



Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg  
Lehrstuhl für Thermische Verfahrenstechnik



# Messung der Verteilung von Wirkstoffen in mizellaren Systemen mittels Ultrafiltration

Studienarbeit

von

**Sebastian Werner**

Matr.-Nr.: 2033878

Betreuer: Dipl.-Ing. Matthias Buggert

Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr.-Ing. Wolfgang Arlt

Eingereicht am: 16.08.2006

## **Erklärung**

Ich versichere, dass ich die Arbeit ohne fremde Hilfe und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Quellen angefertigt habe und dass die Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegen hat und von dieser als Teil einer Prüfungsleistung angenommen wurde. Alle Ausführungen, die wörtlich oder sinngemäß übernommen wurden, sind als solche gekennzeichnet.

Erlangen, den 16.08.2006 .....

## **Danksagung**

Ich möchte mich an dieser Stelle bei all den helfenden Händen am Lehrstuhl für Thermische Verfahrenstechnik von Prof. Arlt bedanken, denn es ist keinesfalls eine Selbstverständlichkeit, stets ein offenes Ohr für Fragen und Diskussionen zu finden.

Bedanken möchte ich mich besonders bei Dipl.-Ing. Matthias Buggert für die hervorragende Betreuung dieser Arbeit und die interessante Aufgabenstellung. Die Zusammenarbeit hat mir viele neue Einblicke gebracht.

Ich danke Dr. Liudmila Mokrushina, Dr. Irina Smirnova und Dipl.-Ing. Oliver Spuhl für die hilfreichen Diskussionen und wertvollen Anregungen rund um diese Arbeit.

Mein hohe Wertschätzung möchte ich gegenüber Chandrasekaran Natarajan für den Aufbau der Versuchsanlage und die Masterarbeit zum Ausdruck bringen. Seine Hinweise und Anleitung waren von unschätzbarem Wert.

Für die kleinen und größeren praktischen Hilfen möchte ich mich bei den Laborangestellten Petra Kiefer, Edelgard Schumann, Roswitha Eckstein und der Auszubildenden Sandra Schauf-ler, sowie den Werkstattmitarbeitern Mathias Seidel und Hans Michael Geus bedanken.

Florian Enzenberger möchte ich für das kritische Korrekturlesen danken.

Bedanken will ich mich auch bei meinen Eltern und meiner Freundin Mirijam für die morali-sche Unterstützung.

Danke auch allen anderen, die direkt oder indirekt zum Gelingen beigetragen haben.

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung und Aufgabenstellung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Theoretische Grundlagen</b>	<b>2</b>
2.1	Ultrafiltration . . . . .	2
2.1.1	Prinzip der Ultrafiltration . . . . .	2
2.1.2	Aufbau von Membranen . . . . .	2
2.1.3	Stofftransport durch Membranen . . . . .	3
2.1.4	Hinderung des Stofftransportes . . . . .	5
2.1.5	Rückhalt und Selektivität . . . . .	5
2.1.6	Betriebsarten der Ultrafiltration . . . . .	6
2.2	Tenside . . . . .	7
2.2.1	Tensidklassen . . . . .	7
2.2.2	Aggregate von Tensiden . . . . .	8
2.2.3	Mizellen als Transportsysteme . . . . .	9
2.3	Thermodynamik von Mehrphasensystemen . . . . .	9
2.3.1	Flüssig-Flüssig Phasengleichgewicht . . . . .	9
2.3.2	Verteilungskoeffizient . . . . .	10
2.4	Analytische Methoden . . . . .	11
2.4.1	UV/VIS Spektroskopie . . . . .	11
2.4.2	High-Pressure Liquid Chromatography . . . . .	11
2.5	Fehlerrechnung . . . . .	14
2.5.1	Standardabweichung . . . . .	14
2.5.2	Fehlerfortpflanzung . . . . .	14
<b>3</b>	<b>Methodik und Material</b>	<b>15</b>
3.1	Versuchsaufbau . . . . .	15
3.1.1	Versuchsstand . . . . .	15
3.1.2	Autoklav . . . . .	16
3.1.3	Membranmodul . . . . .	16
3.1.4	Membran . . . . .	17
3.2	Versuchsprozedur . . . . .	17
3.2.1	Vorbereitung der Membran . . . . .	17
3.2.2	Herstellung der zu untersuchenden Lösungen . . . . .	18
3.2.3	Vorbereitung der Anlage . . . . .	18
3.2.4	Versuchsdurchführung . . . . .	18
3.2.5	Reinigung der Anlage . . . . .	19
3.3	Eingesetzte Substanzen . . . . .	19
3.4	Probenanalyse durch UV/VIS . . . . .	20
3.4.1	Bestimmung der Tensidkonzentration . . . . .	20
3.4.2	Bestimmung der Wirkstoffkonzentration . . . . .	20
3.5	Probenanalyse mittels HPLC . . . . .	22
3.5.1	Entwicklung einer Chromatographie-Methode . . . . .	22
3.5.2	Kalibrierung . . . . .	24

3.5.3	Typische Analyse . . . . .	25
3.6	Berechnungsmethode . . . . .	26
3.6.1	Berechnung der Molenbrüche in mizellarer Phase aus Permeat und Feed . . . . .	27
3.6.2	Verteilungskoeffizient $\log K^{MW}$ . . . . .	28
3.6.3	Extramizellarer Anteil $f_{ex}$ . . . . .	29
<b>4</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>30</b>
4.1	Übersicht der durchgeführten Experimente . . . . .	30
4.1.1	Vorversuche . . . . .	30
4.1.2	Messungen mit Propylparaben . . . . .	30
4.1.3	Messungen mit Buytlparaben . . . . .	31
4.2	Bewertung der Reinigungsprozedur . . . . .	31
4.3	Zeitlicher Verlauf des Permeatflusses . . . . .	32
4.4	Zeitlicher Verlauf der Wirkstoffkonzentration im Permeat . . . . .	33
4.5	Zeitlicher Verlauf der Tensidkonzentration im Permeat . . . . .	33
4.6	Bestimmung des Verteilungskoeffizienten aus den Messwerten . . . . .	34
4.7	Bestimmung des Verteilungskoeffizienten aus Regression . . . . .	36
4.8	Abhängigkeit von $\log K^{MW}$ und $f_{ex}$ von der Tensidkonzentration . . . . .	39
4.9	Vergleich der Ergebnisse aus HPLC und UV/VIS Messung . . . . .	40
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>42</b>
<b>Anhang</b>		<b>I</b>
A	Abkürzungsverzeichnis . . . . .	I
B	Verwendete Computerprogramme . . . . .	I
C	Symbolverzeichnis . . . . .	I
D	Abbildungsverzeichnis . . . . .	II
E	Tabellenverzeichnis . . . . .	III
F	Literatur . . . . .	IV
G	Versuchsprotokolle . . . . .	V

## 1 Einleitung und Aufgabenstellung

Aggregate grenzflächenaktiver Substanzen, sogenannte *Mizellen*, haben in den vergangenen Jahren ein großes Interesse in der Forschung geweckt. Das Ziel ist, mizellare Systeme als Trägersysteme für pharmazeutischen Wirkstoffen zu nutzen, um deren Bioverfügbarkeit zu verbessern [1,2,3]. Es wird der Effekt genutzt, dass Mizellen es erlauben, lipophile Substanzen in einem hydrophilen Medium zu transportieren. Dieses Verhalten ist durch die Anwendung von Tensiden zur Entfernung von Schmutz in Waschmitteln bekannt.

In der pharmazeutischen Forschung hat sich gezeigt, dass Wirkstoffe stets hydrophobe Gruppen besitzen sollten, um die Membranen lebender Zellen zu passieren. Allerdings sind solche Wirkstoffe oft nur in sehr geringen Mengen wasserlöslich. Das resultiert in einer geringen Absorption und schlechter Resorbierung im Magen-Darm-Bereich und erschwert so die Darreichung in Tablettenform. Zudem wird die gleichmäßige Verteilung des Wirkstoffs im Körper erschwert, so dass lokal toxische Konzentrationen des Wirkstoffs auftreten können [4]. Hier können Micellen als Transportform für pharmazeutische Wirkstoffe hilfreich sein.

Mizellen werden als eine makroskopische (Pseudo-)Phase im chemisch-thermodynamischen Sinne angesehen, welche mit der umgebenden wässrigen Phase, analog eines Flüssig-Flüssig Zweiphasen-Systems, im Gleichgewicht steht. Der Anteil in welchem Wirkstoffe zwischen der Mizelle und der wässrigen Phase verteilt sind wird mit einem *Verteilungskoeffizienten* ausgedrückt. Dieser Verteilungskoeffizient wird benötigt, um die Wirkstofffreisetzung und Verteilung im Organismus modellieren zu können.

In dieser Arbeit sollen Verteilungskoeffizienten von Modellsystemen gemessen werden, um die theoretische Berechnung mit den Vorhersagemodellen COSMO-RS [5] und UNIFAC [6] zu validieren bzw. ein Anpassen der Modellparameter zu ermöglichen.

Um die Konzentrationen des Stoffes sowohl in der mizellaren, als auch in der wässrigen Phase getrennt voneinander bestimmen zu können, werden Verfahren wie Aqueous Phase Fluorescence Quenching, Mizellare elektrokinetische Chromatographie, Head-Space Gaschromatographie oder Ultrafiltration genutzt. Die Abtrennung der mizellaren von der wässrigen Phase wird in dieser Arbeit durch eine *Ultrafiltration* realisiert. Diese ist flexibel bezüglich der Stoffsysteme und als betriebsbereiter Versuchsstand am Lehrstuhl vorhanden.

Es wird eine Membran verwendet, deren molekulare Trenngrenze so beschaffen ist, dass nicht in Mizellen gebundenes Material die Membran passieren kann, während für Mizellen ein möglichst vollständiger Rückhalt besteht. Die konkrete Auswahl einer Membran für das untersuchte System wurde von Natarajan [7] vorgenommen.

Die Messung der Konzentrationen von Wirkstoff und Tensid wird in dieser Arbeit mit UV/VIS Spektroskopie bzw. Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) durchgeführt. Durch Messung der Wirkstoffkonzentrationen in Feed und Permeat kann der Verteilungskoeffizient berechnet werden.

Diese Arbeit befasst sich zum einen mit der Vermessung der Modellsysteme Butyl- und Propylparaben in wässriger Triton X-100 Lösung, zum anderen mit der Entwicklung einer Messmethode für die Bestimmung von Tensid- und Wirkstoffkonzentrationen mittels HPLC.

## 2 Theoretische Grundlagen

### 2.1 Ultrafiltration

#### 2.1.1 Prinzip der Ultrafiltration

Die Ultrafiltration ist ein druckgetriebenes Membranverfahren, welches bezüglich des Trennbereiches die Lücke zwischen Umkehrosmose und Nanofiltration auf der einen Seite und der mechanischen Filtration auf der anderen Seite schliesst [8], wie in Abb. 2.1 ersichtlich.

Bei der Ultrafiltration ist ein von der porenbasierten Filtration bekannte molekül- bzw. teilchengrößenabhängiger Rückhalt vorhanden [9]. Zusätzlich beeinflussen aber auch Wechselwirkungen zwischen Membran und Molekül sowie auf der Thermodynamik basierende Effekte die Trennwirkung. An diesem Punkt liegt der Unterschied zwischen den Filtrationsverfahren der mechanischen Verfahrenstechnik und denen der thermischen Trennverfahren.

Wie bei allen Filtrationsprozessen wird auch die Ultrafiltration durch die Bildung eines Filterkuchens beeinflusst. Dieser Effekt tritt auf, wenn zurückgehaltene Stoffe eine Deckschicht an der Membranoberfläche bilden und so die Filtrationswirkung verbessern aber auch den transmembranen Stofftransport behindern [8].

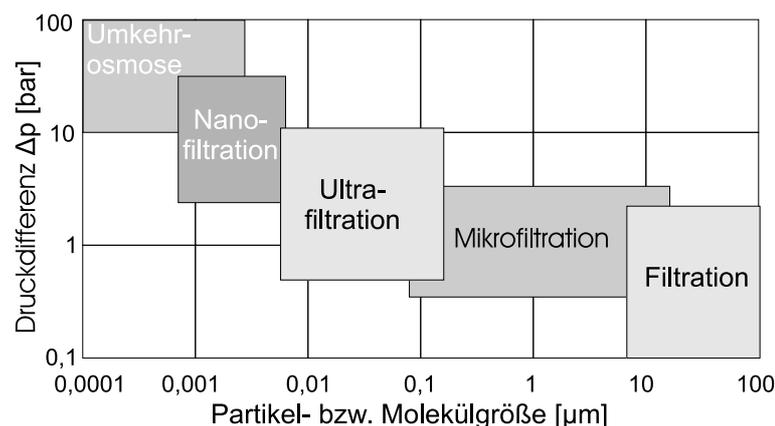


Abbildung 2.1: Zuordnung der druckgetriebenen Membranverfahren zum Betriebsbereich für Druck und Trenngröße (analog [8, Abb. 11.1])

Die Druckdifferenzen zwischen Feed und Permeatseite, welche den transmembranen Fluss beeinflussen, liegen im Bereich von 0,5 bis 10 *bar*.

Der Fluss durch eine Membran folgt der Gleichung

$$\text{Fluss} = \frac{\text{Triebkraft}}{\text{Widerstand}} \quad (2.1)$$

#### 2.1.2 Aufbau von Membranen

Flächige, natürliche oder künstlich hergestellte Gebilde, welche einen Stoffaustausch zwischen verschiedenen fluiden Phasen ermöglichen, werden als Membranen bezeichnet [10]. Man unterscheidet dabei, abhängig vom Porendurchmesser der Membran, zwischen *dichten* und *porösen* Membranen. Bei porösen Membranen strömen Komponenten durch die Poren der Membran, wobei es auch zu Wechselwirkungen zwischen Pore und Molekül kommen kann [11]. Die Trennleistung ist in diesem Fall von Molekül- bzw. Teilchendurchmesser abhängig.

Im Falle einer dichten Membran löst sich hingegen die Komponente in der Membran und wird diffusiv durch diese transportiert. Hier haben die Lösungseigenschaften der Komponenten in der Membran entscheidenden Einfluß auf die Trennleistung.

Die Grenze zwischen diesen beiden Typen ist fließend. Je nach Autor wird der Übergangsbereich für eine Porengröße von 2 bis 5 nm festgesetzt [8, 10].

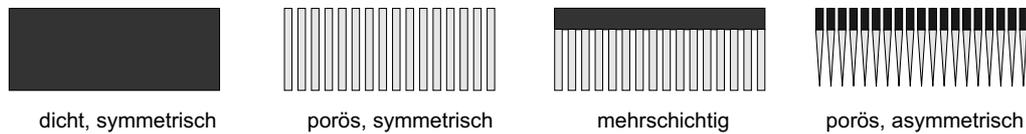


Abbildung 2.2: Klassifikation von Membranen nach Struktur (nach [12])

Membranen können auf unterschiedliche Weise klassifiziert werden:

- Synthetische oder biologische Membran
- Flüssige oder feste Membran
- Dichte oder poröse Membran
- Symmetrisch oder Asymmetrische Membran

In der Praxis werden die Forderung nach hohem Fluss, also eine dünne Membran, und hohe mechanische Stabilität durch dickere Strukturen am besten durch asymmetrische Membranen befriedigt. Diese Membranen besitzen entweder eine dünne aktive Trennschicht auf einem porösen Träger (Komposit- bzw. mehrschichtige Membranen) oder weisen einen veränderlichen Porendurchmesser auf [10].

Symmetrische Membranen werden nur dann eingesetzt, wenn der Transportwiderstand nicht durch die Membran selbst, sondern durch die Deckschicht auf der Membran verursacht wird [8]. Membranen sind aus verschiedensten Materialien aufgebaut, wobei hier Membranen aus Polymeren überwiegen. Zu Details sei auf [8, S. 23ff] verwiesen.

### 2.1.3 Stofftransport durch Membranen

Der Stofftransport durch Membranen kann im Falle von porösen Membranen durch das Porenmodell und im Falle von dichten Membranen durch das Lösungs-Diffusions-Modell beschrieben werden. Diese sind in Abb. 2.3 schematisch dargestellt.

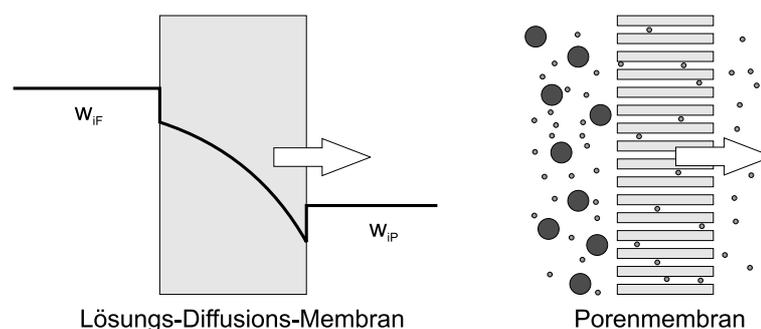


Abbildung 2.3: Modelle zur Beschreibung des Stofftransports in Membranen (nach [8])

**Porenmodell für Filtrationsanwendungen** Im Falle einer porösen Membran (Ultrafiltration, Mikrofiltration) liefert das Porenmodell gute Ergebnisse. Hierbei werden folgende Annahmen getroffen [8]:

- Die Strömung durch die poröse Membran ist mit der Strömung durch eine Schüttung vergleichbar
- Die Membran wird auf parallel geschaltete Kapillaren gleichen Durchmessers reduziert

Somit kann die Strömung durch die Membran analog zu Schüttungen mit dem HAGEN-POISEULLE'schen Gesetz beschrieben werden, wobei eine laminare Durchströmung der Kapillaren angenommen wird:

$$\dot{J}_{kap} = \frac{d_h^2}{32\eta} \frac{\Delta p}{L} \quad \text{mit} \quad d_h = \frac{4\varepsilon}{\frac{A_{pore}}{V_{ges}}(1-\varepsilon)} \quad (2.2)$$

In der Gleichung 2.2 bezeichnet  $\dot{J}_{kap}$  den Fluß durch die Kapillare,  $d_h$  den hydraulischen Durchmesser der Pore,  $\eta$  die dynamische Viskosität,  $\varepsilon$  die Porosität,  $L$  die Membrandicke und  $\Delta p$  die treibende Druckdifferenz.

