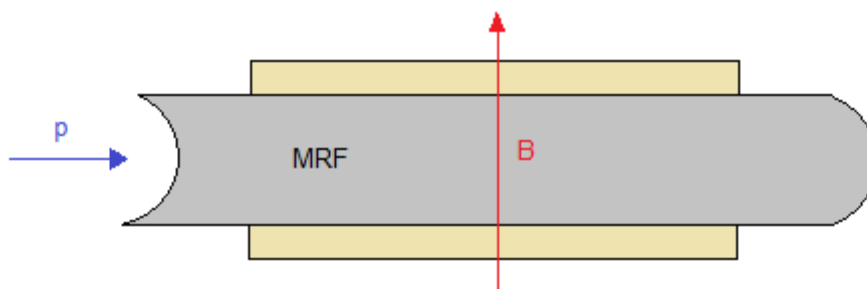


Abb. 5.10: Strömungsmodus

Das Fluid strömt durch einen Spalt in der magnetischen Flussführung.

Der Fließwiderstand der MRF und der damit verbundene Druckabfall werden dabei über die Stärke des magnetischen Feldes beeinflusst.

Einen zweiten, vorzugsweise in Kupplungen und Bremsen verwendeten, Betriebsmodus stellt der in Abbildung 5.11 schematisch dargestellte Schermodus dar.

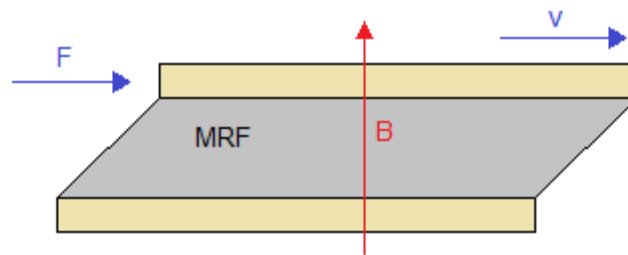


Abb. 5.11: Schermodus

Im Schermodus werden zwei parallele Platten, zwischen denen sich die MRF befindet, mit der Geschwindigkeit v gegeneinander bewegt. Bei Anlegen eines Magnetfeldes zwischen den Platten ist die für die Scherung erforderliche Kraft F abhängig von der Magnetfeldstärke.

Einen dritten Betriebsmodus von magnetorheologischen Flüssigkeiten stellt der Quetschmodus dar (Abbildung 5.12).

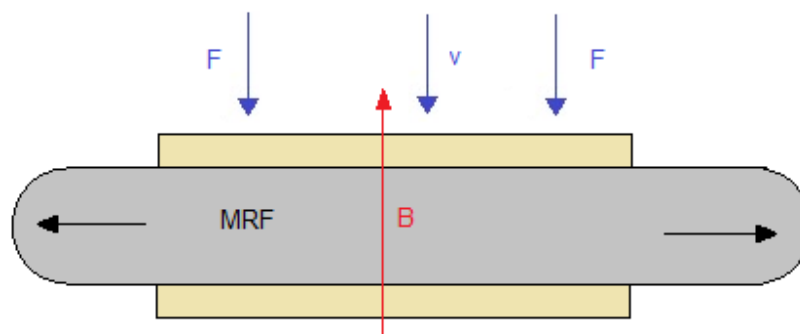


Abb. 5.12: Quetschmodus

Auch im Quetschmodus befindet sich die MRF zwischen zwei parallelen Platten, diese haben einen variablen Abstand zueinander. Bei Abstandsänderung wird die MRF in Form einer Quetschströmung aus dem Spalt zwischen den Platten verdrängt. In dieser Form entspricht das System einem Dämpfer, dessen Dämpfungskraft abhängig ist von der Stärke des angelegten Magnetfeldes.

Eine weitere Anwendung von MRF in der Automobilbranche findet sich beispielsweise in Stoßdämpfern für die Fahrerkabinen von LKWs, wie sie von der Fa. Lord Corporation seit einigen Jahren eingesetzt werden [81]. Aber auch außerhalb der Automobilbranche ist ausreichend Potential für magnetorheologische Flüssigkeiten vorhanden. So wurde 2002 in der Volksrepublik China ein auf MRF-Technologie basierendes Dämpfungssystem in eine Hängebrücke integriert, um witterungsbedingte Vibrationen zu kompensieren. Ferner ist der Einsatz von MRF-basierten Dämpfern für Gebäude in Erdbebengebieten vorgesehen [82].

Aber auch für medizintechnische Zwecke können magnetorheologische Flüssigkeiten Verwendung finden. Die abfedernde Wirkung, die auch bei Stoßdämpfern Anwendung findet, lässt sich auch auf Dämpfungsprozesse z.B. bei Kniegelenksprothesen übertragen [83].

Abbildung 5.13 zeigt einen MRF-basierten Dämpfer für Knieprothesen.

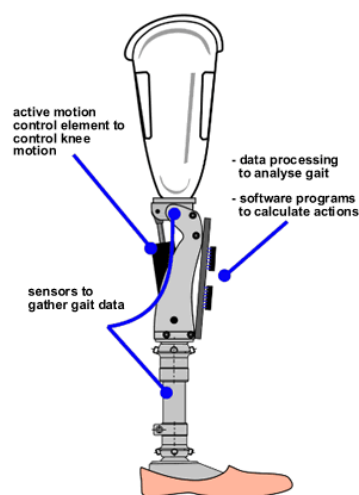


Abb. 5.13: Knieprothese auf MRF-Basis [83]

5.3 Durchführung der Synthesen

Hinsichtlich der Verbesserung der Langzeitstabilität von magnetorheologischen Flüssigkeiten wird eine Oberflächenmodifizierung der verwendeten Carbonyleisenpartikel vorgenommen. Durch Anknüpfung ausgewählter Substituenten an die Partikeloberfläche soll eine Wechselwirkung mit der Trägerflüssigkeit erzielt werden, durch welche die Partikel trotz ihrer hohen Dichte eine weniger ausgeprägte Neigung zur Sedimentation aufweisen, sodass folglich auch weniger stabilisierende Additive benötigt würden, deren nachteilige Eigenschaften im vorigen Abschnitt diskutiert wurden.

In Abbildung 5.14 ist das Prinzip der Oberflächenmodifizierung von Carbonyleisenpartikeln (CEP) mit Siliciumtetrachlorid als Kupplungsreagenz schematisch dargestellt.

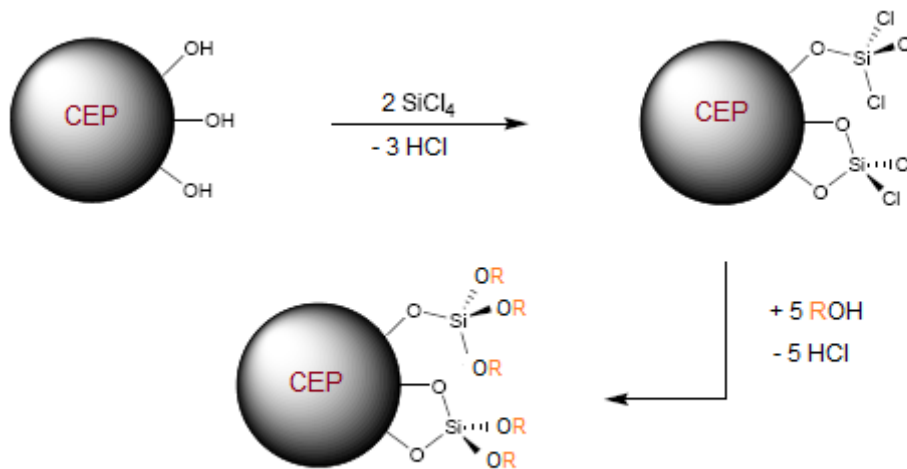


Abb. 5.14: Oberflächenmodifizierung von Carbonyleisenpartikeln mit Siliciumtetrachlorid als Kupplungsreagenz

Bei den Funktionalisierungsreagenzien handelt es sich zumeist um Polydimethylsiloxane mit unterschiedlichen Terminierungen und unterschiedlichen molaren Massen. In den meisten Fällen erfolgt die Anbindung an die

Partikeloberfläche wie in Abbildung 5.14 dargestellt über eine Alkoholfunktion oder eine Aminofunktion. Einzelheiten zu den verwendeten Modifizierungsreagenzien sind Kapitel 6 zu entnehmen. Die Synthesen erfolgen gemäß nachstehender Vorschrift.

Synthesevorschrift

Aufgrund der ausgeprägten Hydrolyseempfindlichkeit insbesondere der während der Reaktion auftretenden Zwischenstufen erfolgt die Durchführung der Oberflächenmodifizierung ausschließlich in getrockneten Gefäßen und unter Inertgasatmosphäre.

In einem Dreihalskolben werden 330 g Carbonyleisenpulver vorgelegt und für die Dauer von einer Stunde im Vakuum (10^{-2} mbar) getrocknet. Im Argongegenstrom werden 200 mL Siliciumtetrachlorid zugegeben, anschließend wird die Suspension 16 Stunden bei einer Temperatur von 71 °C unter Rückfluss erhitzt.

Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Siliciumtetrachlorid über eine Schlenkfritte im Vakuum entfernt, der Rückstand wird für die Dauer von einer Stunde getrocknet.

Unter Aufrechterhaltung der Inertgasatmosphäre wird das Carbonyleisenpulver wieder in einen Dreihalskolben überführt. Es werden 200 mL wasserfreies Tetrahydrofuran, 66 mL Triethylamin sowie 18 mmol des entsprechenden Funktionalisierungsreagenzes hinzugegeben. Die Suspension wird erneut für die Dauer von 16 Stunden bei 90 °C unter Rückfluss erhitzt.

Das funktionalisierte Carbonyleisenpulver wird über eine Schlenkfritte abgetrennt. Der Feststoff wird sieben Mal mit wasserfreiem Dichlormethan sowie zweimal mit Tetrahydrofuran gewaschen. Zur vollständigen Entfernung des Lösemittels wird das funktionalisierte Material für 20 Stunden bei 115 °C im Vakuum getrocknet.