Durch Einsetzen in die Relation

$$\dot{J}_{kap} = \frac{\dot{J}_p}{\varepsilon} = \frac{\dot{m}_p}{\rho_p \varepsilon} \quad (2.3)$$

ergibt sich ein linearer Zusammenhang zwischen Permeatfluss und Triebkraft für die schleichende Strömung, welche auf der Gleichung von CARMAN-KOZENY basiert:

$$\dot{J}_p = \frac{\varepsilon^3}{2\eta(1-\varepsilon)^2 \left(\frac{A_{pore}}{V_{ges}}\right)^2 \tau \delta} \Delta p \quad (2.4)$$

Der Fluss eines bestimmten Stoffes durch die Membran wird durch seine Molekülgröße und auch seine spezifischen Eigenschaften (Polarität etc.) beeinflusst, was die Trenncharakteristik poröser Membranen verändert.

**Lösungs-Diffusionsmodell für porenfreie Membranen** Das Lösungs-Diffusionsmodell (Umkehrosmose, Pervaporation, Gaspermeation) sieht die Membran als eine Flüssigkeit, in welcher sich die Permeanden lösen und diffusiv entlang des Konzentrationsgradienten durch die Membran transportiert werden. Folgende Annahmen liegen zu Grunde:

- Membran ist ein Kontinuum
- an den Phasengrenzen zwischen Feed und Membran bzw. Permeat und Membran herrscht chemisches Gleichgewicht
- Vernachlässigung der Abhängigkeit von Partialflüssen auf die Gesamtdiffusion

Die allgemeine Form der Transportgleichung lautet:

$$\underbrace{\frac{\dot{n}}{A}}_{\text{spez. Fluss}} = - \underbrace{c_i}_{\text{Konzentration}} \cdot \underbrace{b_i}_{\text{Beweglichkeit}} \cdot \underbrace{\frac{\partial \mu_i}{\partial z}}_{\text{Triebkraft}} \quad (2.5)$$

Zu Details sei auf das Review von Wijmans et. al. [13] verwiesen.

### 2.1.4 Hinderung des Stofftransportes

Bei der Durchströmung von Membranen können neben dem gewünschten, selektiven Transportwiderstand in der Membran auch folgende zusätzlichen Transportwiderstände auftreten [8, 10, 14]:

- Konzentrationspolarisation in der feedseitigen Grenzschicht
- Konzentrationsprofile in der porösen Stützschrift
- Permeatseitige Konzentrationspolarisation
- Verblockung der Membran
- Druckverluste beim Durchströmen des Supports

Konzentrationspolarisation bezeichnet hierbei, dass sich zurückgehaltene Komponenten an der Membran akkumulieren und so die Konzentration der Komponente im Vergleich zur Bulk-Phase erhöht ist. Dadurch bildet sich eine viskose Deckschicht, welche einen zusätzlichen Stofftransportwiderstand darstellt und deren Dicke von Druck, Temperatur und Überströmungsgeschwindigkeit abhängig ist. Durch diese Deckschicht wird auch die Selektivität der Membran beeinflusst [8, 10].

Die Stofftransportwiderstände werden in der Abbildung 2.4 illustriert:

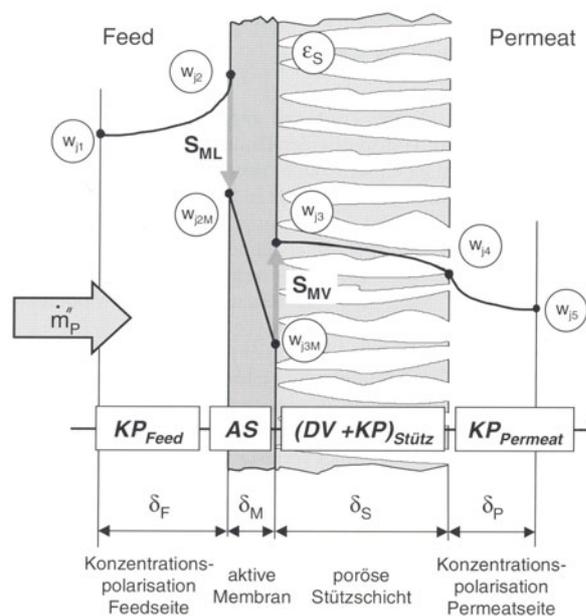


Abbildung 2.4: Widerstände für den Stofftransport durch eine Membran [8]

### 2.1.5 Rückhalt und Selektivität

Allgemein wird der Rückhalt  $R$  einer Membran, bezogen auf eine Spezies  $i$ , angegeben durch das Verhältnis der Massenbrüche in Permeat  $w_{i,P}$  und Feed  $w_{i,F}$ :

$$R = 1 - \frac{w_{i,P}}{w_{i,F}} \quad (2.6)$$

Der Massenbruch  $w_i$  ist definiert als:

$$w_i = \frac{m_i}{\sum_j m_j} \quad (2.7)$$

Im Falle der Ultrafiltration ist der Rückhalt abhängig von der Molmasse, da auf Grund des Porendurchmessers der Membran Moleküle ab einer bestimmten Größe diese nicht mehr passieren können.

Die Ermittlung einer solchen Trennkurve ist meist sehr aufwändig, so dass in der Praxis meist eine Molmasse angegeben wird, bei welcher ein Rückhalt von 90 oder 95% erreicht wird. Diese charakteristische Größe einer Membran nennt man *molecular weight cut-off* (MWCO). Allerdings ist zu bedenken, dass neben der molekülgrößenabhängigen Trenngröße auch ein Einfluß der stoffspezifischen Wechselwirkungen besteht.

Zudem besteht ein Einfluß des Stofftransports auf die Selektivität und Rückhalt.

Die Selektivität ist bei Membranverfahren als das Verhältnis der Molenbrüche der Komponenten  $i$  und  $j$  in Permeat und Feed definiert [8]:

$$S_{ij} = \frac{x_i^P/x_j^P}{x_i^F/x_j^F} \quad (2.8)$$

Eine durch Konzentrationspolarisation auf der Membran gebildete Gel-Schicht aus zurückgehaltenem Stoff kann wie eine zusätzliche Membran wirken, welche den Rückhalt von niedermolekularen Stoffen erhöht und die Selektivität senkt. Allerdings ist auch möglich, dass durch den aufgebauten Konzentrationsgradienten ein erhöhter Fluß durch die Membran auftritt. Details zu dieser Thematik sind aus den Fachbüchern von Rautenbach [8] und Staude [10] zu entnehmen.

### 2.1.6 Betriebsarten der Ultrafiltration

Prinzipiell kann die Anströmung einer Membran parallel zur Membran (Cross-Flow) oder vertikal auf die Membran zu (Dead-End) erfolgen.

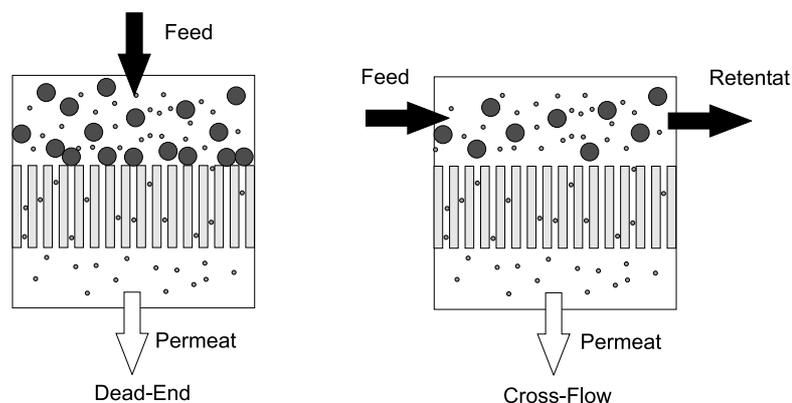


Abbildung 2.5: Betriebsarten für die Ultrafiltration

**Dead-End Betrieb** Durch das Nachströmen von Feed werden Stoffe, die kleiner als das MWCO sind, durch die Membran gepresst. Die zurückgehaltenen größeren Stoffe bilden auf der Membran eine zeitlich wachsende Deckschicht, welche den Fluss durch die Membran mindert.

Um den transmembranen Fluss aufrecht zu erhalten bieten sich Rückspülvorgänge, ähnlich der Druckstoßabreinigung bei industriellen Luftfiltern, an, durch welche die Deckschicht entfernt werden kann [10].

**Cross-Flow Betrieb** Durch eine membranparallele Anströmung können Scher- und Auftriebskräfte auf der Membran erzeugt werden, die die o.g. Bildung einer Deckschicht vermindern können [15]. Üblicherweise wird diese Betriebsart bei kontinuierlichen Prozessen eingesetzt, da bei geeigneter Wahl der Überströmungsgeschwindigkeit der Transportwiderstand durch eine Deckschicht minimiert werden kann. Ein vollständiges Verschwinden einer Deckschicht ist allerdings selten, meist stellt sich ein dynamisches Gleichgewicht zwischen der Anlagerung zurückgehaltener Stoffe und dem Ablösen durch die Scherströmung ein. Dies hat zur Folge, dass sich für den Volumenstrom nach anfänglichem Absinken ein stationärer Zustand einstellt [8].

## 2.2 Tenside

Tenside (engl. surfactants) sind amphiphile, grenzflächenaktive Stoffe, welche in ihrem molekularen Aufbau Bereiche mit unterschiedlicher Polarität besitzen [16]. Diese unterschiedlichen Polaritätszonen resultieren in einem hydrophoben bzw. lipophilen und hydrophilen bzw. lipophoben Bereich.

### 2.2.1 Tensidklassen

Es ist eine Unterscheidung zwischen anionischen, kationischen, nichtionischen und amphoteren Tensiden möglich, welche in Abb. 2.1 dargestellt sind.

Tensidklasse	Aufbauprinzip	Beispiel
Anionisch	— $\ominus$ X $\oplus$	Seifen, Akylbenzolsulfonate
Kationisch	— $\oplus$ X $\ominus$	Esterquats
Nichtionisch	— $\blacksquare$	Alkylphenolpolyglykolether
Amphoter	— $\oplus$	Betaine

Tabelle 2.1: Tensidklassen (nach [16]). — stellt einen lipophilen Alkylrest dar. X ein Gegenion.

Anionische Tenside, wie z.B. die seit der Antike bekannten Seifen, dissoziieren in wässriger Lösung unter der Bildung von Anionen, welche für die grenzflächenaktive Wirkung verantwortlich sind [17]. Mengemässig haben die anionischen Tenside den größten Anteil und finden Anwendung in Waschmitteln.

Kationische Tenside hingegen haben eine geringe Waschwirkung, da diese organischen Fasern eine positive Ladung verleihen und dadurch eher das Aufziehen von Schmutz begünstigen [17]. Diese Tensidklasse wird im Bereich der Kosmetik eingesetzt.

Im Gegensatz zu den beiden vorgenannten Tensidgruppen dissoziieren nichtionische Tenside nicht. Die Wasserlöslichkeit ist durch die hydrophilen Gruppen begründet. Die nichtionischen Tenside besitzen auch bei geringen Temperaturen gute Waschwirkung und haben deswegen in den vergangenen Jahren die anionischen Tenside im Bereich der Flüssigwaschmittel fast völlig verdrängt [18]. Auf Grund ihrer guten Hautverträglichkeit sind nichtionische Tenside auch oft

Bestandteil von Shampoos und Duschgelen.

Die Gruppe der amphoteren Tenside enthält Substanzen, welche durch mehrere funktionelle Gruppen in wässrigen Lösungen je nach Bedingungen des Mediums entweder in kationischer oder anionischer Natur dissoziieren. Auch können Amphotenside wie z.B. Betaine als Zwitterionen vorliegen. Amphotere Tenside werden vor allem als Benetzung- und Schaummittel in der kosmetischen Industrie eingesetzt [16].

### 2.2.2 Aggregate von Tensiden und kritische Mizellbildungskonzentration (CMC)

Üblicherweise sind Tenside wasserlöslich, aber nicht gleichmäßig in der Lösung verteilt [16]. Bei niedrigen Konzentrationen des Tensides kommt es zu einer Anreicherung der Tenside in der Nähe der Grenzfläche, während sich mit zunehmender Konzentration Molekülverbände ausbilden.

Die Art der Mizellen, welche sich bilden, hängt nach Rangel et. al. [19] von der Struktur des Tensids ab, wobei zwischen Kugelmizellen, Zylindermizellen und Stabmizellen unterschieden werden kann. Die Sonderform der Vesikel werden durch spezielle Tensidformen (Proteine) gebildet. Diese sind in Form von Liposomen, wie z.B. der Transportform des Cholesterins, den High-Density- und Low-Density Lipoproteinen (HDL und LDL), bekannt.

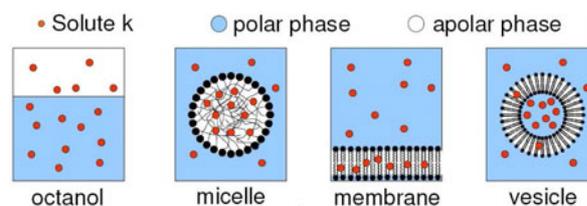


Abbildung 2.6: Typen von Tensidaggregaten [20]

Die Konzentration, ab welcher sich Mizellen bilden, ist als kritische Mizellbildungskonzentration (engl. critical micellar concentration) kurz CMC bekannt. Je nach Art des Tensids kann die CMC unterschiedliche Werte annehmen und ist abhängig von der Temperatur [21, 22]. Die Bildung von Mizellen beeinflusst die physikalische Eigenschaften der Lösung nachhaltig, wobei hier vor allem die Größen Detergenz (Reinigungsfähigkeit), Leitfähigkeit, Osmotischer Druck und Oberflächenspannung zu nennen sind [19]

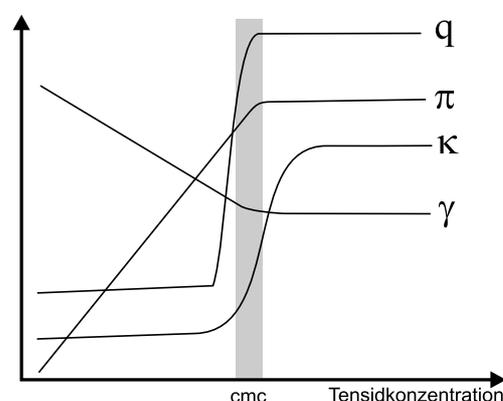


Abbildung 2.7: Abhängigkeit von Detergenz  $q$ , Leitfähigkeit  $\kappa$ , osmotischem Druck  $\pi$  und Oberflächenspannung  $\gamma$  von der Tensidkonzentration (Neu gezeichnet nach Diagrammen aus [19] und [23])

In einem wässrigen Medium nimmt die Wasserkonzentration von der hydrophilen Oberfläche der Mizelle zu ihrem Kern hin ab, wobei der Kern fast vollständig wasserfrei und damit lipophil ist [19]. Die Größe der Mizellen liegt üblicherweise im Bereich zwischen 5 und 100 nm, womit diese großmolekular die Lücke zwischen den Makromolekülen und Nanoteilchen auf der einen und den Liposomen auf der anderen Seite füllen.

### 2.2.3 Mizellen als Transportsysteme

Auf Grund der Eigenschaft der Mizellen, sowohl lipophile als auch hydrophile Eigenschaften zu besitzen, wurden Mizellen bereits 1984 von Bader et. al. [24] als Transportsysteme für pharmazeutische Wirkstoffe vorgeschlagen. Genauere Untersuchungen des Lösungsverhaltens von Wirkstoffen in mizellaren Systemen haben ergeben, dass abhängig von Wirkstoff und Tensidart verschiedene Transportformen vorliegen können [19]:

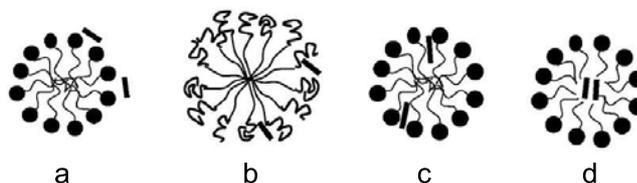


Abbildung 2.8: Mögliche Orte zur Lösung von Wirkstoffen in Tensidmizellen [19]

Wie in Fall **a** von Abb. 2.8 zu sehen ist, können hydrophile Wirkstoffe an der Oberfläche adsorbieren. Hydrophile Wirkstoffen können aber auch, wie in Fall **b** dargestellt, zwischen dem hydrophilen Kopf und dem lipophilen Schwanz des Tensids in Lösung gehen. Mit zunehmender lipophiler Eigenschaft des Wirkstoffs sind diese zunehmend im Kern der Mizelle zu finden, wie in der Abb. 2.8 in den Fällen **c** und **d** zu ersehen ist. Dieses Verhalten wird nach Rangel et. al. [19] vor allem den physikalischen Eigenschaften wie Mikroviskosität, Polarität und Hydratierungsanteil zugeschrieben.

## 2.3 Thermodynamik von Mehrphasensystemen

Ein System befindet sich im thermodynamischen Gleichgewicht, wenn für jede Komponente  $i$  in jeder der  $n$  Phasen keine zeitlichen Änderungen von makroskopisch messbaren Größen wie Temperatur, Konzentration oder Druck vorliegen. Somit gilt:

$$T_1 = T_2 = T_n \quad \text{Thermisches Gleichgewicht} \quad (2.9)$$

$$p_1 = p_2 = p_n \quad \text{Mechanisches Gleichgewicht} \quad (2.10)$$

$$\mu_{i,1} = \mu_{i,2} = \mu_{i,n} \quad \text{Chemisches Gleichgewicht} \quad (2.11)$$

### 2.3.1 Flüssig-Flüssig Phasengleichgewicht

Das chemische Potential  $\mu_i$  ist definiert als [25]:

$$\left( \frac{\partial G}{\partial n_i} \right)_{T,p,n_{j \neq i}} = \mu_i \quad (2.12)$$

Somit ist das chemische Potential die partielle Ableitung der GIBBS'schen Energie  $G$  nach der Stoffmenge  $n_i$  der Komponente  $i$ . In einer Mischung kann nach das chemische Potential  $\mu_i(p, T)^{L_j}$

einer Komponente  $i$  in der flüssigen Phase  $L_j$  aus dem chemischen Potential  $\mu_{i,0}$  des Reinstoffes und der Aktivität  $a_i^{L_j}$  des Stoffes in jener Phase  $L_j$  ermittelt werden [26]:

$$\mu_i(p, T)^{L_j} = \mu_{i,0}(p, T) + RT \ln a_i^{L_j} \quad (2.13)$$

Ausgehend von der Gleichgewichtsbedingung (2.11) kann (2.13) für beide Phasen  $L_j$  gleichgesetzt werden. Da das chemische Potential des Reinstoffes  $\mu_{i,0}(p, T)$  in allen Phasen  $L_j$  identisch ist, kann schrittweise umgeformt werden:

$$\mu_i(p, T)^{L_1} = \mu_i(p, T)^{L_2} \quad (2.14)$$

$$\mu_{i,0}(p, T) + RT \ln a_i^{L_1} = \mu_{i,0}(p, T) + RT \ln a_i^{L_2} \quad (2.15)$$

$$RT \ln a_i^{L_1} = RT \ln a_i^{L_2} \quad (2.16)$$

$$a_i^{L_1} = a_i^{L_2} \quad (2.17)$$

Die Aktivität  $a_i$  der Komponente  $i$  ist definiert als das Produkt des Molenbruches  $x_i$  und des Aktivitätskoeffizienten  $\gamma_i$  der Komponente  $i$ :

$$a_i^{L_j} = x_i^{L_j} \cdot \gamma_i^{L_j} \quad (2.18)$$

Setzt man nun Gleichung (2.18) in (2.17) ein, so ergibt sich die Gleichgewichtsbeziehung für ein Flüssig-Flüssig Phasengleichgewicht

$$\gamma_{i,1} x_{i,1} = \gamma_{i,2} x_{i,2} \quad (2.19)$$

### 2.3.2 Verteilungskoeffizient

Ein Verteilungskoeffizient ist ein dimensionsloses Maß für die Tendenz eines Stoffes sich im Gleichgewichtszustand zwischen 2 verschiedenen Phase verteilt zu sein. Der allgemeine  $K^{L_1L_2}$ -Wert für die Komponente  $i$  ist hierbei definiert als das Verhältnis der Molenbrüche des Stoffes in den beiden Phasen bei unendlicher Verdünnung:

$$K_i^{L_1L_2} = \frac{x_i^{L_1}}{x_i^{L_2}} \quad \text{für } x \rightarrow 0 \quad (2.20)$$

Ein bekanntes Beispiel ist der  $K^{OW}$ -Wert, der den Verteilungskoeffizienten im System Oktanol-Wasser bezeichnet. Der  $K^{OW}$ -Wert wird in der Pharmakokinetik und Toxikologie verwendet, um die Polarität bzw. Wasser-/Fettlöslichkeit eines Stoffes zu charakterisieren.

Gleichung (2.20) kann unter Einbeziehung von (2.19) umgeschrieben werden zu:

$$K_i^{L_1L_2} = \frac{x_i^{L_1}}{x_i^{L_2}} = \frac{\gamma_i^{L_2}}{\gamma_i^{L_1}} \quad (2.21)$$

Im Fall von  $x \rightarrow 0$  nimmt der Verteilungskoeffizient einen konstanten Wert an.

Die Umformung in (2.21) ermöglicht eine Berechnung des Verteilungskoeffizienten. Eine Vorhersage der Aktivitätskoeffizienten in unendlicher Verdünnung  $\gamma_\infty$  (Grenzaktivitätskoeffizienten) ist z.B. mit Modellen wie COSMO-RS [5] oder UNIFAC [6] möglich.

## 2.4 Analytische Methoden

### 2.4.1 UV/VIS Spektroskopie

Die Basis für die Absorptionsmessungen mit dem Spektralphotometer liefert das LAMBERT-BEER'sche Gesetz. Es charakterisiert die Lichtdurchlässigkeit einer Substanz bei einer bestimmten Wellenlänge und bringt diese Durchlässigkeit in Verbindung mit der Konzentration. Die Beziehung lautet:

$$E_{\lambda} = -\log \frac{I}{I_0} = \varepsilon_{\lambda} \cdot w_i \cdot d \quad (2.22)$$

$E_{\lambda}$  bezeichnet die dimensionslose Extinktion,  $I_0$  die Intensität des eingestrahnten und  $I$  des transmittierten Lichts,  $\varepsilon_{\lambda}$  den wellenlängenabhängigen Extinktionskoeffizienten der Substanz,  $w_i$  die Konzentration der Substanz  $i$  und  $d$  die Schichtdicke der Probe.

Aus der Messung der Extinktionswerte  $E$  von Proben mit bekannter Konzentration  $c$  wird eine Kalibriergerade erstellt [27].

Die Messung erfolgt in einem Einstrahl- oder Zweistrahlphotometer. Der Versuchsaufbau in einem Zweistrahl-Spektralphotometer ist in Abb. 2.9 dargestellt.

Die Probe wird jeweils gegen eine Referenz gemessen, so dass ausschliesslich die Extinktion der nachzuweisenden Substanz ermittelt wird. Diese Referenz ist der Probe bis auf das Fehlen der nachzuweisenden Substanz identisch.

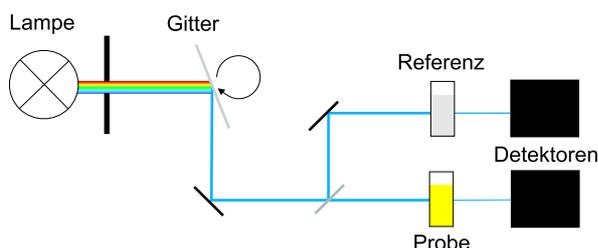


Abbildung 2.9: Schema eines Zweistrahlphotometers

### 2.4.2 High-Pressure Liquid Chromatography

Die Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) ist ein thermisches Trennverfahren, welches unter zu Hilfe nahme von zwei Hilfsphasen (mobile und stationäre Phase) eine Trennung von zwei oder mehr Komponenten ermöglicht. Die mobile Phase (Eluent) wird durch eine Packung von porösen Partikeln, der stationären Phase, gepumpt. In der chromatographische Säule diffundieren die Komponenten in die Poren und können auch auf der Oberfläche der Partikel adsorbieren. Durch den konvektiven Fluß der mobilen Phase werden die Komponenten durch die Säule transportiert.

Die eigentliche Trennwirkung wird durch den Massentransport zwischen der stationären und mobilen Phase erreicht, sobald die Affinität der Komponenten zur stationären Phase unterschiedlich ist. Dies resultiert darin, dass die Komponenten zu unterschiedlichen Zeiten die Säule wieder verlassen. Die Auswahl von stationärer und mobiler Phase hängt von der Art der zu trennenden Komponenten ab. An diesem Punkt zeigt sich, dass durch die breite Auswahl an Eluenten und Säulen sehr viel Parameter existieren, die ein anpassen an das Trennproblem ermöglichen.

Der Aufbau einer analytischen HPLC Apparatur ist in Abb. 2.10 dargestellt. Die wichtigsten Komponenten sind: Pumpe, Mischer zum Injizieren der Probe in den Eluenten (Injektor), eine Säule und ein Detektor.



Abbildung 2.10: Aufbau einer HPLC Apparatur

Die Aufgabe bzw. Funktion der Komponenten ist:

- **Pumpe:** Aufbringen eines möglichst pulsationsfreien konvektiven Flusses des Eluenten. Auf Grund des hohen Druckverlustes in der Säule sind Betriebsdrücke von mehreren hundert Bar üblich.
- **Injektor:** Exaktes Einspritzen einer Probenmenge in den Eluenten. Die Injektion soll in einer möglichst kurzen Zeitspanne ähnlich eines DIRAC Stoßes erfolgen.
- **Säule:** Trennung der Komponenten.
- **Detektor:** Messung einer physikalischen Größe, die auf die Konzentration der Komponenten rückschließen lässt. Üblich sind UV/VIS bzw. Diode Array Detektor oder Leitfähigkeitsmessung.

Ein Chromatogramm bezeichnet die Auftragung eines Detektorsignals gegen die Zeit. Die Retentionszeit ist als diejenige Zeit definiert, bei welcher 50% einer Komponente am Detektor gemessen worden sind. Im Falle eines symmetrischen Peaks ist dies der Zeitpunkt, an welchem das Peakmaximum auftritt [28]. Die Retentionszeit  $t_{Ri}$  einer Komponente lässt sich mathematisch über die Momente des Konzentrationsmaßes  $w_i$  ausdrücken:

$$t_{Ri} = \frac{\int_0^{\infty} t w_i dt}{\int_0^{\infty} w_i dt} \quad (2.23)$$

Je nach Temperatur, Eluent, Art der mobilen Phase und Volumenstrom des Eluenten kann die Retentionszeit einer Komponente einen bestimmten Wert annehmen. Dies ist auf die Temperaturabhängigkeit der Adsorptionsisothermen, die Veränderung des konvektiven Flusses und die Wechselwirkungen zwischen mobiler und stationärer Phase zurückzuführen.

In Abb. 2.11 sind die wichtigsten Parameter eines Chromatogramms erkennbar:

- $t_{0ext}$ : Aufenthaltszeit der mobilen Phase in der Säule (Totzeit), ohne Eindringen in die Poren des Systems
- $t_{0int}$ : Aufenthaltszeit einer inerten Markierung, welche in die Poren eindringt
- $t_{Ri}$ : Retentionszeit der Komponente  $i$  in der Säule
- $\omega_i$ : Breite des Peaks der Komponente  $i$
- $h_i$ : Höhe des Peaks der Komponente  $i$  ausgehend von der Basislinie

- $A_i$ : Fläche des Peaks der Komponente  $i$
- Basislinie: Detektorsignal des Eluenten

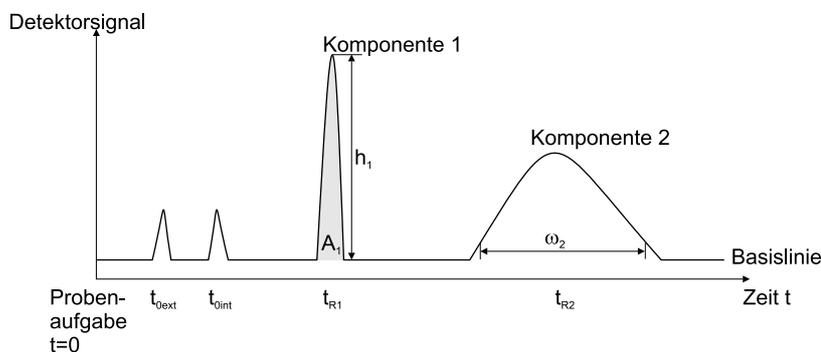


Abbildung 2.11: Idealisertes Chromatogramm mit Darstellung der wichtigsten Parameter

Die Auswertung eines Chromatogramms kann auf verschiedene Weisen erfolgen, so zu Beispiel über die Peakhöhe  $h_i$  oder die Peakfläche  $A_i$ . Üblicherweise wird für die Auswertung die Bestimmung der Peakfläche, also die Fläche unter dem Peak ausgehend von der Basislinie, genutzt. Diese Fläche ist direkt proportional zur Masse der Komponente [28]. Für die Bestimmung der Breite eines Peaks wird üblicherweise für Beginn und Ende der Zeitwert genommen, an welchem der Peak 10% seiner maximalen Höhe  $h_i$  erreicht. Die Breite  $\omega_i$  ist ein Maß für die Peakaufweitung auf Grund von Säuleneigenschaften. Wünschenswert ist hierbei ein möglichst schmaler Peak. Die Kombination aus Eluent, bestimmter Säule, Temperatur in der Säule, Volumenstrom des Eluenten und injiziertem Probenvolumen nennt man Methode. Wichtige Parameter zur Charakterisierung einer Methode sind der Trennfaktor  $\alpha$  sowie die Auflösung  $R$ . Der Trennfaktor ist bei der Chromatographie in Analogie zur Rektifikation definiert als das Verhältnis der Retentionszeiten  $t_{Ri}$  unter Berücksichtigung der Totzeit  $t_{0ext}$  [28]:

$$\alpha_{21} = \frac{t_{R2} - t_{0ext}}{t_{R1} - t_{0ext}} \quad (2.24)$$

Je höher dieser Trennfaktor ist, desto besser die Trennung der 2 Komponenten. Die Auflösung  $R$  ist ein Maß für die Effektivität der gesamten Trennung und ist definiert als [28]:

$$R = \frac{t_{R2} - t_{R1}}{\frac{\omega_1 + \omega_2}{2}} \quad (2.25)$$

Die Auflösung beinhaltet sowohl Thermodynamik (Unterschiede in Retentionszeiten) als auch die Säuleneigenschaften (Breite des Peaks) und zeigt so, wie gut 2 Komponenten unabhängig voneinander detektiert werden.

Zur Charakterisierung einer chromatographischen Trennung wird aber auch die Betrachtung der Peakform genutzt. Die Peakform ist von der Thermodynamik, speziell den Adsorptionsisothermen abhängig [28], wie in der Abb. 2.12 schematisch dargestellt.

Der einfachste Fall ist mit einer lineare Adsorptionsisotherme (HENRY-Typ) gegeben, welche in einem symmetrischen Peak (GAUSS-Form) resultiert. Im Falle einer degressiven Adsorptionsisotherme (LANGMUIR-Typ) strömen Teilchen, welche nicht adsorbiert wurden, an dieser Stelle vorbei, was zu einer Peakform führt, in welcher der Peak schneller ansteigt als in der Gauss-Form. Dieser Fall wird Tailing genannt und kommt sehr häufig vor. Der seltene Fall des

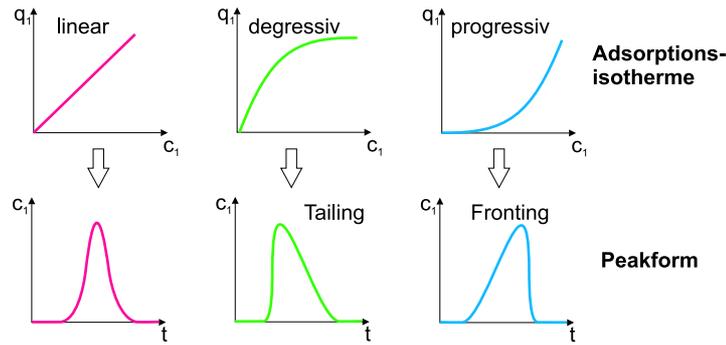


Abbildung 2.12: Adsorptionsisothermen und Peakform

Frontings beruht auf einer progressiven Adsorptionsisotherme.

In der Analytik wird deswegen mit sehr kleinen Einspritzmengen gearbeitet um stets im linearen Bereich der Adsorptionsisothermen zu bleiben, da sonst nicht die gewünschten symmetrischen Peaks erhalten werden können.

## 2.5 Fehlerrechnung

Man unterscheidet bei der Fehlerrechnung zwischen verschiedenen Fehlertypen:

- Systematische Fehler: Fehler, welche den Messwert in eine Richtung vom realen Wert verfälschen. Bei Wiederholung der Messung können diese Fehler reproduziert werden, da diese üblicherweise auf Grund fehlerhafte Kalibrierung des Messgerätes o.ä. auftreten.
- Zufällige Fehler: Statistische Fehler auf Grund zufälliger Schwankungen. Bei einer großen Anzahl von Messungen stellt sich im Mittelwert der reale Wert ein, wobei die Verteilung der Messwerte um den realen Wert durch eine Gauss-Verteilung gekennzeichnet ist.

### 2.5.1 Standardabweichung

Die Quantifizierung des Einflusses zufälliger Fehler auf einen Messwert kann durch die Berechnung der Standardabweichung erfolgen, welche die Streuung der Messwerte um den Mittelwert (realen Wert) ausdrückt.

$$S = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}_i)^2} \quad (2.26)$$

### 2.5.2 Fehlerfortpflanzung

Werden bei der Berechnung eines Wertes mehrere fehlerbehaftete Messwerte kombiniert, so kann der Fehler dieses Wertes nach der Regel der GAUSS'schen Fehlerfortpflanzung quantifiziert werden:

$$\Delta f(x_1, x_2, \dots) = \frac{\partial f}{\partial x_1} \cdot \Delta x_1 + \frac{\partial f}{\partial x_2} \cdot \Delta x_2 + \dots \rightsquigarrow u_f = \sqrt{\left(\frac{\partial f}{\partial x_1} \cdot u_1\right)^2 + \left(\frac{\partial f}{\partial x_2} \cdot u_2\right)^2 + \dots} \quad (2.27)$$

### 3 Methodik und Material

#### 3.1 Versuchsaufbau

##### 3.1.1 Versuchsstand

Zur Durchführung der Messungen wird der in Abb. 3.1 abgebildete Versuchsstand verwendet. Die Apparatur ist in einen Thermoschrank eingehaust, um eine über die Versuchszeit konstante Temperatur sicherzustellen.