Die Oberflächenmodifizierung des Carbonyleisenpulvers erfolgt in der in Abbildung 5.15 schematisch dargestellten Apparatur.

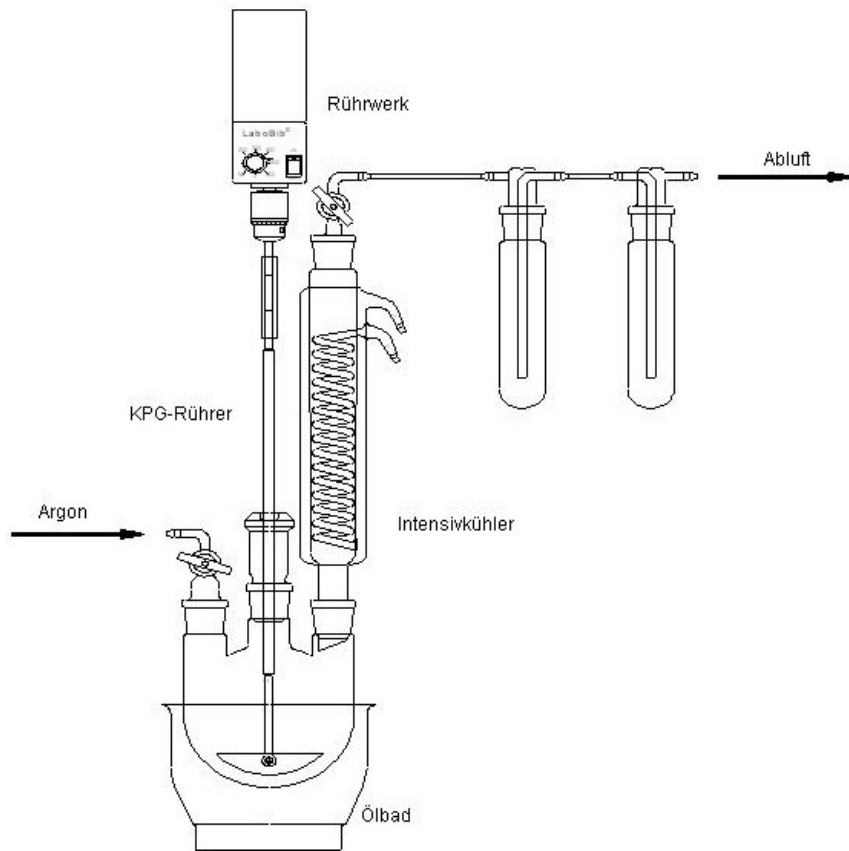


Abb. 5.15: Verwendete Apparatur

6 Optimierung der Materialeigenschaften von MRF

Dieses Kapitel beschäftigt sich mit den durchgeführten Versuchsreihen zur Optimierung der Materialeigenschaften von magnetorheologischen Flüssigkeiten durch Oberflächenmodifizierung von Carbonyleisenpartikeln. Der Einfluss von auf der Partikeloberfläche immobilisierten Substituenten auf die Sedimentations- und Fließigenschaften der resultierenden MRF soll insbesondere hinsichtlich der molaren Masse und den enthaltenen Funktionalitäten des Substituenten geprüft werden. Weiterhin soll die in Abschnitt 2.2 beschriebene vorteilhafte Wirkung der Anwesenheit von Wasser zur Erhöhung des Funktionalisierungsgrades hinsichtlich einer Eignung zur Oberflächenmodifizierung von Carbonyleisenpartikeln getestet werden. Schließlich werden die so gewonnen Erkenntnisse auf kleinere Partikel übertragen, da bei diesen aufgrund der höheren spezifischen Oberfläche der Effekt der Oberflächenmodifizierung noch ausgeprägter sein sollte.

Zunächst werden die zur Charakterisierung der MRF gebräuchlichen Methoden kurz vorgestellt.

6.1 Methoden der Produktcharakterisierung

Der Erfolg der Oberflächenmodifizierung wird zunächst rein qualitativ beurteilt, indem das Dispersionsverhalten des Carbonyleisenpulvers im modifizierten und im unmodifizierten Zustand in einem Zweiphasengemisch aus Cyclohexan und Wasser getestet wird. Während der unbehandelte Feststoff aufgrund der an der Oberfläche befindlichen Hydroxygruppen tendenziell hydrophile Eigenschaften aufweist, zeigt das funktionalisierte Produkt infolge der Substitution der Hydroxygruppen durch organische Substituenten ausgeprägt hydrophobes Verhalten (vgl. Abbildung 6.1).



Abb. 6.1: Unterschiedliches Dispersionsverhalten von unmodifiziertem (links) und modifiziertem (rechts) Carbonyleisenpulver

Sedimentationsverhalten

Aus den oberflächenmodifizierten Carbonyleisenpulvern werden magnetorheologische Flüssigkeiten hergestellt, indem 20 Volumenprozent Feststoff und 80 Volumenprozent Trägerflüssigkeit zu einer homogenen Suspension verrührt werden. Es wird gänzlich auf die Zugabe von stabilisierenden Additiven verzichtet. Die so erhaltenen Suspensionen werden unmittelbar nach ihrer Herstellung in einen Messzylinder gegeben, in dem der Fortschritt der Sedimentation mit der Zeit verfolgt wird. In zunächst kurzen und später längeren Zeitintervallen wird die Fest-Flüssig-Trennhöhe abgelesen. Die Stabilität der MRF wird im Folgenden mit Prozentangaben beziffert, die aus dem Quotienten von der Feststoffphase zur Gesamthöhe erhalten werden (vgl. Abbildung 6.2).

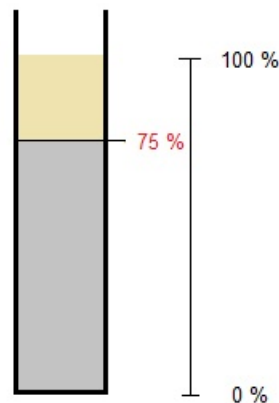


Abb. 6.2: MRF mit einer Stabilität von 75 %

Da gänzlich auf stabilisierende Additive verzichtet wurde, um einen unverfälschten Eindruck über den Einfluss der Oberflächenmodifizierung gewinnen zu können, erfolgt der Fortschritt der Sedimentation relativ schnell und erreicht seinen Endwert nach etwa 24 Stunden.

Fließverhalten

Neben der Sedimentationsneigung ist das Fließverhalten bei ausgeschaltetem Magnetfeld ein wichtiges Kriterium für die Beurteilung der Qualität einer MRF. Die Fließkurven werden mithilfe eines Rotationsrheometers erhalten. Man unterscheidet grundsätzlich zwei Arten von Rotationsrheometern nach Art des integrierten Messsystems. Bei dem vorliegend verwendeten Rheometer handelt es sich um ein Gerät mit koaxialem Zylindermesssystem, welches aus einem Außen- und einem Innenzylinder besteht, von denen jeweils einer rotiert. Handelt es sich bei dem rotierenden Zylinder um den Außenzylinder, so spricht man von einem Couette-System, während der umgekehrte Fall (Rotation des Innenzylinders) als Searle-System bezeichnet wird.

Häufig wird auch ein Platte/Platte- bzw. Platte/Kegel-Messsystem verwendet, bei dem eine Platte bzw. ein Kegel in definiertem Abstand zu einer feststehenden Platte rotiert. Das Vorteilhafte an der Verwendung eines koaxialen Zylindermesssystems für die Messungen ist dessen geringere Empfindlichkeit gegenüber Sedimentationserscheinungen.

Vor der eigentlichen Messung wird die Probe auf eine Temperatur von 25 °C vortemperiert und anschließend in dem zwischen den beiden Zylindern befindlichen Messspalt geschert.

Die Aufnahme von Fließkurven kann auf zwei unterschiedliche Arten erfolgen, je nachdem ob die Steuerung über die Drehzahl oder über das Drehmoment erfolgt. Bei Vorgabe des Drehmoments spricht man von einem schubspannungsgesteuerten Rheometer (CS-Rheometer), während ein schergeschwindigkeitsgesteuertes Rheometer (CR-Rheometer) mit vorgegebener Drehzahl arbeitet. Moderne Rheometer verfügen in der Regel über beide Betriebsmodi.

Bei den vorliegenden Messungen erfolgte die Steuerung jeweils über die Schergeschwindigkeit. Dabei erfolgte nach einer sogenannten Vorscherphase zunächst eine sukzessive Erniedrigung der Scherrate von 1000 s^{-1} auf 0 s^{-1} , während jeweils in Intervallen von 2 Sekunden 33 Messpunkte aufgenommen wurden. Anschließend erfolgte in analoger Weise eine Erhöhung der Scherrate von 0 s^{-1} auf 1000 s^{-1} .

Als resultierende Größe wurde die Schubspannung bei der jeweiligen Scherrate erhalten.

Eine Auftragung der Schubspannung gegen die Scherrate führt zu den in Abschnitt 6.2 gezeigten Fließkurven. Da die Viskosität den Quotienten aus Schubspannung und Scherrate darstellt, ergibt die Steigung in jedem Punkt die jeweilige Viskosität.

6.2 Einfluss der Modifizierung auf die Materialeigenschaften

Im folgenden Abschnitt soll primär der Einfluss des Substituenten auf die Materialeigenschaften der MRF diskutiert werden. Unter leichter Abwandlung der Synthesebedingungen wird die Gegenwart von Wasser als möglicherweise vorteilhaft für den Funktionalisierungsgrad und somit die Stabilität resultierender MRF geprüft. Weiterhin steht der Einfluss der Partikelgröße auf die Materialeigenschaften der MRF im Fokus dieses Abschnitts.

6.2.1 Einfluss des Substituenten

In allen nachstehenden Versuchen wurde zunächst das Carbonyleisenpulver EL (BASF) verwendet, das einen Partikeldurchmesser von etwa 7 μm aufweist. Erst in Abschnitt 6.2.3 werden die Ergebnisse der mit kleineren Carbonyleisenpartikeln durchgeführten Experimente vorgestellt.