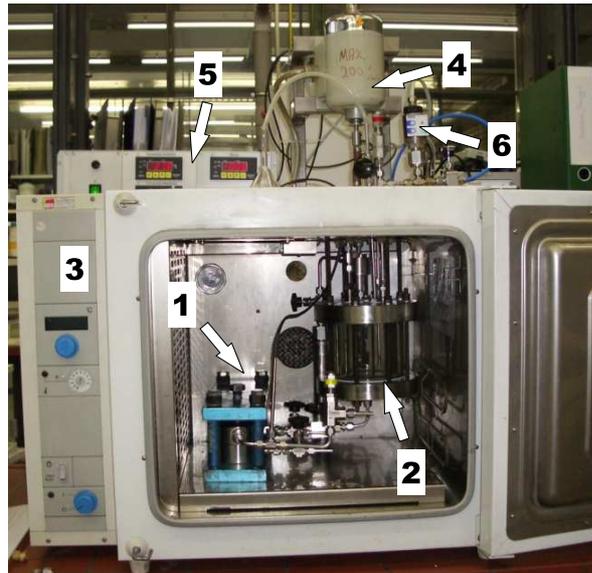


Abbildung 3.1: Versuchsstand. 1: Membranmodul, 2: Autoklav, 3: Thermoschrank, 4: Rührmotor, 5: Rechnerinterface zur Messdatenerfassung, 6: Druckmesssensor

Im Verfahrensflussbild (Abb. 3.2) sind die einzelnen Komponenten zu erkennen.

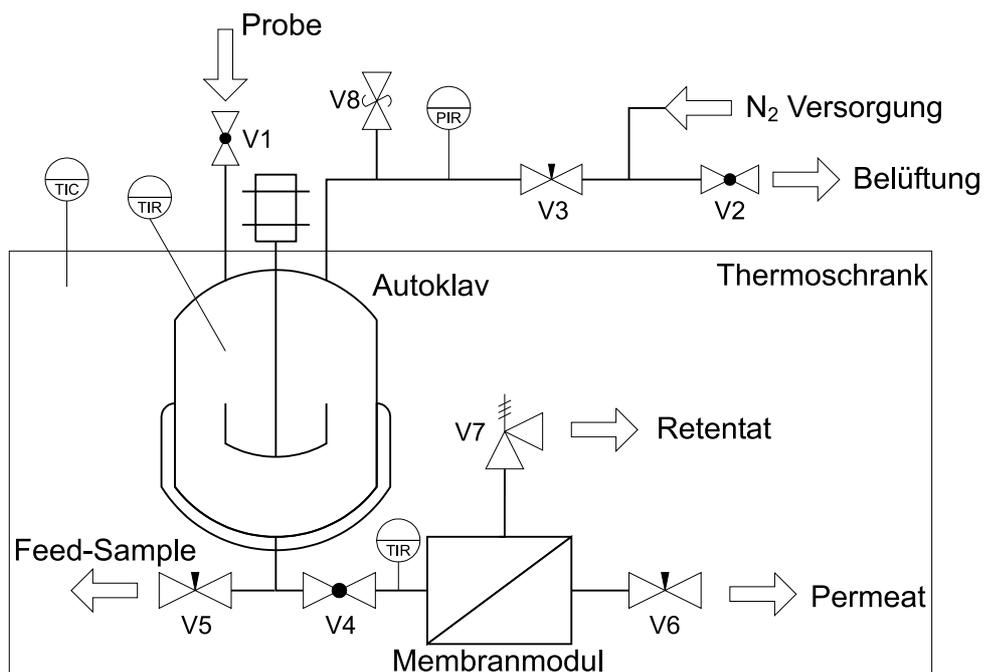


Abbildung 3.2: Flussbild der Versuchsanlage

Als Vorlagebehälter für die zu untersuchende Lösung wird ein Autoklav verwendet, der mit einem Blattrührer, Druckbeaufschlagung und einem Temperaturfühler vom Typ Greisinger PT100 ausgestattet ist. Ein weiterer Temperaturfühler befindet sich retentatseitig nach dem Membranmodul. Zur Kontrolle des anliegenden Druckes ist eine Druckmesszelle vom Typ Wika P10 installiert, die zusammen mit den Temperaturfühlern über ein Interface an einen Messrechner angeschlossen sind. Die Aufzeichnung der Messdaten am Rechner erfolgt über die EBS 9M v5.02 Suite von Greisinger. Die gesamte Messtechnik ist in Tab. 3.1 zusammengestellt.

Variable	Typ	Hersteller	Messbereich	Genauigkeit
Temperatur $T$	PT 100 (GTF101)	Greisinger	$-20..200\text{ }^{\circ}\text{C}$	$0.1\text{ }^{\circ}\text{C}$
Relativdruck $p$	P-10	Wika	$0..6\text{ bar}$	$0.001\text{ bar}$

Tabelle 3.1: Messtechnik am Versuchsstand

### 3.1.2 Autoklav

Der Autoklav besteht aus einem Glaszylinder, welcher zwischen einer Bodenplatte und einer Deckelplatte verspannt ist. Die Abmessungen des Glaszylinders betragen hierbei:  $100\text{ mm}$  Höhe,  $80\text{ mm}$  Innendurchmesser und  $27\text{ mm}$  Wandstärke. Zur Abdichtung werden Dichtungen aus Polytetrafluorethylen (PTFE - Handelsname: Teflon<sup>TM</sup>) verwendet, die zwischen Glaszylinder und den Platten eingelegt sind. Mittels 8 Gewindestangen werden die Bodenplatten an den Glaszylinder gepresst um eine möglichst gute Abdichtung zu erreichen. Ausgelegt ist der Autoklav auf einen maximalen Betriebsdruck von  $15\text{ bar}$ , wobei aber der übliche Betriebsdruck im Bereich von  $6\text{ bar}$  liegt. Das Überdruckventil ist deswegen auf  $6.5\text{ bar}$  eingestellt um eine ausreichende Sicherheitsreserve zu gewährleisten.

### 3.1.3 Membranmodul

Das Membranmodul (s. Abb. 3.3) selbst besteht aus einem Ober- (1) und Unterteil (2), welche zwischen zwei Befestigungsplatten mittels einer Spannschraube zusammengepresst werden.



Abbildung 3.3: Membranmodul. 1: Gehäuseoberteil, 2: Gehäuseunterteil, 3: Sinterplatte, 4: Membran, 5: Permeatventil (V6), 6: Retentatseitiger Anschluss, 7: Feedentnahmeventil (V5)

Im Oberteil (1) ist hierbei der Feed- und der Retentatanschluss vorgesehen. Die Membran (4)

wird auf eine Sinterplatte, welche im Unterteil des Membranmoduls eingelegt ist, aufgebracht und eingespannt. Durch diesen Druck wird die Membran fest an das Gehäuse und die beiden Dichtringe im Oberteil gedrückt, wodurch die Dichtwirkung entsteht.

Variable	Größe	Einheit
Durchmesser innerer O-Ring	48	mm
Membrandurchmesser	80	mm
Nenndurchmesser	38	mm
Aktive Membranfläche	$1.134 \cdot 10^{-3}$	$m^2$

Tabelle 3.2: Abmessungen des Membranmoduls

### 3.1.4 Membran

Die in dieser Arbeit eingesetzte Membran ist eine Millipore 3kDa NMWL Membran (Typ: PLBC09005 ), welche in der Masterarbeit von Natarajan [7] ausgewählt und charakterisiert wurde.



Abbildung 3.4: Elektronenmikroskopische Aufnahme der Millipore 3kDa NMWL Membran [29]

Diese Membran zeigt für das System Paraben-Triton-Wasser einen Rückhalt von  $> 99\%$ .

## 3.2 Versuchsprozedur

### 3.2.1 Vorbereitung der Membran

Am Abend vor einem Versuch wird die Membran in ein Becherglas mit etwa  $400\text{ ml}$   $1 : 1$  Lösung aus *iso*-Propanol / Wasser gegeben und bei etwa  $150\text{ rpm}$  auf einem Schüttler vom Typ Bühler KL2 über Nacht regeneriert.

Eine Stunde vor Versuchsbeginn wird die Membran aus der *iso*-Propanol-Wasser-Lösung in ein Becherglas mit  $500\text{ ml}$  destilliertem Wasser überführt, um die *iso*-Propanol-Reste zu entfernen. Das Wasser wird nach je  $30\text{ min}$  zweimal gewechselt.

Nach einem Versuch wird die Membran zuerst gründlich mit destilliertem Wasser abgespült, um die oberflächlich angelagerten, zurückgehaltenen Stoffe zu entfernen. Anschließend wird die Membran in ein  $600\text{ ml}$  Becherglas mit destilliertem Wasser gegeben und eingeweicht. Dieses Wasser wird im Abstand von etwa  $30\text{ min}$  zweimal gewechselt, um mit jeweils  $500\text{ ml}$  frischem Wasser das Herauslösen von Verunreinigungen aus der Porenstruktur zu begünstigen.

### 3.2.2 Herstellung der zu untersuchenden Lösungen

In einem Wägeschiffchen wird auf einer Waage vom Typ Mettler AT250 die gewünschte Trockensubstanz eingewogen. Die Genauigkeit der Waage beträgt hierbei  $0,01\text{ mg}$ . Mit einer Spritze wird das flüssige Tensid (in dieser Arbeit: Triton X-100) in das gleiche Wägeschiffchen eingewogen. Auf einer Waage vom Typ Mettler PM 6100 wird ein  $1000\text{ ml}$  Messkolben tariert und der Inhalt des Wägeschiffchens eingefüllt. Die Reste werden mit ausreichend destilliertem Wasser (etwa  $500\text{ ml}$ ) aus einer Spritzflasche gründlich ausgespült. Die Zugabe von Wasser wird bis zu einer Gesamtmasse von  $1000\text{ g}$  fortgesetzt.

Anschließend wird  $10\text{ min}$  auf einem Magnetrührer unter hoher Drehzahl gerührt, um das Lösen des Tensids durch die hohe Turbulenz zu begünstigen. Zum Aufbrechen der Kristallstruktur der eingewogenen Trockensubstanz wird der Maßkolben anschließend bei  $30^\circ\text{ C}$  für  $90\text{ min}$  im Ultraschallbad (Typ Branson 5200) inkubiert.

### 3.2.3 Vorbereitung der Anlage

Die zu untersuchende Lösung wird in den Autoklaven eingefüllt und über Nacht ( $16\text{ h}$ ) unter langsamem Rühren in den Gleichgewichtszustand gebracht. Zum Einfüllen muss das Belüftungsventil V2 und das Einfüllventil V1 geöffnet sein, sowie das Ablaufventil V4 geschlossen sein. Anschließend wird der Blattrührer auf mit etwa  $200\text{ rpm}$  gestartet und über Nacht laufen gelassen. Zu diesem Zeitpunkt wird auch der Thermoschrank angeschaltet und auf die gewünschte Temperatur (in dieser Arbeit:  $30^\circ\text{ C}$ ) eingestellt.

Um eine spätere Bestimmung des Massenstromes zu ermöglichen, werden die Probengläser gewogen. Hierzu werden je 8 Gläser für das Permeat als auch für das Retentat auf einer Waage des Typs Sartorius BP221S (Genauigkeit:  $\pm 0,1\text{ mg}$ ) ausgewogen.

Nach dem Ausschalten des Blattrührers am nächsten Morgen, wird die Membran wie in Abschnitt 3.2.1 gereinigt. Die gereinigte Membran wird aus dem Waschwasser entfernt und mit der glänzenden Seite nach oben auf die Sinterplatte aufgelegt und im Membrangehäuse eingespannt. Das Membranmodul wird nun an den Autoklaven angeschraubt, der Temperaturfühler eingeschraubt und das Ablaufventil V4 geöffnet, so dass das Membranmodul mit der Probenlösung geflutet wird. An der permeatseitigen Probenentnahmestelle wird an das Rohr eine Kanüle angebracht, welche zur späteren Anbringung des Probenglases dient.

### 3.2.4 Versuchsdurchführung

Zu Beginn eines Versuchs wird das Belüftungsventil V2 und das Einfüllventil V1 am Autoklaven geschlossen. Am Membranmodul werden Drosselventil V7 und das Nadelventil V5 zur Entnahme der feedseitigen Probe ebenfalls geschlossen. Das Nadelventil V6 für das Permeat wird vollständig geöffnet und direkt ein Probenglas angebracht. Ein Probenglas für das Retentat wird jetzt ebenfalls bereitgestellt.

Nach nochmaligem Überprüfen aller Ventilstellungen wird die Stickstoffversorgung aus dem Hausnetz langsam geöffnet, so dass die Druckmesszelle einen Druck von etwa  $5,6\text{ bar}$  anzeigt. Die Regelung des Drucks erfolgt über ein Membranventil am Gasanschluss. Zum Einstellen des Volumen- bzw. Massenstromes wird nun das Drosselventil langsam geöffnet bis sich eine Tropfengeschwindigkeit von etwa 1 Tropfen pro Sekunde einstellt. Anschließend ist eine Fein-

regulierung des Stickstoffvordrucks und des Drosselventils nötig, bis sowohl der gewünschte Vordruck als auch Massenstrom erreicht ist. Nach jeweils 30 *min* werden nun die Probengläser für Permeat und Retentat gewechselt und jeweils gewogen, um den Volumenstrom zu bestimmen und ggf. nachregulieren zu können. Nach der 5. und 7. Probennahme werden zudem Proben vom Feed gezogen, um diesen auch später analysieren zu können.

### 3.2.5 Reinigung der Anlage

Nach Beendigung eines Versuchs muss die Versuchsanlage von Resten des Tensids und des Wirkstoffs gereinigt werden. Zunächst wird nach Schließen des Ablaufventils V4 und dem Unterbrechen der Stickstoffzufuhr der Autoklav über das Belüftungsventil V2 belüftet. Um einen Restdruck im Membranmodul abzubauen, wird das Ventil zur feedseitigen Probennahme geöffnet. Nun kann das Membranmodul vom Autoklav abgeschraubt werden und die Membran wie in Abschnitt 3.2.1 auf Seite 17 erwähnt gereinigt werden. Das Membranmodul wird zunächst gründlich unter fließendem Leitungswasser abgespült und die Sinterplatte herausgenommen. Zum Entfernen von Ablagerungen in den Ecken wird es mit einer Bürste gereinigt. Um auch die Ventile und Rohre am Membranmodul zu säubern wird das Modul wieder zusammengebaut und am laufenden destillierten Wasser für etwa 2 *min* gespült. Mittels Durchströmen mit Stickstoff wird anschließend getrocknet.

Die verbliebene Tensidlösung im Autoklav wird über das Ablaufventil entnommen und entsorgt. Nach dem Einfüllen von 500 *ml* destilliertem Wasser wird der Blattrührer mit etwa 1000 *rpm* betrieben, um durch hohe Turbulenz das Lösen von verbliebenen Probenresten zu verbessern. Da eine Menge von 500 *ml* nicht ausreicht, um eine Reinigung der Apparatur zu erreichen, wird nach jeweils 1 – 2 *min* das Wasser im Autoklav gegen frisches destilliertes Wasser ausgetauscht, bis insgesamt 5000 *ml* zum Spülen verwendet wurden. Anschließend wird der Autoklav mit Stickstoff getrocknet.

### 3.3 Eingesetzte Substanzen

In den Versuchen wurde auf das System Propyl- bzw. Butylparaben in einer wässrigen Tensidlösung zurückgegriffen. Als *Parabene* werden im folgenden die Alkylester der *para*-Hydroxybenzoesäure bezeichnet.

Die genutzten Substanzen sind in Tab. 3.3 aufgelistet.

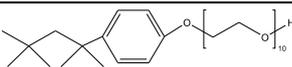
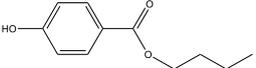
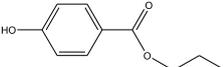
Trivialname	Struktur	CAS#	Molmasse	Reinheit	Hersteller
Triton X-100		9002-93-1	628 $\frac{\text{g}}{\text{mol}}$	> 98 %	Merck
Butylparaben		94-26-8	194.23 $\frac{\text{g}}{\text{mol}}$	> 99 %	Alfa Aesar
Propylparaben		94-13-3	180.21 $\frac{\text{g}}{\text{mol}}$	> 99 %	Alfa Aesar

Tabelle 3.3: Liste der verwendeten Chemikalien

Für das nichtionische Tensid Triton X-100 existieren in der Literatur mehrere Angaben zur

critical micellar concentration *cmc*. So nennt Rharbi et.al. [22] einen Wert von 0.019 *wt%* (25 °C), während Kumbhakar et. al. [30] die *cmc* mit 0.015 *wt%* (25 °C) angibt.

In dieser Arbeit wird der Wert von 0.015 *wt%* für Triton X-100 benutzt.

### 3.4 Probenanalyse durch UV/VIS

Zur Messung der Konzentration von Tensid und Wirkstoff wurde ein UV/VIS Spektralphotometer vom Typ Lambda 650 der Firma Perkin Elmer verwendet.

#### 3.4.1 Bestimmung der Tensidkonzentration

Das eingesetzte Tensid Triton X-100 adsorbiert ultraviolettes Licht in einem breiten Bereich, wie aus Abb. 3.6 ersichtlich ist. Zur Analyse wird eine Wellenlänge von  $\lambda = 224 \text{ nm}$  gewählt. Die Messung der Proben wird jeweils in einer Quarzglasküvette mit einer Schichtdicke von 10 *mm* gegen eine Küvette mit Wasser vorgenommen. Auf Grund der hohen Adsorption ( $> 2.5 A$ ) bei geringen Triton X-100 Massenanteilen ( $\approx 1 \text{ cmc} = 0.015 \text{ wt}\%$ ) müssen Proben mit höherer Konzentration an Triton X-100 vor der Messung verdünnt werden. Dies ist notwendig, um in einen Bereich zu kommen, in welchem einerseits die Kalibrierung durchgeführt wurde und andererseits ein ausreichend geringer Adsorptionswert vorliegt. Die Kalibrierung für Triton X-100 wurde aus der Masterarbeit von C. Natarajan [7] übernommen. Wie aus der Kalibrierungskurve in Abb. 3.5 ersichtlich, kann für Triton X-100 Massenanteile zwischen 0.0028 *wt%* und 0.0159 *wt%* respektive 0.4370 und 2.4556 Absorptionseinheiten eine Kalibriergerade mit einer Regressionsgüte von  $R^2 = 0.9998$  erstellt werden.

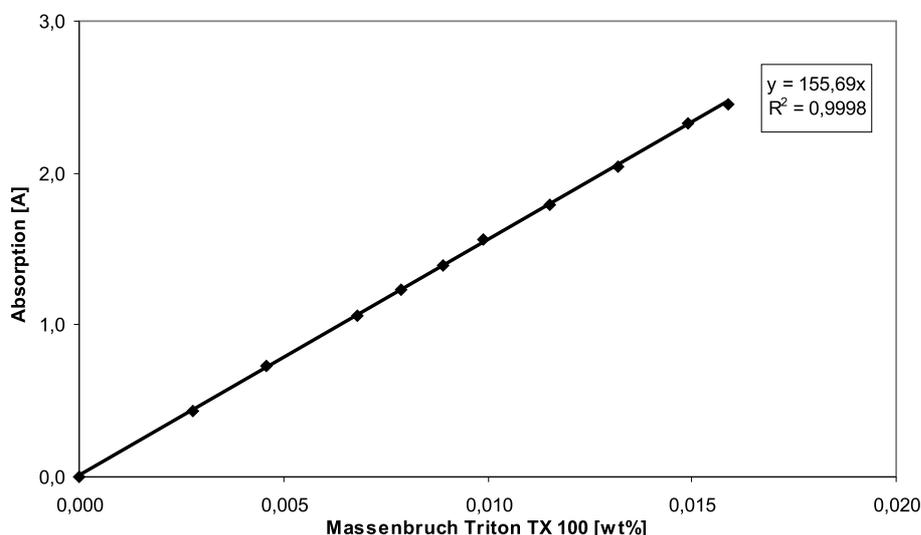


Abbildung 3.5: Kalibriergerade für Triton X-100 in wässriger Lösung bei  $\lambda = 224 \text{ nm}$  (aus [7])

#### 3.4.2 Bestimmung der Wirkstoffkonzentration

Für Propylparaben wurde eine Messung der Konzentration mittels UV/VIS durchgeführt. Wie aus der Abb. 3.6 ersichtlich ist, ist die Auswahl der Wellenlänge zur Messung schwierig, da im gesamten Bereich sowohl Triton X-100 als auch Propylparaben absorbieren.

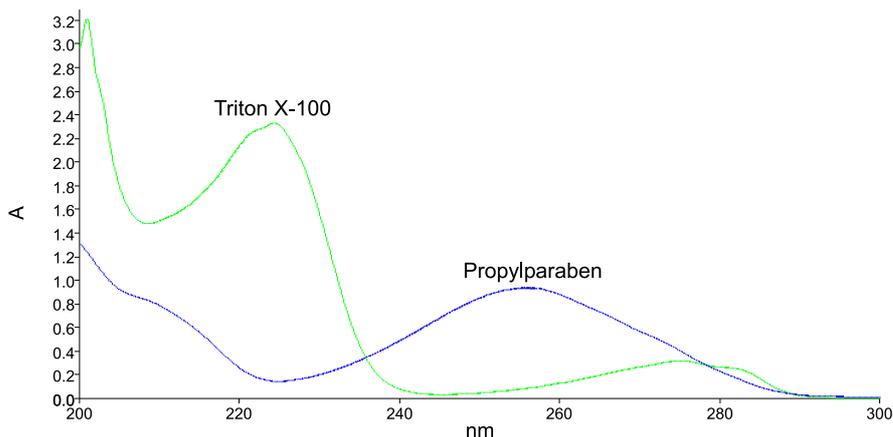


Abbildung 3.6: Adsorptionsspektrum von Propylparaben und Triton X-100 gegen Wasser im Bereich  $\lambda = 200..300 \text{ nm}$

Zur Messung wird die Wellenlänge  $\lambda = 255 \text{ nm}$  gewählt, da hier die Absorption von Propylparaben hoch, aber die Absorption von Triton X-100 gering ist. Die Kalibrierung für das System Triton X-100 / Propylparaben ist in Abb. 3.7 dargestellt.

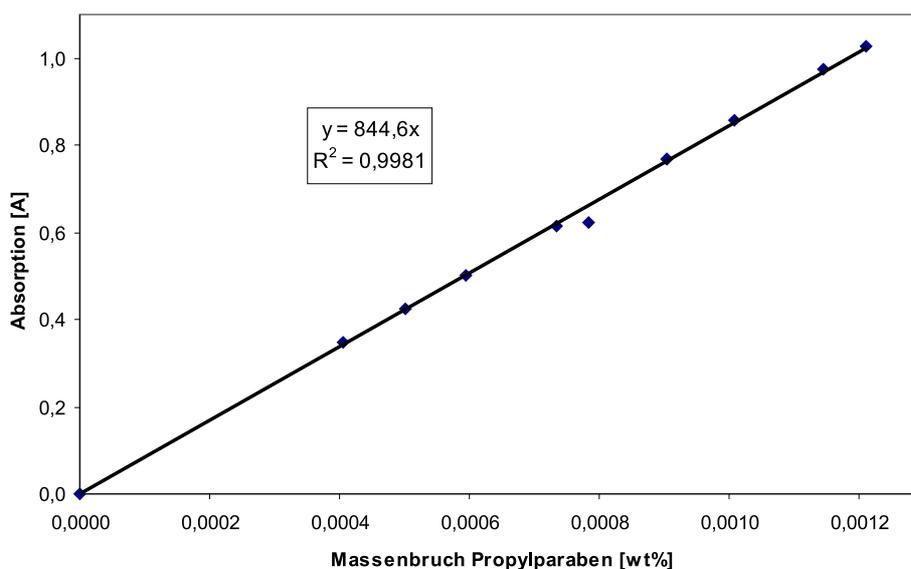


Abbildung 3.7: Kalibriergerade für das System Propylparaben in 0,0152 wt% Triton X-100 Lösung bei 255 nm

Im Bereich von 0,0004 wt% bis 0,0012 wt% respektive 0,4 bis 1,0 Absorptionseinheiten kann eine lineare Kalibrierfunktion mit Regressionsgüte von  $R^2 = 0,9981$  erreicht werden.

Auf Grund der Überlagerung des Spektrums von Propylparaben und Triton X-100 (siehe Abb. 3.6), wird zur Bestimmung der Propylparabenkonzentration zunächst ein Nullwertabgleich des Photometers durchgeführt. Dabei wird sowohl in die Referenzküvette als auch in die Messküvette eine Lösung eingefüllt, welche die Konzentration an Triton X-100 erhält, welche auch in der zu vermessenden Probe vorhanden ist. So kann die Überlagerung der Spektren herausgerechnet werden und die Konzentration von Propylparaben bestimmt werden. Diese Methode wurde von C. Natarajan [7] vorgeschlagen und auch auf ihren Messfehler untersucht. Für den Fall, dass die Triton X-100 Konzentration in der Referenz (0,0154 wt%) sich um 33 % von

der in der Probe (0.0204 wt%) unterscheidet, wurde ein Fehler von 5 % in der Propylparaben Konzentration gefunden. Im Falle höherer Triton X-100 Konzentrationen wird dieser Einfluß aber deutlich größer, wie eigene Messungen zeigen. Details zum Messverfahren mittels UV/VIS sind der Masterarbeit von C. Natarajan [7, Kap. 3.2] zu entnehmen.

### 3.5 Probenanalyse mittels HPLC

Die Probenanalyse mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) wird in dieser Arbeit eingesetzt, da die Analysenmethode durch UV/VIS Spektroskopie auf Grund der erwähnten Überlagerung der Spektren speziell bei einer Kombination aus hohen Triton X-100 Konzentrationen (20 cmc bzw. 0.3 wt% TX-100) und geringen Parabenkonzentrationen < 0.001 wt% große Fehler aufweist.

Zum Einsatz kommt eine Hochdruck-Flüssigkeits Chromatographie System der Firma Merck-Hitachi. Die Anlage besteht aus einem Degasser L7612, dem Rechnerinterface D7000, 2 HPLC Pumpen des Typs D7100, einem 80x Autosampler / Injector vom Typ D7200, einem Säulenofen D7300 und einem Diode-Array-Detector (DAD) des Typs L4500A. Die Auswertung erfolgte über den D-7000 HPLC System Manager Version 4.1 der Firma Merck-Hitachi unter Windows 2000 Professional.

#### 3.5.1 Entwicklung einer Chromatographie-Methode

Die chromatographische Trennung des nichtionischen Tensids Triton X-100 und der Substanzklasse der Parabene (Alkylester der *para*-Hydroxybenzoesäure) erforderte die Entwicklung einer HPLC Methode. Eine Literaturrecherche nach diesem Stoffsystem ergab lediglich Arbeiten von Murai et. al. [31] zur HPLC Trennung mit Triton X-100 und Wyndham et. al. [32], sowie Giordano et. al. [33] zu Parabenen, aber diese enthielten wenig nutzbare Hinweise, da jeweils nur einer der beiden zu trennenden Stoffe untersucht wurde.

Ausgehend von der Polarität der Parabene wurde zunächst die Einspritzung von 10 µl einer 0.01 wt% Lösung von Propylparaben in einen Strom von 1 ml/min eines Eluentengemischs von Methanol-Wasser 3 : 1 ausprobiert, welches an der HPLC auf Grund anderer Versuche vorhanden war. Die verwendete chromatographische Säule ist eine Macherey-Nagel 125/3 Nucleosil 100-5 C18. Für den Vorversuch wurde diese auf 30 °C temperiert. Zunächst wurde pro Injektion eine Analysenzeit von 15 min verwendet. Unter diesen Bedingungen stellte sich für Propylparaben eine Retentionszeit  $t_{R,PP,30^{\circ}C} = 1.45 \text{ min}$  ein. Anschließend wurden 10 µl einer Lösung von 0.1 wt% Triton X-100 injiziert. Hierbei wurde ein sehr flacher und breiter Peak bei rund 8 min erzielt.

In einer nächsten Stufe wurde der Eluent auf Methanol-Wasser im Verhältnis 5 : 2 eingestellt, um durch den etwas höheren Wasseranteil den Peak von Triton X-100 schärfer zu gestalten. Die Säulentemperatur wurde auf 40 °C erhöht, um die Retentionszeit von Triton X-100 zu senken. Ein erneutes Einspritzen der Probelösungen ergab einen scharfen Peak von Propylparaben bei  $t_R = 1.15 \text{ min}$  mit einer Peakbreite  $\omega = 0.2 \text{ min}$  und einen Triton X-100 Peak bei 5.25 min mit einer Breite von  $\omega = 2.5 \text{ min}$ . Die Totzeit ergibt sich aus der Retentionszeit des Systempeaks und beträgt  $t_{0,ext} = 0.65 \text{ min}$ . Durch diese Verbesserung ist eine Injektion einer Probe alle 10 min möglich, was die Analysenzeit für eine Probe verkürzt. Für diese Werte ergibt sich ein Trennfaktor

von

$$\alpha_{PP, TX100} = \frac{5.25 \text{ min} - 0.65 \text{ min}}{1.15 \text{ min} - 0.65 \text{ min}} = 9.2 \quad (3.1)$$

sowie eine Auflösung (aus Gleichung (2.25) ) von

$$R_{PP, TX100} = \frac{5.25 \text{ min} - 1.15 \text{ min}}{\frac{2.5 \text{ min} + 0.2 \text{ min}}{2}} = 3.03 \quad (3.2)$$

Für das Stoffsystem Butylparaben/Triton X-100 konnte unter den oben genannten Bedingungen ebenfalls eine gute Trennung erzielt werden. Die Retentionszeit von Butylparaben beträgt  $t_R = 1.42 \text{ min}$  bei einer Peakbreite von  $\omega = 0.35 \text{ min}$ , wobei Triton X-100 hier einer Retentionszeit von  $t_R = 5.39 \text{ min}$  bei einer Peakbreite von  $\omega = 2.4 \text{ min}$  aufweist. Es ergibt sich somit ein Trennfaktor von

$$\alpha_{BP, TX100} = \frac{5.39 \text{ min} - 0.65 \text{ min}}{1.42 \text{ min} - 0.65 \text{ min}} = 6.15 \quad (3.3)$$

sowie eine Auflösung (aus Gleichung (2.25) ) von

$$R_{BP, TX100} = \frac{5.39 \text{ min} - 1.42 \text{ min}}{\frac{2.4 \text{ min} + 0.35 \text{ min}}{2}} = 2.89 \quad (3.4)$$

Auf Grund der bekannten Adsorptionsspektren von Butyl- bzw. Propylparaben und Triton X-100 (vgl. Abb. 3.6 auf Seite 21) wurde in der Software eine zeitabhängige Messwellenlänge hinterlegt. So wird im Zeitfenster von 0 bis 3 min mit einer Wellenlänge  $\lambda = 255 \text{ nm}$  gemessen, während im Bereich von 3 bis 10 min die Wellenlänge auf  $\lambda = 224 \text{ nm}$  gelegt wird, um eine maximale Sensitivität für die jeweilige, in dem Zeitfenster zu erwartende Substanz zu erhalten. Die Anzeige im Online-Chromatogramm wurde auf  $\lambda = 275 \text{ nm}$  eingestellt, da hier beide Spezies adsorbieren und so eine schnelle Begutachtung der aktuell gemessenen Probe möglich ist.

Ein beispielhaftes Chromatogramm ( $\lambda = 275 \text{ nm}$ ) ist in Abb. 3.8 abgebildet.

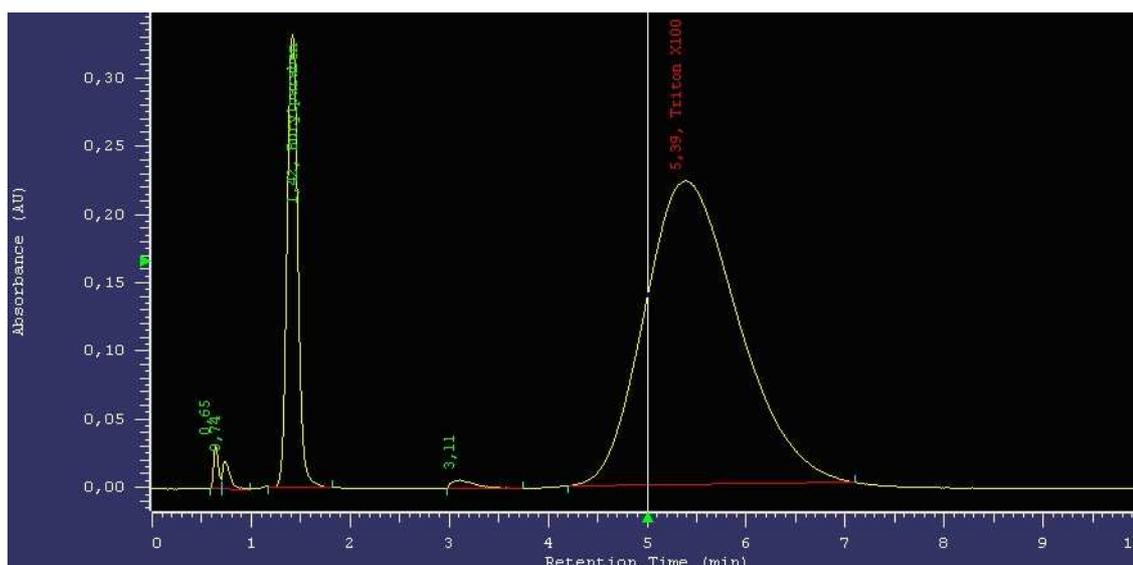


Abbildung 3.8: Chromatogramm der Trennung von Butylparaben und Triton X-100. Eluent: Methanol-Wasser 5:2 bei  $1 \text{ ml/min}$ . Säule: Macherey-Nagel Nucleosil C18.  $\lambda = 275 \text{ nm}$

Die Methode wurde in der Auswertungssoftware unter dem Namen *Ultrafiltration-SW* hinterlegt und ist im Anhang angefügt.

### 3.5.2 Kalibrierung

Um stets im linearen Bereich der Adsorptionsisothermen zu bleiben, wurden je nach Konzentrationsbereich unterschiedliche Einspritzmengen genutzt.

Bei Butylparaben wurden zur Kalibrierung für die Einspritzmenge  $10\ \mu\text{l}$  Konzentrationen zwischen  $0.00927\ \text{wt}\%$  und  $0.00110\ \text{wt}\%$ , sowie für  $100\ \mu\text{l}$  Massenkonzentrationen zwischen  $0.00230\ \text{wt}\%$  und  $0.00027\ \text{wt}\%$  gemessen. Für Propylparaben wurde für  $10\ \mu\text{l}$  eine Massenkonzentration zwischen  $0.00984\ \text{wt}\%$  und  $0.00091\ \text{wt}\%$ , sowie für  $100\ \mu\text{l}$  zwischen  $0.00091\ \text{wt}\%$  und  $0.00022\ \text{wt}\%$ , zur Erstellung der Kalibrierung genutzt (Abb. 3.9).