Um den Einfluss der molaren Masse des Substituenten auf die Produkteigenschaften zu testen, wird ein monocarbinol-terminiertes Polydimethylsiloxan (Abb. 6.3) als Funktionalisierungsreagenz in drei verschiedenen Kettenlängen verwendet.

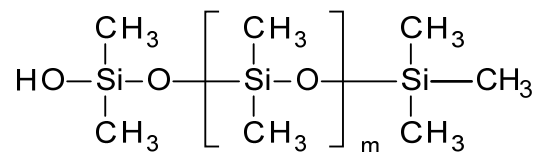


Abb. 6.3: monocarbinol-terminiertes PDMS

Die Funktionalisierung erfolgt wie im vorigen Kapitel beschrieben. Aus den modifizierten Feststoffen werden jeweils MRF mit einem Feststoffgehalt von 20 Volumenprozent hergestellt. Als Trägerflüssigkeit wird Polyglycolöl M350, ein mit Wasser mischbares, polares Polyalkylenglycol eingesetzt.

Von den auf diese Weise hergestellten MRF werden das Sedimentationsverhalten sowie die Fließeigenschaften untersucht. Tabelle 6.1 enthält die molaren Massen der Substituenten sowie die durch Immobilisierung dieser auf der Partikeloberfläche erzielte Verbesserung der Sedimentationsstabilität im Vergleich zu einer gleichermaßen zusammengesetzten MRF aus unmodifiziertem Carbonyleisenpulver.

Tab. 6.1: Vergleich der Sedimentationsstabilitäten oberflächenmodifizierter Carbonyleisenpulver in Polyglycolöl M350

	Molare Masse [g·mol ⁻¹]	Sedimentationsstabilität nach 72 Stunden
EL-MC-1.000	1.000	54 %
EL-MC-5.000	5.000	58 %
EL-MC-10.000	10.000	72 %
CEP EL	-	31 %

In allen Fällen konnte eine Verbesserung der Sedimentationsstabilität durch Oberflächenmodifizierung mit dem monocarbinol-terminierten Polydimethylsiloxan-Substituenten erzielt werden. Je länger die PDMS-Kette des Substituenten ist, desto stabiler ist die resultierende MRF; eine hohe molare Masse des Substituenten wirkt sich also unter diesen Bedingungen vorteilhaft auf die Sedimentationsstabilität in Polyglycolöl aus.

Ein zweites wichtiges Kriterium zur Beurteilung der Qualität einer MRF besteht in den Fließeigenschaften bei ausgeschaltetem Magnetfeld. Wie bereits zuvor erwähnt, ist es für nahezu alle Anwendungen von MRF zwingend erforderlich, dass die *off-state*-Viskosität möglichst niedrig ist. Abbildung 6.4 zeigt die Fließkurven der aus den oberflächenmodifizierten Pulvern sowie dem unfunktionalisierten Material hergestellten magnetorheologischen Flüssigkeiten auf Polyglycolöl-Basis.

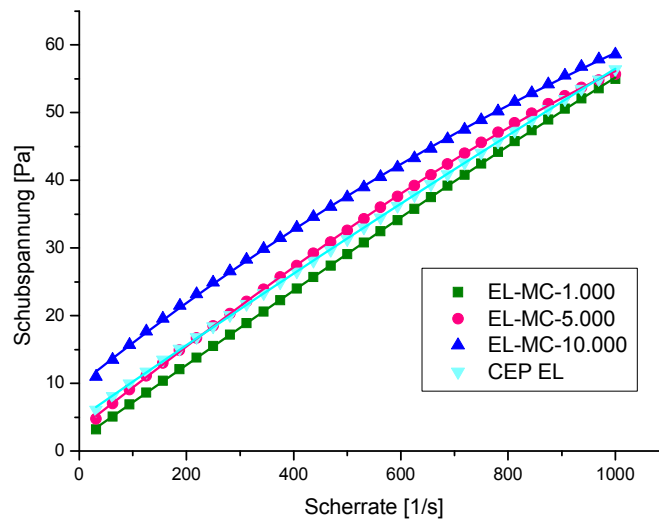


Abb. 6.4: Fließkurven der mit monocarbinol-terminiertem PDMS modifizierten Proben im Vergleich zu dem unmodifizierten Material in Polyglycolöl M350

Erwartungsgemäß steigt bei allen Proben die Schubspannung mit steigender Scherrate annähernd linear an. Die Viskosität entspricht nach Gleichung 5.1 dem Quotienten aus Schubspannung und Scherrate und demnach auch der Steigung der Fließkurven, daher verfügt eine Probe mit einer geringeren Steigung folglich auch über eine geringere Viskosität. Da die Fließkurve MC 10.000 die geringste Steigung hat, wirkt sich eine Oberflächenmodifizierung mit einem Substituenten hoher molarer Masse offenbar nicht nur vorteilhaft auf die Sedimentations- sondern auch auf die Fließeigenschaften der MRF aus.

Dass die Trägerflüssigkeit auf die an der Partikeloberfläche immobilisierten Substituenten abgestimmt sein muss, zeigt eine weitere Versuchsreihe mit denselben zur Modifizierung verwendeten monocarbinol-terminierten PDMS-Substituenten und einer anderen (unpolareren) Trägerflüssigkeit, einem Polyalphaolefinöl.

Wie sich Tabelle 6.2 entnehmen lässt, hat die Oberflächenmodifizierung in Polyalphaolefinöl PAO 20 sogar nachteiligen Einfluss auf die Sedimentationsstabilität der resultierenden magnetorheologischen Flüssigkeit. Während eine unmodifizierte 20 %ige MRF aus Carbonyleisenpulver und

Polyalphaolefinöl nach 72 Stunden noch eine Stabilität von 49 % aufweist, liegen die Stabilitäten der aus oberflächenmodifiziertem Material hergestellten MRF mit 41 – 42 % deutlich darunter.

Tab. 6.2: Vergleich der Sedimentationsstabilitäten oberflächenmodifizierter Carbonyleisenpulver in Polyalphaolefinöl PAO 20

	Molare Masse [g·mol ⁻¹]	Sedimentationsstabilität nach 72 Stunden
EL-MC-1.000	1.000	42 %
EL-MC-5.000	5.000	42 %
EL-MC-10.000	10.000	41 %
CEP EL	-	49 %

Auch die Fließkurven der MRF auf Polyalphaolefin-Basis (Abb. 6.5) zeigen keinen vorteilhaften Einfluss der Oberflächenmodifizierung auf die Fließeigenschaften. In diesem Zusammenhang spielt die Kettenlänge des Substituenten eine untergeordnete Rolle, da die Sedimentations- und Fließeigenschaften aller mit funktionalisiertem Carbonyleisenpulver hergestellten MRF nahezu identische Ergebnisse liefern.

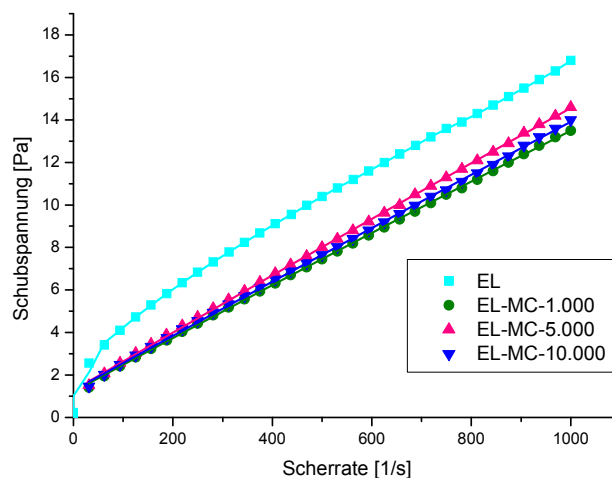


Abb. 6.5: Fließkurven der mit monocarbinol-terminiertem PDMS modifizierten Proben im Vergleich zu dem unmodifizierten Material in Polyalphaolefinöl PAO 20

Von den oberflächenmodifizierten Feststoffen wurden außerdem magnetorheologische Flüssigkeiten auf der Basis einer weiteren Trägerflüssigkeit hergestellt. Ähnlich den Ergebnissen bei der Verwendung von Polyalphaolefinöl überzeugten auch die Ergebnisse in dem Monoesteröl Nycobase nicht. Im Folgenden wird daher überwiegend Polyglycolöl als Trägerflüssigkeit verwendet, welches sehr vielversprechende Ergebnisse lieferte.

Der Einfluss der molaren Masse des Substituenten auf die Eigenschaften der resultierenden MRF wird anhand einer weiteren Versuchsreihe untersucht. Dazu wird ein silanol-terminiertes Polydimethylsiloxan (Abbildung 6.6) in drei verschiedenen Kettenlängen als Funktionalisierungsreagenz ausgewählt.

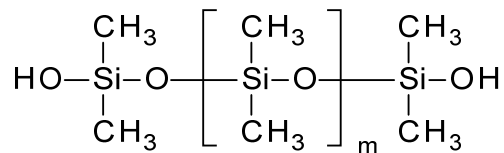


Abb. 6.6: silanol-terminiertes PDMS

Aus den mit dem silanol-terminierten PDMS funktionalisierten Feststoffen werden MRF mit einem Feststoffgehalt von 20 Volumenprozent und Polyglycol M350 als Trägerflüssigkeit hergestellt. Das Sedimentationsverhalten der resultierenden MRF ist in Tabelle 6.3 aufgeführt.