Spezies	Einwaage	Einwaage gesamt	Massenkonzentration $w\%$	Relativer Fehler
TX	$1500.0 \pm 0.01\ \text{mg}$	$500 \pm 0.1\ \text{g}$	$0.3 \pm 4.00 \cdot 10^{-5}\ \text{wt}\%$	0.01 %
TX	$150.0 \pm 0.01\ \text{mg}$	$500 \pm 0.1\ \text{g}$	$0.3 \pm 1.40 \cdot 10^{-5}\ \text{wt}\%$	0.05 %
BP / PP	$50.0 \pm 0.01\ \text{mg}$	$500 \pm 0.1\ \text{g}$	$0.001 \pm 1.80 \cdot 10^{-5}\ \text{wt}\%$	0.18 %
BP / PP	$5.0 \pm 0.01\ \text{mg}$	$500 \pm 0.1\ \text{g}$	$0.0001 \pm 1.98 \cdot 10^{-5}\ \text{wt}\%$	1.98 %

Tabelle 3.4: Ermittlung des relativen Fehlers bei Einwaagen

In Tab. 3.4 ist ersichtlich, dass für die Einwaagen an Triton X-100 ein vernachlässigbarer Fehler in Bezug auf die Konzentration entsteht, während die Massenkonzentrationen an Butyl- bzw. Propylparaben stärker fehlerbehaftet sind.

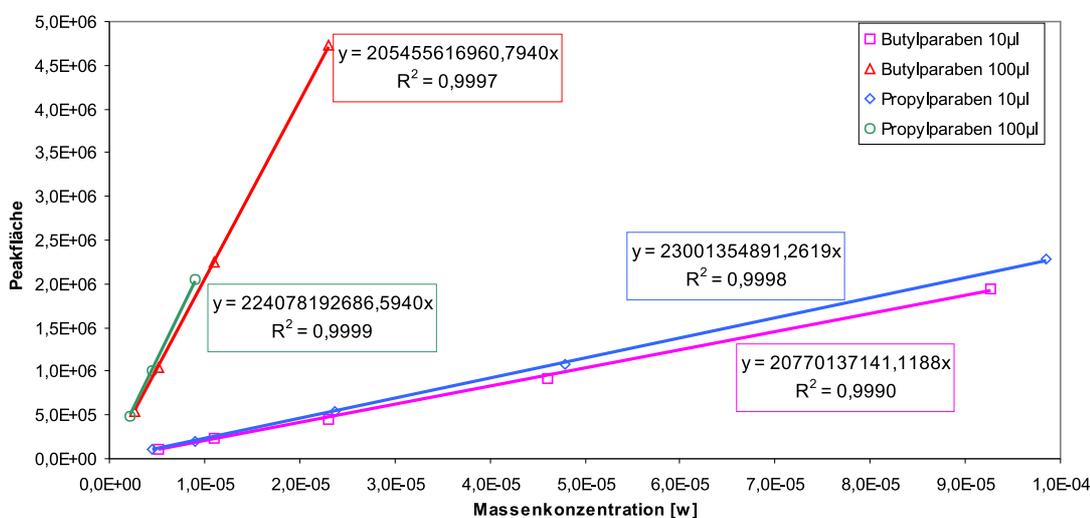


Abbildung 3.9: Kalibriergerade für Butyl- und Propylparaben. Jeweils  $10\ \mu\text{l}$  und  $100\ \mu\text{l}$ .

Zur Kalibrierung der Triton X-100 Konzentration wurden für die Einspritzmenge  $10\ \mu\text{l}$  Konzentrationen zwischen  $0.29347\ \text{wt}\%$  und  $0.14315\ \text{wt}\%$  und für  $100\ \mu\text{l}$  Konzentrationen zwischen  $0.03142\ \text{wt}\%$  und  $0.00756\ \text{wt}\%$  gemessen.

Die Kalibriergerade ist in Abb. 3.10 angefügt.

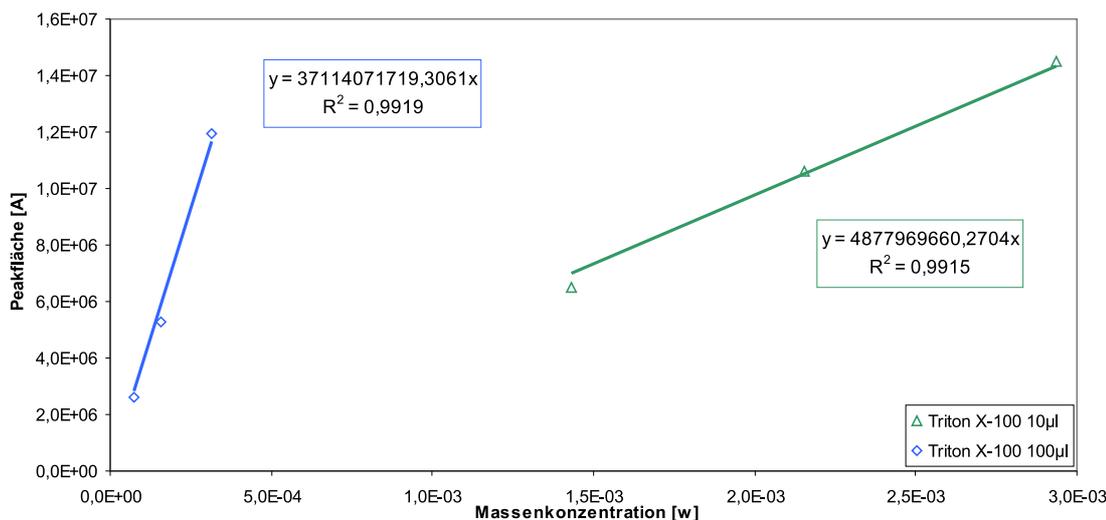


Abbildung 3.10: Kalibriergerade für Triton X-100 für 10  $\mu\text{l}$  und 100  $\mu\text{l}$ .

Aufgelöst nach dem jeweiligen Molenbruch  $x_i$  ergeben sich dabei folgende Kalibrierfunktionen:

$$w_{BP,10\mu} = \frac{A_{BP,10\mu}}{20770137141.12} \quad (3.5)$$

$$w_{BP,100\mu} = \frac{A_{BP,100\mu}}{205455616960.79} \quad (3.6)$$

$$w_{PP,10\mu} = \frac{A_{PP,10\mu}}{23001354891.26} \quad (3.7)$$

$$w_{PP,100\mu} = \frac{A_{PP,100\mu}}{224078192686.59} \quad (3.8)$$

$$w_{TX,10\mu} = \frac{A_{TX,10\mu}}{4877969660.27} \quad (3.9)$$

$$w_{TX,100\mu} = \frac{A_{TX,100\mu}}{37114071719.31} \quad (3.10)$$

### 3.5.3 Typische Analyse

Für jedes Experiment liegen je 8 Proben für Permeat (je etwa 5 ml) und Retentat (je etwa 35 ml), sowie 2 Proben für den Feed (etwa 10 ml) vor. Diese werden mit Einmal-Pipetten in die 1 ml HPLC-Probengläser überführt, welche mit Septum verschlossen in den Autosampler des HPLC-Injektors gestellt werden.

Die Proben für das Permeat tragen eine Identifikationsnummer im Schema  $xPy$ , wobei  $x$  die Nummer des Experiments und  $y$  die Probennummer ist. Analog sind auch Retentat und Feed im Schema  $xRy$  bzw.  $xFy$  gekennzeichnet.

Ein Injektionsvolumen von 10  $\mu\text{l}$  für Feed und Retentat, sowie 100  $\mu\text{l}$  für das Permeat hat sich in den Versuchen als passend erwiesen, um jeweils in Bereich der Kalibrierung zu messen. Nachdem sich eine stabile Basislinie eingestellt hat, wird die Messung gestartet und über Nacht laufen gelassen, da sich bei insgesamt 18 Proben eine Analysenzeit von rund 4 Stunden einstellt. Dabei ist darauf zu achten, dass genug Eluent vorliegt (mindestens 400 ml) und im Anschluss an die Messung die HPLC Pumpe deaktiviert wird (HPLC-Methode *PumpeAUS*).

Zur Auswertung werden die erzielten Chromatogramme per Hand nachintegriert und die

Peakflächen anschliessend per Report-Funktion in Excel exportiert. Den Peakflächen werden dann über die Kalibriergeraden (s. Abb. 3.9 und 3.10) einer Massenkonzentration zugeordnet.

### 3.6 Berechnungsmethode

Ein Versuch liefert folgende Werte:

- 8 Proben des Permeats. Enthält keine Mizellen, sondern nur Wirkstoff, der nicht in Mizellen gebunden ist und nicht aggregiertes Tensid.  
Ergibt: Massenkonzentrationen von extramizellarem Wirkstoff  $w_{paraben}^P$  und nicht aggregiertem Tensid  $w_{tx100}^P$ .
- 2 Proben des Feeds. Enthält sowohl Mizellen mit Wirkstoff, als auch Wirkstoff außerhalb der Mizelle, sowie das aggregierte Tensid (in mizellarer Form) und das nicht aggregierte Tensid.  
Ergibt: Gesamtmassekonzentration an Wirkstoff  $w_{paraben}^F$  und Tensid  $w_{tx100}^F$ .
- 8 Proben des Retentats. Enthält (idealisiert) ausschliesslich mizellar gebundenes Tensid und Wirkstoff. Da aber keine vollständige Abtrennung der wässrigen Phase durch die Ultrafiltration erfolgt, dienen diese Werte nur zur Überprüfung der Massenbilanz.  
Ergibt: Konzentration der mizellar gebundenen Wirkstoffs  $w_{paraben}^R$  und der aggregierten Tensids  $w_{tx100}^R$ .

Die Konzentration von Wasser in Feed und Permeat kann bei der Annahme, dass es sich um ein Dreikomponentensystem mit Wasser, Tensid und Wirkstoff handelt, berechnet werden:

$$1 = \sum_j w_j \rightsquigarrow 1 = w_{paraben} + w_{tx100} + w_{wasser} \rightsquigarrow w_{wasser} = 1 - w_{paraben} - w_{tx100} \quad (3.11)$$

In Abb. 3.11 ist das Verfahren illustriert.

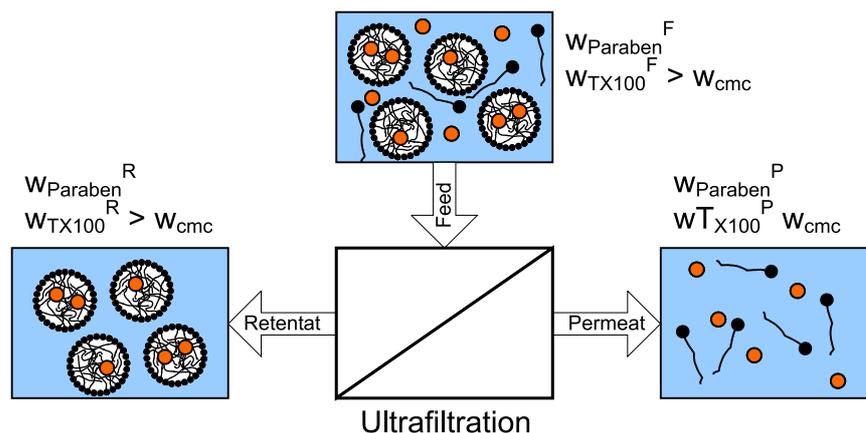


Abbildung 3.11: Schematische Darstellung des Verfahrens

Da in der quantitativen Analyse der Proben zunächst Massenkonzentrationen bestimmt werden, müssen diese zur weiteren Berechnung in Molenbrüche umgewandelt werden. Ausgehend von

$$x_i = \frac{n_i}{\sum_j n_j} \quad \text{mit} \quad n_i = \frac{m_i}{M_i} \rightsquigarrow x_i = \frac{\frac{m_i}{M_i}}{\sum_j \frac{m_j}{M_j}} \quad (3.12)$$

ergibt sich unter Einsetzen von

$$w_i = \frac{m_i}{\sum_k m_k} \rightsquigarrow m_i = w_i \sum_k m_k \quad (3.13)$$

dann

$$x_i = \frac{\frac{w_i \sum_k m_k}{M_i}}{\sum_j \frac{w_j \sum_k m_k}{M_j}} \quad (3.14)$$

Hier ist erkennbar, dass  $\sum_k m_k$  sowohl im Zähler als auch in allen Summanden des Nenners erscheint und somit gekürzt werden kann. Es ergibt sich:

$$x_i = \frac{w_i}{M_i \sum_j \frac{w_j}{M_j}} \quad (3.15)$$

### 3.6.1 Berechnung der Molenbrüche in mizellarer Phase aus Permeat und Feed

Ausgehend von

$$x_i^R = \frac{n_i^R}{\sum_j n_j^R} \quad \text{mit} \quad n_i^R = n_i^F - n_i^P \quad \rightsquigarrow \quad x_i^R = \frac{n_i^F - n_i^P}{\sum_j n_j^R} \quad (3.16)$$

ergibt sich unter Einsetzen von  $n_i = x_i \sum_j n_j$  in (3.16)

$$x_i^R = \frac{x_i^F \sum_j n_j^F - x_i^P \sum_j n_j^P}{\sum_j n_j^R} \quad (3.17)$$

Ersetzt man den Term  $\sum_j n_j$  in (3.17) durch

$$\sum_j n_j = \sum_j \frac{m_j}{M_j} = \sum_j \frac{w_j \sum_k m_k}{M_j} \quad (3.18)$$

Die Feedmasse ergibt sich als Summe aller Komponenten.

$$\sum_k m_k^F = m_{ges}^F \quad (3.19)$$

Setzt man in (3.19) nun (3.18) ein, so ergibt sich

$$\sum_k m_k^F = m_{ges}^F \quad \rightsquigarrow \quad \sum_j n_j^F = \sum_j m_{ges}^F \frac{w_j^F}{M_j} \quad (3.20)$$

Für das Permeat wird angenommen, dass jegliches im Feed enthaltene Wasser permeiert.

$$\sum_k m_k^P = m_{ges}^P = \frac{m_{H_2O}^F}{w_{H_2O}^P} = \frac{m_{ges}^F \cdot w_{H_2O}^F}{w_{H_2O}^P} \quad (3.21)$$

Einsetzen von (3.18) in (3.21) ergibt:

$$\sum_j n_j^P = \sum_j \left( m_{ges}^F \frac{w_{H_2O}^F w_j^P}{w_{H_2O}^P M_j} \right) \quad (3.22)$$

Analog ergibt sich für das Retentat, also die mizellare Phase:

$$\sum_j n_j^R = n_{TX}^R + n_{PP}^R + \underbrace{n_{H_2O}^R}_{=0} \quad \text{mit} \quad n_i^R = n_i^F - n_i^P = \frac{m_i^F}{M_i^F} - \frac{m_i^P}{M_i^P} = \frac{w_i^F m_{ges}^F}{M_i} - \frac{w_i^P m_{ges}^P}{M_i} \quad (3.23)$$

Hier kann wieder  $m_{ges}^P = \frac{m_{ges}^F \cdot w_{H_2O}^F}{w_{H_2O}^P}$  eingesetzt werden. Somit ergibt sich

$$\sum_j n_j^R = \sum_j \left( m_{ges}^F \frac{w_j^F}{M_j} - \underbrace{m_{ges}^F \frac{w_{H_2O}^F w_j^P}{w_{H_2O}^P M_j}}_{= m_{ges}^P} \right) \quad (3.24)$$

Einsetzen von (3.20), (3.22) und (3.24) in (3.17) ergibt:

$$x_i^R = \frac{x_i^F \sum_j \left( m_{ges}^F \frac{w_j^F}{M_j} \right) - x_i^P \sum_j \left( m_{ges}^F \frac{w_{H_2O}^F w_j^P}{w_{H_2O}^P M_j} \right)}{\sum_j \left( m_{ges}^F \frac{w_j^F}{M_j} - m_{ges}^F \frac{w_{H_2O}^F w_j^P}{w_{H_2O}^P M_j} \right)} \quad (3.25)$$

Hierbei ist erkennbar, dass in jedem Term/Summanden  $m_{ges}^F$  erscheint, so dass sich die Gleichung vereinfacht zu:

$$x_i^R = \frac{x_i^F \sum_j \frac{w_j^F}{M_j} - x_i^P \sum_j \left( \frac{w_{H_2O}^F w_j^P}{w_{H_2O}^P M_j} \right)}{\sum_j \left( \frac{w_j^F}{M_j} - \frac{w_{H_2O}^F w_j^P}{w_{H_2O}^P M_j} \right)} \quad (3.26)$$

Mit Gleichung (3.26) kann jetzt ausgehend von den Massenbrüchen des Feeds und Permeats (aus den Messwerten) der Molenbruch der Komponente in der mizellaren Phase berechnet werden.

### 3.6.2 Verteilungskoeffizient $\log K^{MW}$

Wie bereits in Abschnitt 2.3.2 erwähnt, kann der Verteilungskoeffizient wie in Gleichung (2.20) beschrieben berechnet werden. Angewendet auf das System Mizelle-Wasser ergibt sich:

$$K_{paraben}^{MW} = \frac{x_{paraben}^{micellar}}{x_{paraben}^{wssrig}} = \frac{x_{paraben}^R}{x_{paraben}^P} \quad (3.27)$$

In der Praxis bedient man sich des dekadischen Logarithmus von  $K^{MW}$ :

$$\log K_{paraben}^{MW} = \log \frac{x_{paraben}^R}{x_{paraben}^P} \quad (3.28)$$

Hier bezeichnet  $K_{paraben}^{MW}$  den Verteilungskoeffizienten zwischen mizellarer und wässriger Phase,  $x_{paraben}^R$  den Molenbruch des Parabens in der mizellaren Phase (Retentat) und  $x_{paraben}^P$  den Molenbruch des Parabens in der wässrigen Phase (Permeat).

### 3.6.3 Extramizellarer Anteil $f_{ex}$

Der extramizellare Anteil  $f_{ex}$  ist ein Maß dafür, wie hoch die Molzahl des Parabens im Feed im Vergleich zum Permeat liegt [21].

$$f_{ex} = \frac{n_{paraben}^P}{n_{paraben}^F} \quad (3.29)$$

Diese Definition nach Vane [21] lässt sich unter Einsetzen von (3.12) und (3.13) wie folgt umformen:

$$f_{ex} = \frac{n_{paraben}^P}{n_{paraben}^F} = \frac{m_{paraben}^P}{m_{paraben}^F} = \frac{w_{paraben}^P \sum_j m_j^P}{w_{paraben}^F \sum_j m_j^F} \quad (3.30)$$

Mit den Ersetzungen für  $\sum_j m_j^P = m_{ges}^F \frac{w_{H_2O}^F}{w_{H_2O}^P}$  aus (3.21) und  $\sum_j m_j^F = m_{ges}^F$  aus (3.19) ergibt sich:

$$f_{ex} = \frac{w_{paraben}^P m_{ges}^F \frac{w_{H_2O}^F}{w_{H_2O}^P}}{w_{paraben}^F m_{ges}^F} = \frac{w_{paraben}^P w_{H_2O}^F}{w_{paraben}^F w_{H_2O}^P} \quad (3.31)$$

Mit (3.31) ist nun eine direkte Berechnung des extramizellaren Anteils aus den gemessenen Werten möglich.

## 4 Ergebnisse und Diskussion

### 4.1 Übersicht der durchgeführten Experimente

In dieser Arbeit wurden insgesamt 20 Experimente durchgeführt, die sich in 3 Gruppen einteilen lassen: Vorversuche, Versuche mit Butylparaben und Versuche mit Propylparaben. Die Konzentrationen von Butylparaben wurden ausschliesslich mit HPLC gemessen, während die Konzentrationen von Propylparaben sowohl mit HPLC als auch mit UV/VIS bestimmt wurden. Die Messungen mit Propylparaben sollten die Daten von Natarajan [7] vervollständigen und dessen Arbeit fortführen. Das Messverfahren sollte von der UV/VIS Methode auf HPLC mit simultaner Messung von Tensid- und Wirkstoffkonzentration weiterentwickelt werden.

#### 4.1.1 Vorversuche

In den Vorversuchen wurde zunächst die Versuchsprozedur geübt (ID0), um für spätere Versuch eine gute Reproduzierbarkeit zu erzielen.

Um die Konzentration von Propylparaben getrennt von Triton X-100 mittels UV/VIS zu messen, wurde in den Versuchen ID1 und ID4 zunächst die Konzentration des Tensids in Permeat und Feed gemessen und die Lösungen aufbewahrt, um bei den eigentlichen Messungen als Referenz zu dienen (vgl. Abschnitt 3.4 auf Seite 20). Zusätzlich wurde die eingesetzte Strategie zur Reinigung des Autoklaven durch Messung der Konzentrationen in den Waschlösungen bewertet (ID2). Die Experimente ID5 und ID6 wurden durchgeführt, um den Sinn von Messungen bei 15-facher CMC bewerten zu können. In Versuch ID3 sollte mit einer sehr geringen Propylparabenkonzentration untersucht werden, in wie weit die Messmethode dafür geeignet ist. In Tabelle 4.1 sind die Versuche in der Übersicht dargestellt.

ID	Datum	Versuch	Hinweis
0	02.05.2006	10 <i>cmc</i> TX-100 + 0.003 <i>wt%</i> PP	Test zusammen mit C. Natarajan
1	04.05.2006	20 <i>cmc</i> TX-100	Bestimmung des $w_{TX}^{P,R,F}$ -Wertes
2	08.05.2006	Reinigung	Bewertung der Reinigungsprozedur
3	09.05.2006	20 <i>cmc</i> TX-100 + 0.0005 <i>wt%</i> PP	Test mit sehr geringer Konzentration
4	10.05.2006	15 <i>cmc</i> TX-100	Bestimmung des $w_{TX}^{P,R,F}$ -Wertes
5	11.05.2006	15 <i>cmc</i> + 0.001 <i>wt%</i> PP	Test mit 15 <i>cmc</i>
6	19.05.2006	15 <i>cmc</i> + 0.001 <i>wt%</i> PP	Wiederholung

Tabelle 4.1: Übersicht der Vorversuche

#### 4.1.2 Messungen mit Propylparaben

Mit den Messungen des Systems Propylparaben / Triton X-100 in wässriger Lösung sollten die Daten von Natarajan [7] vervollständigt und durch die unterschiedliche Messmethodik validiert werden. Gewählt wurden Konzentrationen zwischen 0.0075 *wt%* und 0.01 *wt%* für Propylparaben bei 10– bzw. 20–facher *cmc* entsprechend 0.15 *wt%* bzw. 0.3 *wt%* Triton X-100. Die dazu durchgeführten Experimente sind in der Tabelle 4.2 zusammengestellt.

ID	Datum	Versuch	Hinweis
7	22.05.2006	10 <i>cmc</i> + 0.0075 <i>wt%</i> PP	Messung UV/VIS
8	23.05.2006	10 <i>cmc</i> + 0.0075 <i>wt%</i> PP	Wiederholung von ID7
9	31.05.2006	20 <i>cmc</i> + 0.0075 <i>wt%</i> PP	HPLC und UV/VIS Messung
10	02.06.2006	10 <i>cmc</i> + 0.01 <i>wt%</i> PP	HPLC und UV/VIS Messung
17	27.06.2006	10 <i>cmc</i> + 0.001 <i>wt%</i> PP	Nur HPLC Messung
18	28.06.2006	10 <i>cmc</i> + 0.005 <i>wt%</i> PP	Nur HPLC Messung
19	29.06.2006	20 <i>cmc</i> + 0.001 <i>wt%</i> PP	Nur HPLC Messung
20	30.06.2006	20 <i>cmc</i> + 0.005 <i>wt%</i> PP	Nur HPLC Messung

Tabelle 4.2: Messungen mit Propylparaben

### 4.1.3 Messungen mit Butylparaben

Die Messung von Proben mit Butylparaben in einer wässrigen Triton X-100 Lösung sollten den Einfluß des Alkylrestes des Parabens auf den Verteilungskoeffizienten zeigen. Es wurden Proben zwischen 0.0025 *wt%* und 0.001 *wt%* Butylparaben bei 10– bzw. 20–facher *cmc* entsprechend 0.15 *wt%* bzw. 0.3 *wt%* Triton X-100 gemessen. Die durchgeführten Messungen sind in Tabelle 4.3 aufgelistet. Alle Versuche wurden mit Hilfe von HPLC ausgewertet.

ID	Datum	Versuch
11	09.06.2006	10 <i>cmc</i> + 0.005 <i>wt%</i> BP
12	12.06.2006	10 <i>cmc</i> + 0.0025 <i>wt%</i> BP
13	16.06.2006	10 <i>cmc</i> + 0.001 <i>wt%</i> BP
14	20.06.2006	20 <i>cmc</i> + 0.005 <i>wt%</i> BP
14	21.06.2006	20 <i>cmc</i> + 0.005 <i>wt%</i> BP
15	22.06.2006	20 <i>cmc</i> + 0.0025 <i>wt%</i> BP
16	23.06.2006	20 <i>cmc</i> + 0.001 <i>wt%</i> BP

Tabelle 4.3: Messungen mit Butylparaben

## 4.2 Bewertung der Reinigungsprozedur

Nach einem durchgeführten Experiment wird der Autoklav gewaschen, um Rückstände von Tensid und Wirkstoff zu Entfernen. Da sich in den Verschraubungen und Totzonen bevorzugt Reste ablagern, sollte mit diesem Versuch geklärt werden, ob die durchgeführte Reinigungsprozedur diese Reste herauslösen kann.

Zur Messung wurden nach einem Experiment mit 10 *cmc* (ID0) Proben gezogen. Die Waschprozedur wurde wie in Abschnitt 3.2.5 auf Seite 19 beschrieben durchgeführt, wobei nach jedem Spülvorgang eine Probe des Waschwassers entnommen und mittels UV/VIS gegen Wasser gemessen wurde. Wie in Abb. 4.1 zu erkennen ist, wird beim Membranmodul bereits nach 4 Waschvorgängen mit je 500 *ml* die Nachweisgrenze des UV/VIS erreicht.

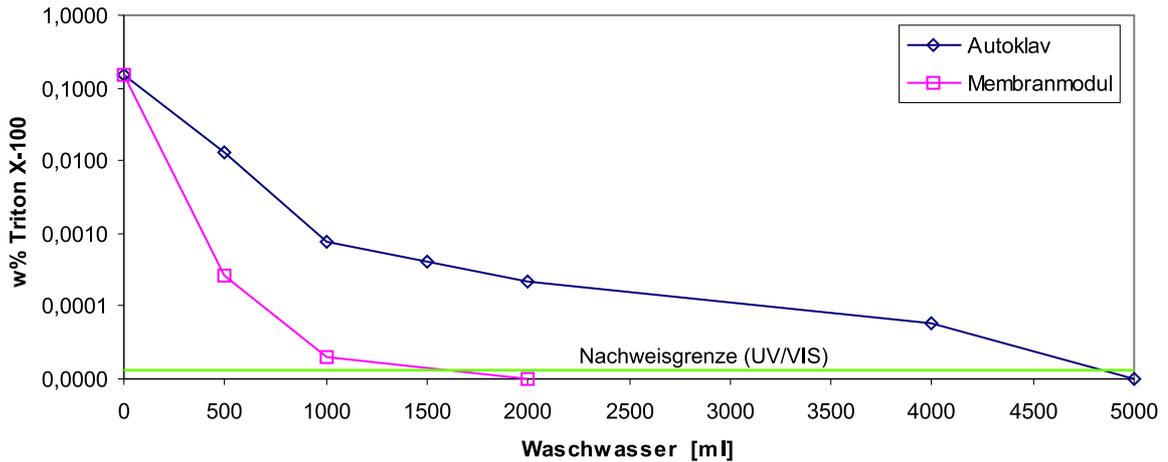


Abbildung 4.1: Verlauf der Konzentration von Triton X-100 im Waschwasser von Autoklav und Membranmodul bei wiederholtem Waschen mit destilliertem Wasser ausgehend von einer 0.15 wt%igen Lösung von Triton X-100. Nachweisgrenze im UV/VIS: 0.00002 wt% Triton X-100.

Somit kann beim Waschen mit  $> 2000 \text{ ml}$  kein Einfluss von verbliebenem Tensid / Wirkstoff auf die Messwerte des folgenden Experiments festgestellt werden und das Membranmodul als sauber gewertet werden.

Beim Autoklaven stellt sich dieser Zustand erst nach mehr als 8 Waschvorgängen mit je  $500 \text{ ml}$  Wasser ein. Der Messwert von  $5000 \text{ ml}$  ergibt einen Wert, welcher unter der Nachweisgrenze liegt. Somit sollte ein zehnmaliges Spülen des Autoklaven mit je  $500 \text{ ml}$  Wasser durchgeführt werden, um einen sauberen Apparat zu erhalten.

### 4.3 Zeitlicher Verlauf des Permeatflusses

Im Verlauf eines Versuchs verändert sich der transmembrane Fluß vom Versuchsbeginn an bis zum Erreichen eines stationären Betriebszustandes. Exemplarisch sind in Abb. 4.2 die Daten aus Versuch ID5 dargestellt. Es ist erkennbar, dass sich nach etwa  $90 \text{ min}$  ein konstanter Wert des Permeatflusses einstellt, der trotz Schwankungen im Retentatfluß stabil ist.

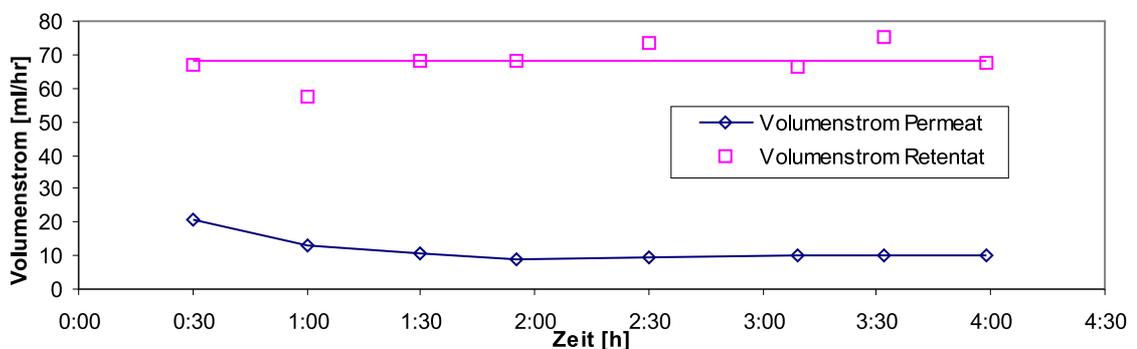


Abbildung 4.2: Zeitlicher Verlauf des transmembranen Flusses mit den Daten aus Versuch ID5. Zusätzlich eingezeichnet: Messwerte für Retentatstrom, Mittelwert des Retentatstromes ( $67,9 \text{ ml/h}$ ) sowie der stabile Betriebspunkt des permeatseitigen Flusses ( $9,7 \text{ ml/h}$ ).  $T = 29.2 \text{ °C}$

Die Schwankungen des Retentatflusses sind auf das Drosselventil zurückzuführen, welches bei geringen Druckschwankungen Veränderungen der Tropfenrate zeigt. Bei den geringen Strömen (60 bis 70 ml/h) ist es mit dem verwendeten Drosselventil schwierig einen stabilen Wert einzustellen.

Der anfänglich abnehmende Volumenstrom des Permeats darauf zurückzuführen, dass sich zu Beginn der Filtration noch keine Deckschicht auf der Membran befindet. Diese Deckschicht bildet sich aus den zurückgehaltenen Komponenten und schränkt den transmembranen Fluß ein [10]. Der Aufbau der Deckschicht wird aber durch den Scherstrom des nachfließenden Feeds über die Membran wiederum abgebaut [8], bis sich ein dynamisches Gleichgewicht einstellt.

#### 4.4 Zeitlicher Verlauf der Wirkstoffkonzentration im Permeat

Bedingt durch die Schwankung des Permeatflusses und den Aufbau einer Deckschicht, ist auch die Konzentration des Wirkstoffs im Permeat einer Stabilisierungsphase unterworfen. Der zunächst geringe Wert stabilisiert sich ähnlich dem Permeatfluss nach 90 min zu einem gleich bleibenden Wert. Exemplarisch ist in Abb. 4.3 der zeitliche Verlauf des Permeatflusses dargestellt.

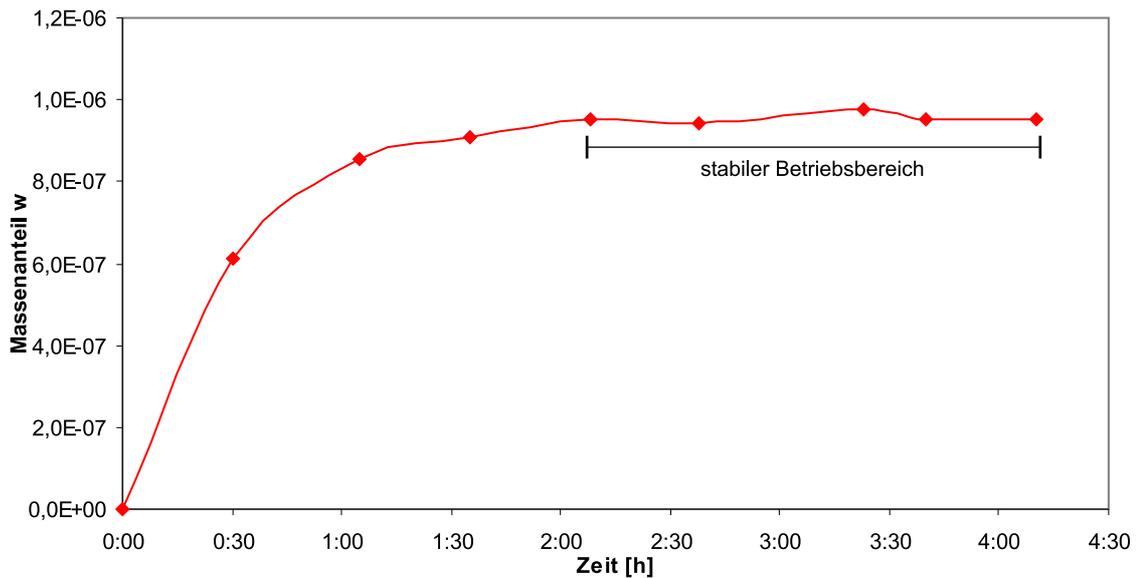


Abbildung 4.3: Zeitlicher Verlauf der Wirkstoffkonzentration im Permeat. Daten aus Experiment ID16 (20 cmc mit 0,0001 wt% Butylparaben) bei 5.6 bar Filtrationsdruck und 30.4 °C Feedtemperatur.

Zur Berechnung des Verteilungskoeffizienten wird lediglich auf die Messwerte aus dem stationären Betriebsbereich zurückgegriffen. In Bereich  $t > 120 \text{ min}$  liegt die Schwankung der Messwerte um den Mittelwert bei  $\pm 3 \%$ .