Tab. 6.3: Vergleich der Sedimentationsstabilitäten oberflächenmodifizierter Carbonyleisenpulver in Polyglycolöl M350

	Molare Masse [g·mol ⁻¹]	Sedimentationsstabilität nach 20 Stunden
EL-S-18.000	18.000	72 %
EL-S-26.000	26.000	75 %
EL-S-36.000	36.000	91 %
CEP EL	-	41 %

Es bestätigt sich der bereits zuvor festgestellte Trend, dass eine hohe molare Masse bzw. eine lange Kette des auf der Partikeloberfläche befindlichen Substituenten sich vorteilhaft auf die Sedimentationsstabilitäten der MRF auswirkt. Bei Immobilisierung eines silanol-terminierten PDMS der molaren Masse 36.000 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ erfolgt eine Verbesserung der Sedimentationsstabilität auf 91 %, was im Vergleich zu dem unfunktionalisierten Material eine Steigerung der Stabilität um mehr als 220 % bedeutet.

Abbildung 6.7 zeigt die Fließkurven der auf diese Weise erhaltenen magnetorheologischen Flüssigkeiten.

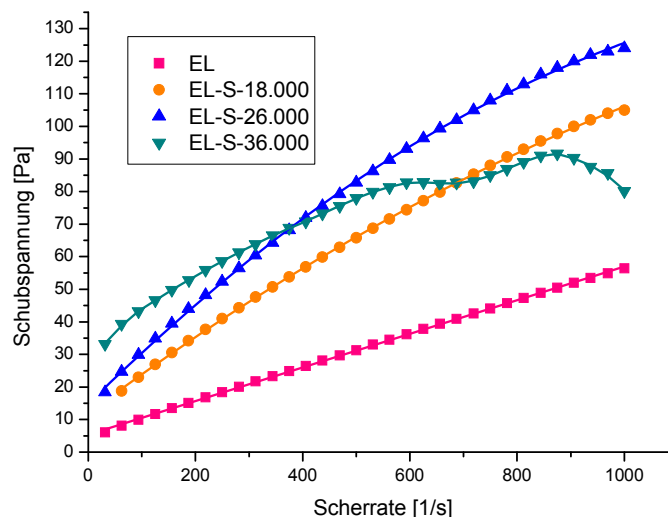


Abb. 6.7: Fließkurven der mit silanol-terminiertem PDMS modifizierten Proben im Vergleich zu dem unmodifizierten Material in Polyglycolöl M350

Die MRF aus oberflächenmodifizierten Materialien weisen allesamt eine höhere Basisviskosität auf als die aus dem unmodifizierten Carbonyleisenpulver hergestellte Vergleichs-MRF. Bei hohen Scherraten zeigen die MRF EL-S-18.000 und EL-S-26.000 eine etwa um den Faktor 2 erhöhte Schubspannung, während die MRF mit dem langkettigsten Substituenten (EL-S-36.000) einen deutlich geringeren Anstieg der Schubspannung bei steigender Scherrate aufweist.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass die Immobilisierung von Substituenten mit hoher molarer Masse auf der Oberfläche von Carbonyleisenpartikeln sich

vorteilhaft auf die Stabilität und die Fließeigenschaften in Polyglycolöl auswirkt. Zwar bewirkt die Funktionalisierung des Carboneisenpulvers einen Anstieg der Basisviskosität der magnetorheologischen Flüssigkeiten, bei hohen Scherraten ist der Anstieg der Viskosität allerdings verhältnismäßig gering. Das Sedimentationsverhalten der MRF mit oberflächenmodifiziertem Material ist in allen Fällen signifikant verbessert. Insbesondere bei Immobilisierung von Substituenten mit hoher molarer Masse erfolgt eine deutliche Steigerung der Stabilität resultierender MRF im Vergleich zu einer MRF mit unmodifiziertem Carboneisenpulver.

6.2.2 Modifizierung in Gegenwart von Wasser

Um einen erhöhten Funktionalisierungsgrad und damit verbundene vorteilhafte Eigenschaften der resultierenden magnetorheologischen Flüssigkeiten zu erzielen, wird bei der Oberflächenmodifizierung des Carbonyleisenpulvers in Gegenwart von kleinen Mengen Wasser gearbeitet.

Dass auf diese Weise eine Erhöhung des Funktionalisierungsgrades möglich und sogar als wahrscheinlich anzunehmen ist, zeigt Abbildung 6.8. Theoretisch erfolgt so im Vergleich zur beschriebenen Oberflächenmodifizierung mit Silicium-tetrachlorid als Kupplungsreagenz maximal eine Verdreifachung der Anzahl an Ankerpunkten. Durch den sterischen Anspruch der Substituenten sind der Methode allerdings in der Praxis erhebliche Grenzen gesetzt.

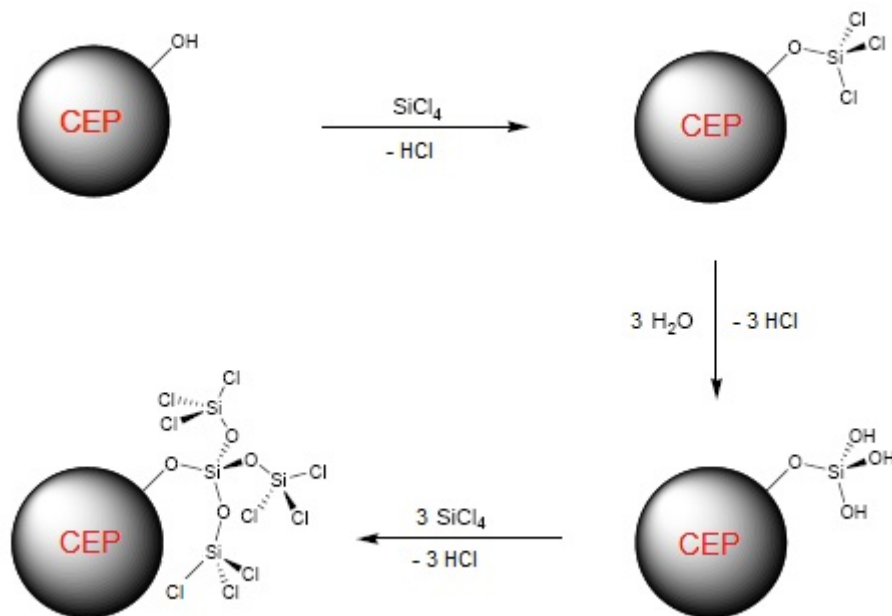


Abb. 6.8: Oberflächenmodifizierung von Carbonyleisenpartikeln in Gegenwart von Wasser als Strategie zur Erhöhung des Funktionalisierungsgrades

Die Synthesestrategie zur Erhöhung des Funktionalisierungsgrades durch Anwesenheit von Wasser bei der Reaktion wird zunächst mit 1-Octanol als Funktionalisierungsreagenz getestet.

Die in Abschnitt 5.3 erläuterte Vorgehensweise wird leicht abgewandelt. Im ersten Reaktionsschritt werden dem Reaktionsgemisch 0,2 mL bzw. 0,3 mL Wasser hinzugegeben.

Tabelle 6.4 beinhaltet den Kohlenstoffgehalt der erhaltenen Produkte sowie die Sedimentationsstabilitäten der resultierenden MRF.

Tab. 6.4: Einfluss von Wasser auf die Oberflächenmodifizierung von Carbonyleisenpartikeln mit 1-Octanol

1-Octanol	Kohlenstoffgehalt [%]	Sedimentationsstabilität in Polyglycolöl M350 nach 20 Stunden
/	0,78	42 %
+ 0,2 mL H ₂ O	0,91	43 %
+ 0,3 mL H ₂ O	1,55	43 %

Vergleicht man die Kohlenstoffgehalte der Produkte, so bestätigt sich die Vermutung, dass durch eine partielle Hydrolyse des Zwischenproduktes offenbar die Anzahl benötigter Ankerpunkte auf der Oberfläche erhöht wird, da mehr organisches Material auf den Partikeln gebunden ist. Mit zunehmendem Wassergehalt steigt der Funktionalisierungsgrad; schon eine Zugabe von 0,3 mL Wasser bewirkt eine Erhöhung der Belegungsdichte um den Faktor 2.

Weiterhin ist Tabelle 6.4 zu entnehmen, dass eine Erhöhung des Funktionalisierungsgrades offensichtlich keinen bzw. nur minimalen Einfluss auf die Sedimentationsstabilität der resultierenden MRF hat. Unter Berücksichtigung der im vorigen Abschnitt gewonnenen Ergebnisse ist dies allerdings auch nicht verwunderlich, da Octanol als Funktionalisierungsreagenz nur eine vergleichsweise geringe molare Masse aufweist, was sich als nicht vorteilhaft für eine Funktionalisierung von Carbonyleisenpartikeln erwiesen hat.

Vor diesem Hintergrund wird eine Funktionalisierung mit dem in Abbildung 6.6 dargestellten silanol-terminierten Polydimethylsiloxan der molaren Masse 26.000 g·mol⁻¹ in Gegenwart von Wasser durchgeführt. Die Durchführung der Oberflächenmodifizierung bereitete in einigen Fällen Probleme, da das erhaltene

Produkt nicht wie gewohnt in feinpulvriger Form vorlag, sondern als silikonartiges Material erhalten wurde. Auch die Synthesen, in denen bei Anwesenheit von Wasser ein feinpulvriges, oberflächenmodifiziertes Produkt erhalten werden konnte, bereiteten im späteren Verlauf bei der Herstellung der magnetorheologischen Flüssigkeiten Probleme, da die Partikel bei Einmischung in die Trägerflüssigkeit agglomerierten. Offenbar kommt es zwischen den zur Modifizierung verwendeten Polydimethylsiloxanen und Wasser zu einer unerwünschten Nebenreaktion, infolge derer die oberflächenmodifizierten Partikel agglomerieren. Da dies für einen Einsatz in magnetorheologischen Flüssigkeiten völlig inakzeptabel ist, wird diese Methode zur Erhöhung des Funktionalisierungsgrades als für diese Zwecke ungeeignet erachtet und nicht weiter verfolgt.

6.2.3 Einfluss der Partikelgröße

Nachdem sich die Anwesenheit von Wasser als Strategie zur Erhöhung des Effektes der Oberflächenmodifizierung als für diese Zwecke ungeeignet erwiesen hat, werden im Folgenden Versuche mit kleineren Partikeln vorgestellt, auf denen der Einfluss der Oberflächenmodifizierung aufgrund der größeren spezifischen Oberfläche ausgeprägter sein sollte. Tabelle 6.5 enthält eine Übersicht der verwendeten Carbonyleisenpulver.

Tab. 6.5: Charakteristika der verwendeten Carbonyleisenpulver

Carbonyleisenpulver	Oberflächenbeschaffenheit	Partikeldurchmesser
CEP EL (BASF)	-	7 μm
CEP HL (BASF)	-	2 μm
CEP SQ (BASF)	SiO ₂ - gecoatet	2 μm

Die Carbonyleisenpulver HL und SQ verfügen ebenso wie das Carbonyleisenpulver EL über einen sphärischen Habitus, haben allerdings im Vergleich zu diesem einen deutlich kleineren Partikeldurchmesser (2 μm). Die Oberfläche des Carbonyleisenpulvers SQ ist außerdem mit einer dünnen Siliciumdioxidschicht gecoatet.

Um den Einfluss der Partikelgröße auf die Eigenschaften der resultierenden magnetorheologischen Flüssigkeiten zu testen, wird ein silanol-terminiertes Polydimethylsiloxan mit einer molaren Masse von 26.000 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ als Funktionalisierungsreagenz ausgewählt. Mit diesem wird die Oberfläche aller in Tabelle 6.5 aufgeführten Carbonyleisenpulver modifiziert, von den modifizierten Materialien werden MRF aus 20 Volumenprozent Feststoff und 80 Volumenprozent Polyglycolöl hergestellt. Zum Vergleich werden auf analoge Weise MRF aus den unmodifizierten Eisenpulvern hergestellt.

In Tabelle 6.6 sind die Sedimentationsstabilitäten aller auf diese Weise hergestellten MRF aufgeführt.

Tab. 6.6: Einfluss der Partikelgröße auf die Sedimentationsstabilitäten oberflächenmodifizierter Carbonyleisenpulver in Polyglycolöl M350

	Partikel- durchmesser	Sedimentationsstabilität nach 20 Stunden
CEP EL	7 µm	41 %
EL-S-26.000	7 µm	75 %
CEP HL	2 µm	50 %
HL-S-26.000	2 µm	88 %
CEP SQ	2 µm	50 %
SQ-S-26.000	2 µm	91 %

Wie sich Tabelle 6.6 entnehmen lässt, hat die Oberflächenmodifizierung in allen Fällen einen sehr großen Effekt auf die Stabilität der magnetorheologischen Flüssigkeiten. Erwartungsgemäß ist der Effekt der Oberflächenmodifizierung auf kleineren Partikeln aufgrund der größeren Oberfläche deutlich ausgeprägter als auf größeren Partikeln. Während die Stabilität der MRF im Falle der verhältnismäßig großen Carbonyleisenpartikel EL durch die Oberflächenmodifizierung von 41 % auf 75 % erhöht werden konnte, konnten mit dem gleichen Funktionalisierungsreagenz und den kleineren Partikeln CEP HL und CEP SQ sogar Stabilitäten von etwa 90 % erreicht werden. Das SiO₂-Coating scheint dabei keinen nennenswerten Einfluss auf die Eigenschaften resultierender MRF auszuüben.

Von den magnetorheologischen Flüssigkeiten wurden außerdem Fließkurven bei ausgeschaltetem Magnetfeld aufgenommen. Diese sind in Abbildung 6.9 dargestellt.

Die drei MRF auf Basis von unmodifiziertem Carbonyleisenpulver zeigen ein nahezu identisches Fließverhalten, es besteht eine deutliche lineare Abhängigkeit der Schubspannung von der Scherrate.

Die Fließkurve der MRF auf Basis modifizierter Carbonyleisenpartikel EL ist einerseits steiler als die der unmodifizierten Vergleichs-MRF. Zum anderen weist

sie eine erhöhte Basisviskosität auf. Die Schubspannung bei hohen Scherraten ist etwa um den Faktor 2 erhöht, was eine unerwünschte Eigenschaft für viele Anwendungen von MRF darstellt. Ein ganz anderes Bild zeigt sich bei den kleineren oberflächenmodifizierten Partikeln. Diese weisen zwar ebenfalls eine deutlich erhöhte Basisviskosität auf, allerdings verlaufen die Fließkurven mit steigender Scherrate vergleichsweise flach, was bedeutet, dass die Viskosität mit zunehmender Scherrate nicht allzu stark erhöht wird. Die Oberflächenmodifizierung bringt in diesem Fall also nicht nur eine signifikante Steigerung der Sedimentationsstabilität der MRF mit sich, sondern übt zudem auch vorteilhaften Einfluss auf deren Fließeigenschaften aus.

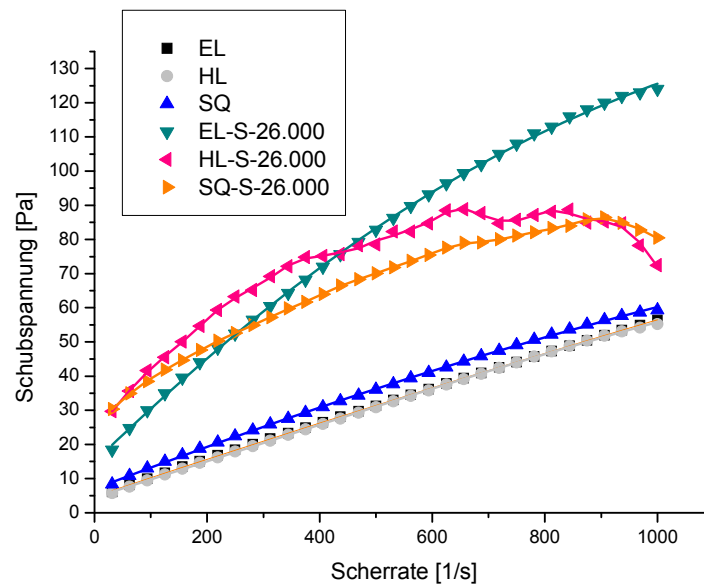


Abb. 6.9: Einfluss der Partikelgröße auf die Fließeigenschaften von MRF auf Basis oberflächenmodifizierter Carbonyleisenpulver

Der Einfluss der Partikelgröße auf die Eigenschaften der resultierenden MRF wird anhand einer weiteren Versuchsreihe untersucht. Dazu wird ein monocarbinolterminiertes Polydimethylsiloxan mit einer molaren Masse von $10.000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ als Funktionalisierungsreagenz ausgewählt. Mit diesem wird die Oberfläche aller in Tabelle 6.5 aufgeführten Carbonyleisenpulver modifiziert, von den modifizierten Materialien werden MRF aus 20 Volumenprozent Feststoff und 80 Volumenprozent Polyglycolöl hergestellt. Zum Vergleich werden auf analoge Weise MRF aus den unmodifizierten Materialien hergestellt.

In Tabelle 6.7 sind die Sedimentationsstabilitäten aller auf diese Weise hergestellten MRF aufgeführt.

Tab. 6.7: Einfluss der Partikelgröße auf die Sedimentationsstabilitäten oberflächenmodifizierter Carbonyleisenpulver in Polyglycolöl M350

	Partikel- durchmesser	Sedimentationsstabilität nach 20 Stunden
CEP EL	7 μm	41 %
EL-MC-10.000	7 μm	72 %
CEP HL	2 μm	50 %
HL-MC-10.000	2 μm	87 %
CEP SQ	2 μm	50 %
SQ-MC-10.000	2 μm	84 %

Wie auch bei der vorigen Versuchsreihe beobachtet, hat die Oberflächenmodifizierung in allen Fällen vorteilhaften Einfluss auf die Sedimentationsstabilitäten der resultierenden magnetorheologischen Flüssigkeiten.

Der Effekt der Oberflächenmodifizierung ist ebenfalls wie zuvor festgestellt auf kleineren Partikeln deutlicher ausgeprägt als auf größeren. Während die Stabilität der MRF im Falle der verhältnismäßig großen Carbonyleisenpartikel EL durch die Oberflächenmodifizierung von 41 % auf 72 % erhöht werden konnte, konnten mit dem gleichen Funktionalisierungsreagenz und den kleineren Partikeln CEP HL und CEP SQ sogar Stabilitäten von 84 % bzw. 87 % erreicht werden.

Erneut zeigt sich, dass das SiO₂-Coating der Carbonyleisenpartikel SQ keinen nennenswerten Einfluss auf die Eigenschaften resultierender MRF hat.

Von den magnetorheologischen Flüssigkeiten wurden außerdem Fließkurven bei ausgeschaltetem Magnetfeld aufgenommen. Diese sind in Abbildung 6.10 dargestellt.

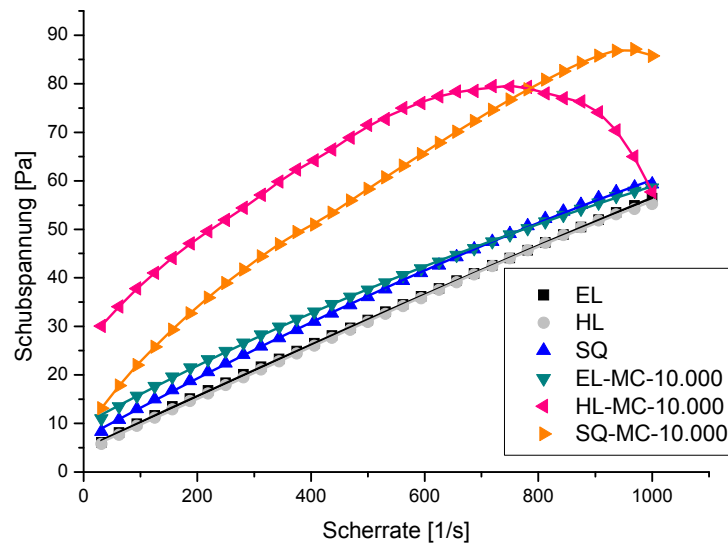


Abb. 6.10: Einfluss der Partikelgröße auf die Fließeigenschaften von MRF auf Basis oberflächenmodifizierter Carbonyleisenpulver

Die drei MRF auf Basis von unmodifiziertem Carbonyleisenpulver zeigen ein nahezu identisches Fließverhalten.

Ähnlich, jedoch von einer leicht erhöhten Basisviskosität ausgehend, verläuft auch die Fließkurve des modifizierten Carbonyleisenpulvers EL. Die MRF mit oberflächenmodifiziertem Carbonyleisenpulver SQ zeigt einen steileren Anstieg der Schubspannung mit zunehmender Scherrate. Dies bedeutet auch eine stärkere Zunahme der Viskosität bei höheren Scherraten und ist somit ein unerwünschter Effekt.

Ein ungewöhnliches Fließverhalten zeigt die MRF auf Basis des modifizierten Carbonyleisenpulvers HL. Die Fließkurve zeigt ausgehend von einer sehr hohen Basisviskosität einen Anstieg der Schubspannung bis zu einer Scherrate von etwa 750 s^{-1} . Ab diesem Punkt erfolgt sogar ein Abfall der Schubspannung mit steigender Scherrate.

6.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Es bleibt festzuhalten, dass eine Oberflächenmodifizierung der in magnetorheologischen Flüssigkeiten verwendeten Carbonyleisenpartikel erfolgreich stattgefunden hat. Mit Hilfe von Siliciumtetrachlorid als Kupplungsreagenz wurden verschiedene Substituenten an die Oberfläche der Carbonyleisenpartikel gebunden. Vorrangig wurden dazu Polydimethylsiloxane verschiedener molarer Massen und verschiedener Terminierungen verwendet.

Zunächst wurde der Einfluss der molaren Masse des Substituenten auf die Eigenschaften der Produkte und der daraus hergestellten magnetorheologischen Flüssigkeiten getestet, indem gleichartige Substituenten mit unterschiedlichen Kettenlängen an die Partikel gebunden wurden. Es konnte festgestellt werden, dass die Sedimentationsneigung der MRF in Polyglycolöl durch die Oberflächenmodifizierung ganz erheblich verbessert werden konnte, ebenso konnte eine Verbesserung der Fließeigenschaften erzielt werden. Die besten Ergebnisse wurden dabei mit MRF aus Carbonyleisenpartikeln erreicht, deren Oberfläche mit Substituenten hoher molarer Massen belegt war. Beispielsweise konnte die Sedimentationsstabilität einer MRF mit 20 Volumenprozent oberflächenmodifiziertem Feststoff im Vergleich zu einer MRF mit unmodifiziertem Material um mehr als Faktor 2 erhöht werden.

Neben Polyglycolöl wurden weitere unpolarere Öle als Trägerflüssigkeit getestet, insbesondere das Polyalphaolefinöl PAO 20, das Monoesteröl Nycobase 8110 sowie das Silikonöl AK 10. Die Ergebnisse in diesen Trägerflüssigkeiten konnten nicht annähernd mit den in Polyglycolöl erzielten Ergebnissen konkurrieren, sodass diese bei weiteren Versuchen nicht weiter eingesetzt wurden. Um die Ergebnisse in anderen Trägerflüssigkeiten zu optimieren, müssten möglicherweise andere Substituenten für die Oberflächenmodifizierung gewählt werden, um eine bessere Wechselwirkung zwischen der Trägerflüssigkeit und den modifizierten Partikeln zu erzielen.

Weiterhin wurden Oberflächenmodifizierungen in Anwesenheit von kleinen Mengen Wasser durchgeführt. Hierbei handelt es sich um eine Strategie zur

Erhöhung der Anzahl an Ankerpunkten auf der Partikeloberfläche, welche für die Oberflächenmodifizierung benötigt werden (vgl. Abb. 6.8). Vorversuche mit Octanol als Funktionalisierungsreagenz zeigten, dass sich durch die Gegenwart minimaler Mengen an Wasser der Funktionalisierungsgrad der Partikel erheblich erhöhen ließ. Bei Verwendung von Polydimethylsiloxanen als Funktionalisierungsreagenz kam es durch die Zugabe von Wasser dagegen in nahezu allen Fällen zu Agglomeration der Partikel. Da dies für eine Anwendung in magnetorheologischen Flüssigkeiten allerdings keinesfalls zu tolerieren ist, wurde bei weiteren Versuchen auf diese Strategie zur Erhöhung der Belegungsdichte verzichtet.

Schließlich wurde der Einfluss der Partikelgröße auf die Eigenschaften der resultierenden magnetorheologischen Flüssigkeiten getestet. Ein Großteil der Versuche wurde mit dem Carbonyleisenpulver EL durchgeführt, welches einen Partikeldurchmesser von 7 μm hat. Diese Partikel wurden ausgewählt, um den Einfluss der Oberflächenmodifizierung auf die Materialeigenschaften der MRF zu testen und anschließend die erfolgversprechendsten Ergebnisse auf kleinere Partikel zu übertragen. Dabei zeigte sich erwartungsgemäß, dass der Einfluss der Oberflächenmodifizierung auf kleineren Partikeln aufgrund der größeren spezifischen Oberfläche ausgeprägter ist als auf größeren Partikeln. Insbesondere die Sedimentationsstabilität konnte signifikant erhöht werden, aber auch die Fließeigenschaften der MRF konnten durch die Modifizierung in einigen Fällen vorteilhaft verändert werden.

7 Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss der Oberflächenmodifizierung magnetischer Partikel vor zwei verschiedenen Hintergründen untersucht. Zum einen wurde die Oberfläche nanoskaliger Magnetitpartikel zum Zwecke des Magnetic Drug Targeting mit fluoreszierenden Modellschubstanzen modifiziert, deren Freisetzung anschließend in verschiedenen Medien untersucht wurde. Zum anderen wurde die Oberfläche von in magnetorheologischen Flüssigkeiten verwendeten Carbonyleisenpulvern organofunktionalisiert, um dadurch eine Verbesserung der Materialeigenschaften von magnetorheologischen Flüssigkeiten zu erreichen.

Teil 1 dieser Arbeit beschäftigte sich mit der Oberflächenmodifizierung von Magnetit. Mit Siliciumtetrachlorid als Kupplungsreagenz wurden verschiedene Modellschubstanzen an die Oberfläche der magnetischen Partikel gebunden, sodass gewissermaßen Core-Shell-Partikel aus einem magnetischen Kern und einer organischen Hülle entstanden. Die Modifizierung der Magnetit-Partikel mit den Modellschubstanzen erfolgte im Rahmen einer *proof-of-principle* Studie, deren angestrebtes Fernziel die Immobilisierung hochwirksamer Antitumorwirkstoffe auf der Oberfläche magnetischer Partikel beinhaltet. Eine Oberflächenmodifizierung konnte jeweils erfolgreich durchgeführt werden.

Nachdem nachgewiesen werden konnte, dass die Modellschubstanzen ausschließlich kovalent an die Oberfläche der Magnetit-Partikel gebunden waren, wurden die Bedingungen untersucht, unter denen die Substituenten sich wieder von den Partikeln abspalten ließen. Die Freisetzung der fluoreszierenden Modellschubstanzen wurde mithilfe der UV/Vis-Spektroskopie in unterschiedlichen Medien verfolgt. Während in Wasser, isotonischer Kochsalzlösung sowie verdünnter Kaliumchloridlösung keine Abspaltung der Substituenten von den Partikeln erfolgte, zeigte sich, dass in gepufferten Systemen die Freisetzung-

geschwindigkeit unmittelbar mit der Salzkonzentration der Lösung korrelierte. Eine vergleichsweise hohe Salzkonzentration übt offensichtlich polarisierenden Einfluss auf die Solvatmoleküle aus, sodass infolgedessen ein nucleophiler Angriff und somit eine Abspaltung der Modellsubstanzen erleichtert wird. Dies erfolgt umso leichter, je höher die Ionenkonzentration des Mediums ist. Da diese Beobachtung gleichermaßen für Dinatriummonohydrogenphosphat/Natriumdihydrogenphosphat-Puffer und Dikaliummonohydrogenphosphat/Kaliumdihydrogenphosphat-Puffer gilt, spielt die Art der enthaltenen Ionen offenbar eine untergeordnete Rolle.

Eine Untersuchung der Freisetzung in einem Zellkulturmedium, dessen mineralische Zusammensetzung der des menschlichen Blutplasmas entspricht, ergab, dass die Substituenten innerhalb einer Zeitspanne von wenigen Stunden nahezu vollständig von den Partikeln gelöst wurden, was im Hinblick auf das Magnetic Drug Targeting ideale Rahmenbedingungen sind.

Letztlich ergab eine Untersuchung der Temperaturabhängigkeit eine erwartungsgemäß schnellere Freisetzung der Substituenten bei Körpertemperatur im Vergleich zu Raumtemperatur.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die proof-of-principle Studie zweifelsohne eine Eignung der Oberflächenmodifizierung nach der von BINNEWIES et al. entwickelten Methode zur Wirkstoffimmobilisierung auf magnetischen Partikeln erwiesen hat. Das Fernziel, die Oberflächenmodifizierung von magnetischen Trägermaterialien mit Ansamitocinen bzw. artverwandten oder anderen Wirkstoffen vor dem Hintergrund des Magnetic Drug Targeting ist damit in greifbare Nähe gerückt.

Ein nächster Schritt bestünde sicherlich in der Übertragung der Ergebnisse von den Modellsubstanzen auf die betreffenden Wirkstoffe. In Tierversuchen könnte die Freisetzung der Wirkstoffe von den Carrier-Partikeln im Rahmen des Magnetic Drug Targeting untersucht werden. Die erwünschte Wirkung sowie gegebenenfalls auftretende unerwünschte Nebenwirkungen auf umliegendes Gewebe sollten ebenfalls Gegenstand umfassender Studien sein, bevor – positive Ergebnisse vorausgesetzt – als nächster Schritt klinische Studien initiiert würden.

Teil 2 vorliegender Arbeit beschäftigte sich mit der Optimierung der Materialeigenschaften von magnetorheologischen Flüssigkeiten durch Oberflächenmodifizierung der als Feststoffkomponente eingesetzten Carbonyl-eisenpartikel. Durch Immobilisierung ausgewählter Substituenten auf der Partikeloberfläche sollte eine bessere Wechselwirkung zwischen dem Feststoff und der Trägerflüssigkeit erreicht werden, sodass die resultierende MRF eine deutlich verbesserte Sedimentationsstabilität aufweist und somit weniger stabilisierende Additive benötigt würden.

Zunächst wurden verschiedene Substituenten auf ihre Eignung überprüft. Dabei stellte sich heraus, dass als Substituenten insbesondere Polydimethylsiloxane hoher molarer Massen vorteilhaften Einfluss auf die Eigenschaften der magnetorheologischen Flüssigkeiten ausüben. Als Trägerflüssigkeit wurde vorrangig Polyglycolöl verwendet. Bei Verwendung anderer Trägerflüssigkeiten müsste die Wahl der Substituenten zuvor auf diese abgestimmt werden.

Die Zugabe von kleinen Mengen Wasser bei der Reaktion als Strategie zur Erhöhung der Anzahl an Ankerpunkten wurde untersucht, jedoch als für diese Zwecke ungeeignet befunden, da es in diesem Zusammenhang häufig zu einer Agglomeration der Partikel kam.

Schließlich wurden die auf verhältnismäßig großen Partikeln erzielten Ergebnisse auf kleinere Partikel übertragen. Erwartungsgemäß zeigte sich, dass der Effekt der Oberflächenmodifizierung auf diesen aufgrund der größeren spezifischen Oberfläche ausgeprägter ist und die Eigenschaften der MRF auf Basis dieser kleinen modifizierten Partikel noch vorteilhafter verändert wurden.

Im Rahmen zukünftiger Forschung sollten die gewonnenen Ergebnisse auf andere Trägerflüssigkeiten übertragen werden. Polyglycolöl wird eher selten in magnetorheologischen Flüssigkeiten eingesetzt, da andere Öle, beispielsweise Silikonöl oder Polyalphaolefinöl, über einen größeren Temperaturbereich hinweg einsetzbar sind. Dies ist vor allem in Anwendungen im Bereich der Automobilbranche sowie in anderen Bereichen, die den Witterungsverhältnissen unterworfen sind, von großer Wichtigkeit.

Weiterhin wären zusätzliche Charakterisierungen der aus oberflächenmodifizierten Carbonyleisenpulvern bestehenden magnetorheologischen Flüssigkeiten interessant. Vor allem Messungen im Magnetfeld würden Aufschluss über die Magnetisierbarkeit der modifizierten Feststoffe im Vergleich zu reinem Carbonyleisenpulver geben.

Letztlich sollte versucht werden, aus den oberflächenmodifizierten Feststoffen langzeitstabile MRF herzustellen. Dazu könnte zum einen der Feststoffgehalt verändert werden. Im Rahmen dieser Arbeit wurden ausschließlich MRF mit einem Feststoffgehalt von 20 Volumenprozent hergestellt. Dieser Feststoffanteil liegt deutlich unter den Werten von herkömmlichen MRF, wurde aber bewusst gewählt, um den Effekt der Oberflächenmodifizierung möglichst unverfälscht zu untersuchen. Bei Verwendung eines höheren Feststoffanteils würden entsprechend bessere Stabilitäten der MRF resultieren. Zum anderen wäre die Menge an stabilisierenden Additiven interessant. Ausgehend von einer um den Faktor 2 verbesserten Stabilität von MRF auf Basis oberflächenmodifizierter Carbonyleisenpulver im Vergleich zu einer MRF auf Basis von unmodifiziertem Carbonyleisenpulver wäre es durchaus denkbar, dass die Menge an benötigten Additiven mindestens halbiert werden könnte. Da Additive als verantwortlich für viele nachteilige Eigenschaften von MRF angesehen werden, würde eine Halbierung oder sogar noch stärkere Verringerung der Menge an Zusatzstoffen einen erheblichen Fortschritt darstellen.

8 Literaturverzeichnis

- [1] Hofman – Caris, C. H. M., *New J. Chem.* **1994**, 18, 1087.
- [2] Sharp, K. G., *Adv. Mater.* **1998**, 10, 1243.
- [3] Schilsky, R. L., Milano, G. A., Ratain, M. J., NewYork: Dekker, **1996**.
- [4] Lübbe, A. S., Bergemann, C., Huhnt, W., Fricke, T., Riess, H., Brock, J. W., and Huhn, D., *Cancer Res.* **1996**, 56, 4694.
- [5] Lübbe, A. S., Bergemann, C., Brock, J., McClure, D. G., *J. Magn. Magn. Mater.* **1999**, 194, 149.
- [6] Jolly, M.R., Carlson J.D., Munoz, B.C., A model of the behaviour of magnetorheological materials, *Smart. Mater. Struct.*, **1996**, 5, 607.
- [7] Th. Alshuth, M. Ramspeck, R. H. Schuster, B. Halbedel, F. Zschunke, *KGK*, **2007**, 60, 448.
- [8] Zschunke, F., *Dissertation*, Universität Erlangen-Nürnberg, **2005**.
- [9] Bica I, *J. Magn. Magn. Mater.*, **2002**, 241, 196.
- [10] Janocha H. (Hrsg.), *Aktoren, Grundlagen und Anwendungen*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, **1992**.
- [11] Rabinow J, The magnetic fluid clutch, *Transactions of the American Institute of Electrical Engineers*, **1948**, 67, 1308.
- [12] Oh HU, Onoda J, *Smart. Mater. Struct.*, **2002**, 11, 156.
- [13] Ko, J.-M., Proc. 3rd World Congress on Structural Control, Como, Italy **2002**.
- [14] Ginder, J. M., *Encyclopedia of Applied Physics* **1996**, 16, 487.
- [15] Ruhe, J., *Nachr. Chem. Tech. Lab.*, **1994**, 42, 1237.
- [16] Terrones, M., *Int. Mater. Rev.* **2004**, 49, 325.
- [17] Schuster, R. H., Meier, J., Klüppel, M., *KGK*, **2000**, 11, 663.
- [18] U. Görl, J. Münzenberg, H. D. Luginsland, *KGK*, **1999**, 9, 588.

- [19] Fehringer, G., *Dissertation*, Universität des Saarlandes, **2007**.
- [20] Xia, S. J., Liu, G., Birss, V. I., *Langmuir*, **2000**, 16, 1379.
- [21] Cheung, J. H., Stockton, W. B., Rubner, M. F., *Macromolecules*, **1997**, 30, 2712.
- [22] Pahnke, J., *Dissertation*, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau, **2006**.
- [23] Tieke, B., *Polymerization at Interfaces in Polymerization in Organized Media*, Paleos, C. M., Gordon and Breach Science Publishers, Philadelphia **1992**.
- [24] Embs, F., Funhoff, D., Laschewsky, A., Licht, U., Ohdt, H., Prass, W., Ringsdorf, H., Wegner, G., Wehrmann, R., *Adv. Mat.* **1991**, 3, 8.
- [25] Nuzzo, R. G., Fusco, F. A., Allara, D. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 2358.
- [26] Bain, C. D., Troughton, E. B., Tao, Y.-T., Evall, J., Whitesides, G. M., Nuzzo, R. G., *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 321.
- [27] Ulman, A., *Chem. Rev.*, **1996**, 96, 1533.
- [28] Uyama, Y., Kato, K., Ikada, Y., *Adv. Polym. Sc.*, **1998**, 137.
- [29] Giesenberg, T., Hein, S., Binnewies, M., Kickelbick, G., *Angew. Chem.*, **2004**, 116, 5816.
- [30] Giesenberg, T., *Dissertation*, Universität Hannover, **2003**.
- [31] Riedel, E., *Anorganische Chemie*, Walter de Gruyter, Berlin, **2002**.
- [32] Pankhurst, Q. A., Connolly, J., Jones, S. K., Dobson, J., *J. Appl. Phys.*, **2003**, 36, 167.
- [33] Widder, K. J., Senyei, A. E., Scarpelli, D. G., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **1978**, 58, 141.
- [34] Senyei, A. E., Widder, K. J., Czerlinski, C. J., *J. Appl. Phys.*, **1978**, 49, 3578.
- [35] Alexiou, C., Arnold, W., Klein, R. J., Parak, F. G., Hulin, P., Bergemann, C., Erhardt, W. Wagenpfeil, S., Lubbe, A. S., *Cancer Res.*, **2000**, 60, 6641.
- [36] Voltairas, P. A., Fotiadis, D. I., Michalis, L. K., *J. Biomech.*, **2002**, 35, 813.
- [37] Koneracka, M., Kopcansky, P., Antank, M., Timko, M., Ramchand, C. N., Lobo, D., Mehta, R. V., Upadhyay, R. V., *J. Magn. Magn. Mater.*, **1999**, 201, 427.

- [38] Hans, M. L., Lowman, A. M., *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*, **2002**, 6, 319.
- [39] Polyak, B., Friedman, G., *Expert Opin. Drug Deliv.*, **2009**, 6, 53.
- [40] Jain, T. K., Richey, J., Strand, M. et al., *Biomaterials*, **2008**, 29, 4012.
- [41] Freeman, M. W., Arrott, A., *J. Appl. Phys.*, **1960**, 31, 404.
- [42] Pankhurst, Q. A., Thanh, N. K. T., Jones, S. K., Dobson, J., *J. Appl. Phys.*, **2009**, 42.
- [43] Laurent, S et al., *Chem. Rev.*, **2008**, 108, 2064.
- [44] Dobson, J., *Nature Nanotechnol.*, **2008**, 3, 139.
- [45] Meyer, A., *Dissertation*, Universität Hannover, **2006**.
- [46] Czempinski, N., *Dissertation*, Universität Göttingen, **2007**.
- [47] Floss, H. G., Chen, T.-W., *Chem. Rev.*, **2005**, 105, 621.
- [48] Cassady, J. M., Chan, K. K., Floss, H. G., Leistner, E., *Chem. Pharm. Bull*, **2004**, 52, 1.
- [49] Ikeyama, S., Takeuchi, M., *Biochem. Pharmacol.* **1981**, 30, 2421.
- [50] Remillard, S., Rebhun, L. I., Howie, G. A., Kupchan, S. M., *Science*, **1975**, 189, 1002.
- [51] Forst, D., Kolb, M., Roßwag, H., *Chemie für Ingenieure*, VDI Verlag, Düsseldorf **1993**.
- [52] Fraunhofer Institut für Silicatforschung ISC, Würzburg, Homepage, **2010**.
- [53] Carlson, J. D., *J. Intelligent Mater. Syst. Struct.*, **2002**, 13, 431.
- [54] Ashour, O., Rogers, C. A., *J. Intelligent Mater. Syst. Struct*, **1996**, 7, 123.
- [55] Mezger, T. G., *Das Rheologie-Handbuch: Für Anwender von Rotations- und Oszillations-Rheometern*, 2. Auflage, Vincentz, Hannover, **2000**.
- [56] Goodwin, J. W., *Rheology for chemists: an introduction*, 2nd edition, Royal Soc. of Chemistry, Cambridge, **2008**.
- [57] Schramm, G., *Einführung in Rheologie und Rheometrie*, 2. Auflage, Thermo Electron, Karlsruhe, **2004**.
- [58] Fleischer, J., *Rheologische Eigenschaften magnetischer Flüssigkeiten unterschiedlicher chemischer Zusammensetzung*, VDI, Düsseldorf, **2004**.
- [59] Malkin, A. Y., Isayev, A. I., *Rheology: concepts, methods and applications*, ChemTec Publ. Toronto, **2006**.

- [60] Gehm, L., *Rheologie: praxisorientierte Grundlagen und Glossar*, Vincentz, Hannover, 1998.
- [61] Hofmann, U., *Angew. Chem.*, **1954**, 66, 307.
- [62] Garg, D. P., Zikry, M. A., Anderson, G. L., *Smart Mater. Struct.* **2001**, 10, 610.
- [63] Stanway, R., *Materials Science and Technology*, **2004**, 20, 931.
- [64] Rabinow, J., *Transactions of the AIEE* **1948**, 67, 1308.
- [65] Weiss, K., Carlson, J. D., Coulter, J. P., *J. Intell. Mater. Syst. Struct.*, **1993**, 4, 13.
- [66] Carlson, J. D. in *Adaptronics and smart structures*, Springer-Verlag, **1999**, 180.
- [67] Jordan, T. C., Shaw, M. T., *IEEE Trans. Electr. Insul.*, **1989**, 24, 849.
- [68] Bozworth, R. M., *Ferromagnetism*, IEEE Press, New Jersey **2003**.
- [69] Goncalves, F. D., Koo, J.-H., Ahmadian, M., *The Shock and Vibration Digest*, **2006**, 38, 203.
- [70] Stanway, R., Sproston, J. L., El-Wahed, A. K., *Smart Mater. Struct.*, **1996**, 6, 464.
- [71] Shimada, K., Nishida, H., *J. Intell. Mater. Syst. Struct.*, **2002**, 13, 491.
- [72] Phule, P. P., *MRS Bulletin*, **1998**, 23, 23.
- [73] Phule, P. P., Milhacin, M. P., Genc, S., *Journal of Materials Research*, **1999**, 14, 3037.
- [74] Olabi, A. G., Grunwald, A., *Materials and Design*, **2007**, 28, 2658.
- [75] Huang, J., Zhang, J. Q., Yang, Y., Wei, Y. Q., *J. Mater. Process., Technol.*, **2002**, 129, 559.
- [76] John, S., Chaudhuri, A., Wereley, N. M., *Smart Mater. Struct.*, **2008**, 17, 025023.
- [77] Cheng, H. B., Yeung, Y., Tong, H., *Prog. Nat. Sci*, **2008**, 18, 91.
- [78] Tao, R., *J. Phys.: Condens. Matter* **2001**, 13, 979.
- [79] Bolter, R., *Dissertation*, Universitat des Saarlandes **1998**.
- [80] Carlson, J. D., Catanzarite, D. M., Lord Corporation, Cary, NC 27511 USA, Proceedings of the 5th international conference on ER fluids, MR fluids and associated technology.
- [81] US Patent 5652704, **1997**.

- [82] KO, J.-M., Proc. 3rd World Congress on Structural Control, Como, Italy **2002**.
- [83] LORD Corporation, Cary, N. C., Homepage **2010**.

9 Anhang

9.1 Abkürzungsverzeichnis

A	Ampere
Abb.	Abbildung
\vec{B}	magnetische Flussdichte
BET	Brunauer-Emmett-Teller
bzw.	beziehungsweise
c	je nach Zusammenhang: Konzentration oder Lichtgeschwindigkeit
C	Curie-Konstante
°C	Grad Celsius
CEP	<u>C</u> arbo <u>n</u> y <u>l</u> e <u>i</u> se <u>n</u> p <u>u</u> l <u>v</u> e <u>r</u>
CR	<u>c</u> ontrolled <u>r</u> ate
CS	<u>c</u> ontrolled <u>s</u> tress
d	Schichtdicke
DMEM	<u>D</u> ulbecco's <u>M</u> odified <u>E</u> agle <u>M</u> edium
η	Viskosität
E	je nach Zusammenhang: Energie oder Extinktion
ε	molarer Extinktionskoeffizient
EDX	<u>e</u> nergy- <u>d</u> ispersive- <u>X</u> -ray
ERF	<u>e</u> lektro <u>r</u> heologische <u>F</u> lüssigkeit
F	Kraft
FITC	<u>F</u> luorescein <u>i</u> so <u>t</u> hioc <u>y</u> anat
g	Gramm
$\dot{\gamma}$	Scherrate
\vec{H}	magnetische Feldstärke
h	Stunde

h	Plancksches Wirkungsquantum
I	Intensität austretender Lichtstrahl
I_0	Intensität eintretender Lichtstrahl
IUT	In Use Thickening
χ	Suszeptibilität
K	Kelvin
kPa	Kilopascal
L	Liter
λ	Wellenlänge
LBK	Langmuir-Blodgett-Kuhn
m	Meter
M	mol/L
\vec{M}	Magnetisierung
μ_0	magnetische Feldkonstante
mbar	Millibar
MC	monocarinol
mg	Milligramm
mT	Millitesla
min	Minute
mL	Milliliter
μm	Mikrometer
mmol	Millimol
MR	magnetorheologisch
MRF	magnetorheologische Flüssigkeit
ν	Frequenz
nm	Nanometer
p	Druck
Pa	Pascal
PAG	Polyalkylenglycol
PAO	Polyalphaolefin
ρ	Dichte
PDMS	Polydimethylsiloxan
REM	Rasterelektronenmikroskopie

s	Sekunde
S	<u>s</u> ilanol
SAM	<u>s</u> elf- <u>a</u> ssembled <u>m</u> onolayers
T	Tesla
T	Temperatur
T_C	Curie-Temperatur
t	Zeit
τ	Schubspannung
τ_0	Grenzscherspannung
Tab.	Tabelle
TG	Thermogravimetrie
v	Geschwindigkeit
Vol%	Volumenprozent
XRD	<u>X</u> - <u>r</u> ay <u>d</u> iffraction

9.2 Verwendete Chemikalien

Argon: Linde, 4,6 N

Siliciumtetrachlorid: Riedel-de-Haen, > 99,0 % (GC)

Carbonyleisenpulver: BASF, Carbonyleisenpulver EL, HL bzw. SQ

Dichlormethan: Fluka, puriss. p.a., ACS reagent, ≥ 99.9 % (GC)

Tetrahydrofuran: Aldrich, anhydrous, ≥ 99.9 %, 250 ppm BHT as inhibitor

Triethylamin: Aldrich, ≥ 99 %

Polydimethylsiloxan, hydroxyl terminiert: ABCR

Polydimethylsiloxan, hydroxyethoxypropyl terminiert: ABCR

Polydimethylsiloxan, carbinol terminiert: ABCR

Polydimethylsiloxan, monocarbinol terminiert: ABCR

PAG M 350: Clariant, Polyalkylenglycol

PAO 20: Lehmann & Voss, Polyalphaolefinöl

Nycobase 8110: Nyco, Monoesteröl

Magnetit: Sigma Aldrich, < 50 nm

9.3 Verwendete Analysengeräte

REM/EDX:

FEI-Philips
XL 30
Wolfram-Kathode
0,5- 30 kV

Pulverdiffraktometer:

Stoe, Stadi P
PSD
Cu-K α -Strahlung
Software: WinX^{POW}

Rheometer:

Anton Paar Physica
MCR 300
Zylindermesssystem DG 26.7
Temperiereinheit TEZ 150 P-C

Kohlenstoffanalyse:

Eltra, CS-2000

Thermogravimetrie:

STA 409 PC/4/H/CO
Luxx

BET:

Autosorb-3B

Quantachrome

UV-Vis-Spektrometer:

Shimadzu UV-1601PC spectrophotometer

Lebenslauf

Persönliche Daten

Dipl.-Chem. Stefanie Sandvoß

23.08.1983, Hildesheim

Schulischer und wissenschaftlicher Werdegang

08/1994 – 07/2003	Gymnasium Andreanum Hildesheim, Abschluss Abitur
10/2003 – 04/2008	Diplomstudiengang Chemie, Leibniz Universität Hannover
10/2007 – 04/2008	Diplomarbeit am Institut für Anorganische Chemie der Leibniz Universität Hannover „Oberflächenmodifizierung von Carbonyleisenpartikeln“
05/2008 – 12/2010	Promotionsstudentin am Institut für Anorganische Chemie der Leibniz Universität Hannover