#### 4.5 Zeitlicher Verlauf der Tensidkonzentration im Permeat

Die Konzentration des Tensids Triton X-100 ist ebenfalls einer zeitlichen Veränderung unterworfen. Zusammenfassend ist das Verhalten dem Trend nach Betrachtet dem des Wirkstoffs ähnlich: Nach anfänglichem Ansteigen stellt sich nach 90 min ein stabiler Betriebszustand ein.

Sowohl für Tensidkonzentrationen von  $0.3 \text{ wt\%}$  ( $20 \text{ cmc}$ ) als auch  $0.15 \text{ wt\%}$  ( $10 \text{ cmc}$ ) werden im stationären Betriebszustand im Permeat Tensidkonzentrationen gemessen, die die kritische Mizellbildungskonzentration ( $\text{cmc}$ ) von  $0.015 \text{ wt\%}$  überschreiten. Beispielpfaden sind in Abb. 4.4 die Verläufe in den Versuchen ID17 und ID16 dargestellt.

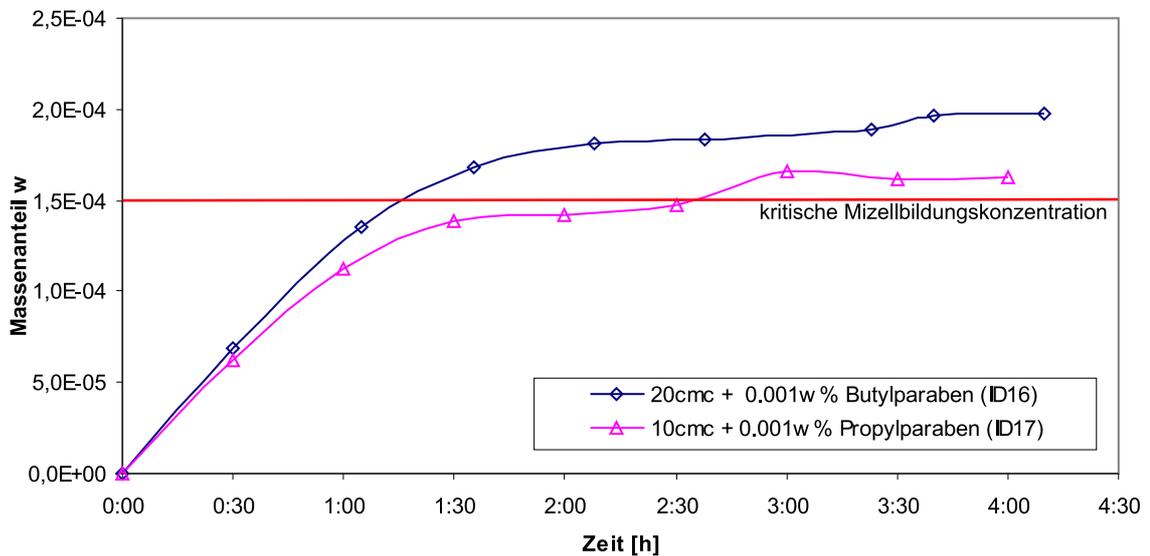


Abbildung 4.4: Zeitlicher Verlauf der Tensidkonzentration im Permeat bei 10 bzw. 20  $\text{cmc}$  Triton X-100 im Feed. Eingezeichnet ist zusätzlich die kritische Mizellbildungskonzentration von Triton X-100 ( $0.015 \text{ wt\%}$ ).  $T = 30 \text{ }^\circ\text{C}$

Unabhängig davon, ob als Wirkstoff Butyl- oder Propylparaben vorlag, ergaben sich stets ähnliche Werte für den endgültigen Wert der Tensidkonzentration im Permeat. Für Feedkonzentrationen von  $10 \text{ cmc}$  ( $0.15 \text{ wt\%}$ ) ergaben sich Werte im Bereich von  $0.0151 \text{ wt\%}$  bis  $0.0180 \text{ wt\%}$  im Permeat. Bei einer Feedkonzentration von  $20 \text{ cmc}$  ( $0.3 \text{ wt\%}$ ) lagen die Tensidkonzentrationen im Permeat zwischen  $0.0187 \text{ wt\%}$  und  $0.0246 \text{ wt\%}$ . Die Schwankung der Tensidkonzentration im stationären Betrieb beträgt  $\pm 3 \%$  zum Mittelwert.

#### 4.6 Bestimmung des Verteilungskoeffizienten aus den Messwerten

Zur Bestimmung des Verteilungskoeffizienten eines Versuchs wird zunächst ein Mittelwert aus den Konzentrationsmesswerten des Permeats aus der stationären Phase ( $t > 120 \text{ min}$ ) gebildet. Zusammen mit dem Mittelwert aus den Konzentrationsmessungen des Feeds kann damit mit der in Abschnitt 3.6 beschriebenen Methode der Verteilungskoeffizient berechnet werden. Die genaue Vorgehensweise ist in Abb. 4.5 dargestellt.

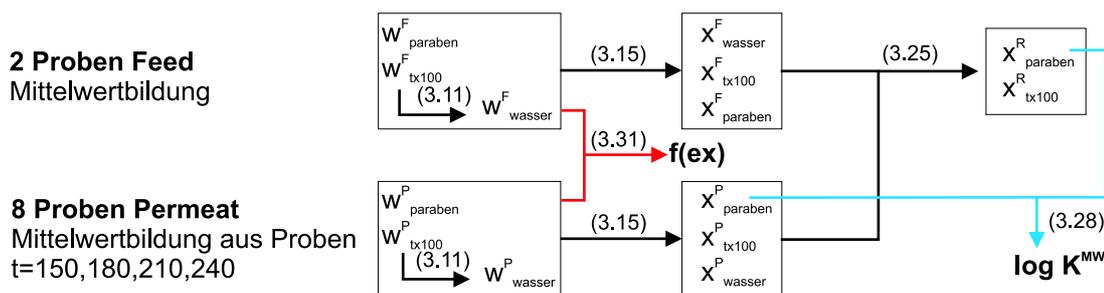


Abbildung 4.5: Schritte zur Berechnung des Verteilungskoeffizienten und des extramizellaren Anteils aus den Messwerten. Die Formelnummern sind angegeben.

Die so berechneten Werte für Verteilungskoeffizienten und extramizellaren Anteil sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

ID	BP/PP	cmc	Feedkonzentration $w\%$	$\log K^{MW}$	$f_{ex}$	$\log \bar{K}^{MW}$	$\frac{\Delta K^{MW}}{K^{MW}}$
11	BP	10.00	0.0051	4.99	0.206		0.7 %
12	BP	10.00	0.0025	5.02	0.205	5.02	0.0 %
13	BP	10.00	0.0010	5.06	0.196		-0.7 %
14	BP	20.00	0.0052	5.03	0.105		0.6 %
15	BP	20.00	0.0027	5.04	0.101	5.06	0.2 %
16	BP	20.00	0.0010	5.10	0.093		-0.8 %
10	PP	10.00	0.0107	4.44	0.457		0.7 %
18	PP	10.00	0.0056	4.46	0.479	4.48	0.4 %
17	PP	10.00	0.0011	4.53	0.451		-1.1 %
9	PP	20.00	0.0079	4.46	0.291		1.1 %
20	PP	20.00	0.0058	4.50	0.279	4.51	0.2 %
19	PP	20.00	0.0011	4.57	0.258		-1.3 %

Tabelle 4.4: Ergebnisse für Butyl- und Propylparaben aus HPLC-Messungen.  $T = 30\text{ }^{\circ}\text{C}$

Aus der Tabelle 4.4 ist zu erkennen, dass die Verteilungskoeffizienten für einen bestimmten  $cmc$ -Wert, unabhängig von der Konzentration des Wirkstoffs, ähnliche Werte annehmen. Gleiches gilt für den extramizellaren Anteil  $f_{ex}$ .

Bildet man jeweils einen Mittelwert für die  $\log K^{MW}$  bei identischer  $cmc$  (bei gleichem Wirkstoff), so ergeben sich relative Fehler für  $\log K^{MW}$  von rund  $\pm 1\%$ .

Betrachtet man die Messungen von Propylparaben mit UV/VIS, so ergibt sich ein vergleichbares Bild. Die berechneten Werte sind in Tabelle 4.5 angefügt.

ID	cmc	w % PP	$\log K^{MW}$	$f_{ex}$	$\log \bar{K}^{MW}$	$\frac{\Delta K^{MW}}{K^{MW}}$
10	10.00	0.0096	4.35	0.503		0.9 %
8	10.00	0.0075	4.39	0.486	4.39	0.0 %
7	10.00	0.0071	4.39	0.489		0.1 %
0	10.00	0.0030	4.43	0.476		-0.9 %
6	15.00	0.0010	4.51	0.336	4.51	-0.1 %
5	15.00	0.0010	4.51	0.341		0.1 %
9	20.00	0.0071	4.42	0.311	4.22	-4.7 %
3	20.00	0.0006	4.02	0.550		4.7 %

Tabelle 4.5: Ergebnisse für Propylparaben (UV/VIS).  $T = 30^\circ\text{C}$ 

Im Vergleich mit den Werten aus der HPLC Messung sind die  $\log K^{MW}$  Werte aus der UV/VIS Messung für 10 und 20 cmc niedriger als die aus der HPLC Messung. Die Werte für  $f_{ex}$  sind bei 10 cmc hingegen etwas höher.

Auffallend sind besonders die stark abweichenden Werte aus Versuch ID3, der bei 20 cmc und sehr geringer Propylparabekonzentration durchgeführt wurde. In diesem Fall hat die Messung mittels UV/VIS einen besonders großen Fehler, da die hohe Tensidkonzentration und die sehr geringen Wirkstoffkonzentration im Absorptionsspektrum überlagern. Um bei  $\lambda = 254\text{ nm}$  eine Absorption  $Abs < 1$  zu erzielen muss die Probe stark verdünnt werden. Durch diese Verdünnung bedingt liegt aber die Konzentration von Propylparaben dann nahe der Nachweisgrenze.

Die Experimente ID5 und ID6 zeigen eine gute Reproduzierbarkeit der Messmethode. Zudem liegen die  $f_{ex}$  Werte dieser beiden Experimente mit 15 cmc von der Größenordnung gesehen zwischen denen für 10 cmc und 20 cmc.

#### 4.7 Bestimmung des Verteilungskoeffizienten aus Regression

In den Tabelle 4.4 ist eine gewissen Streuung der  $\log K^{MW}$  Werte zu erkennen. Daher wurde zur Berechnung der Verteilungskoeffizienten die folgende Methode angewendet:

Die Molenbrüche des Wirkstoffs (BP bzw. PP) in wässriger und mizellarer Phase werden gegen die Feedkonzentration aufgetragen und eine Regressionsgerade mit Nulldurchgang gebildet. Mit dieser Methode ergeben sich Korrelationskoeffizienten  $R^2 > 0.99$ . Aus den Steigungen der Ausgleichsgeraden lässt sich nun ebenso ein Verteilungskoeffizient bestimmen.

Die allgemeinen Geradengleichungen lauten:

$$x_i^P = m_p x_i^F \quad (4.1)$$

$$x_i^R = m_r x_i^F \quad (4.2)$$

$\log K^{MW}$  ist zugänglich über:

$$\log K^{MW} = \log \frac{x_i^R}{x_i^P} = \log \frac{m_r x_i^F}{m_p x_i^F} = \log \frac{m_r}{m_p} \quad (4.3)$$

In den folgenden Abbildungen 4.6, 4.7 und 4.8 sind die Molenbrüche von Paraben in wässriger und mizellarer Phase gegen den Molenbruch im Feed aufgetragen.

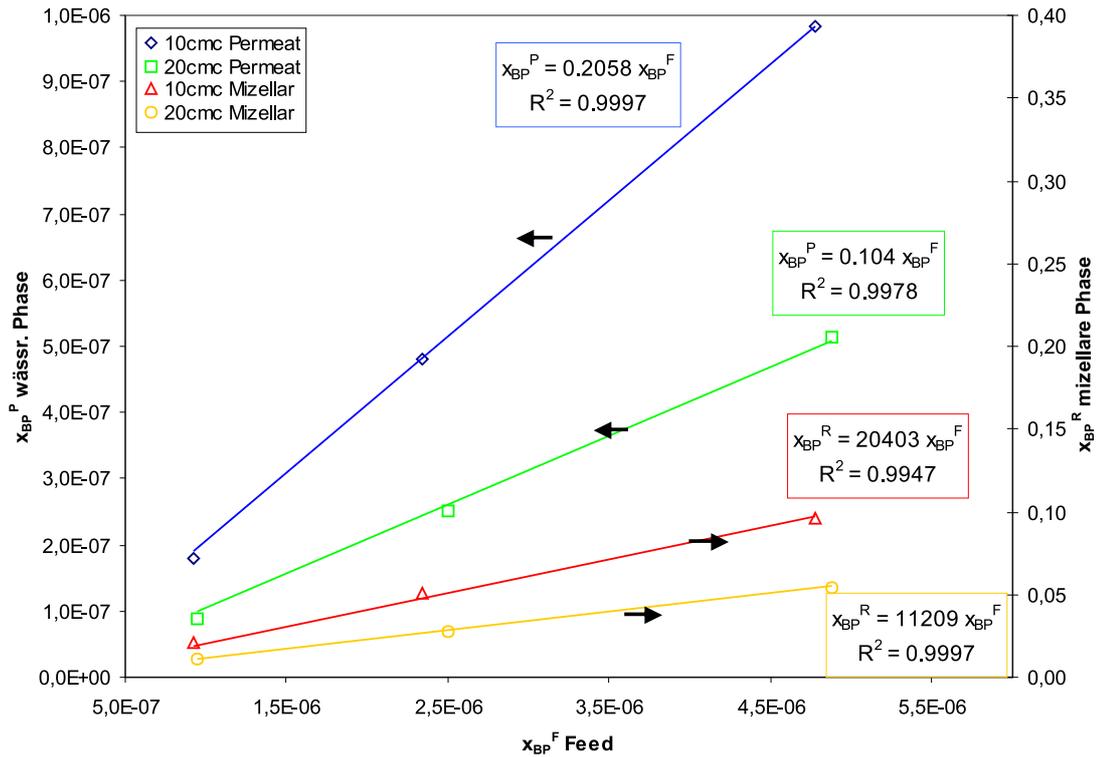


Abbildung 4.6: Auftragung von des Butylparaben-Molenbruches in wässriger ( $x_{BP}^P$ ) und mizellarer Phase ( $x_{BP}^R$ ) gegen den Molenbruch im Feed ( $x_{BP}^F$ ) mit Regression.  $T = 30^\circ\text{C}$

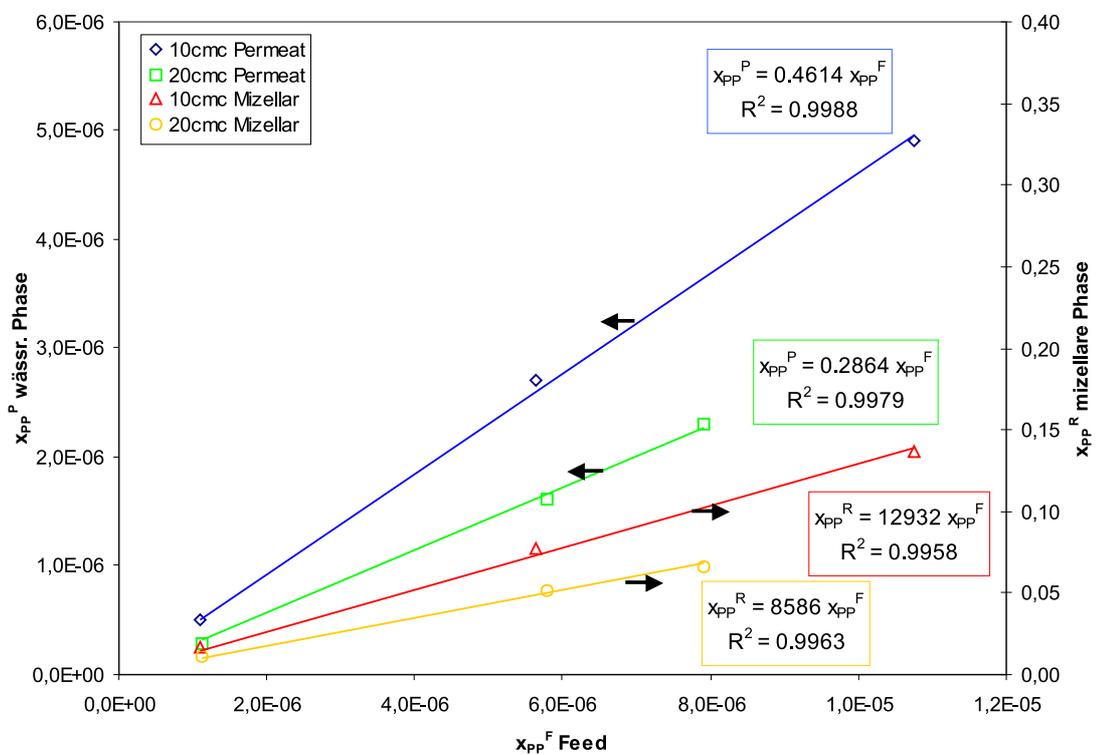


Abbildung 4.7: Auftragung von des Propylparaben-Molenbruches in wässriger ( $x_{PP}^P$ ) und mizellarer Phase ( $x_{PP}^R$ ) gegen den Molenbruch im Feed ( $x_{PP}^F$ ) mit Regression. Messwerte aus HPLC Analyse.  $T = 30^\circ\text{C}$

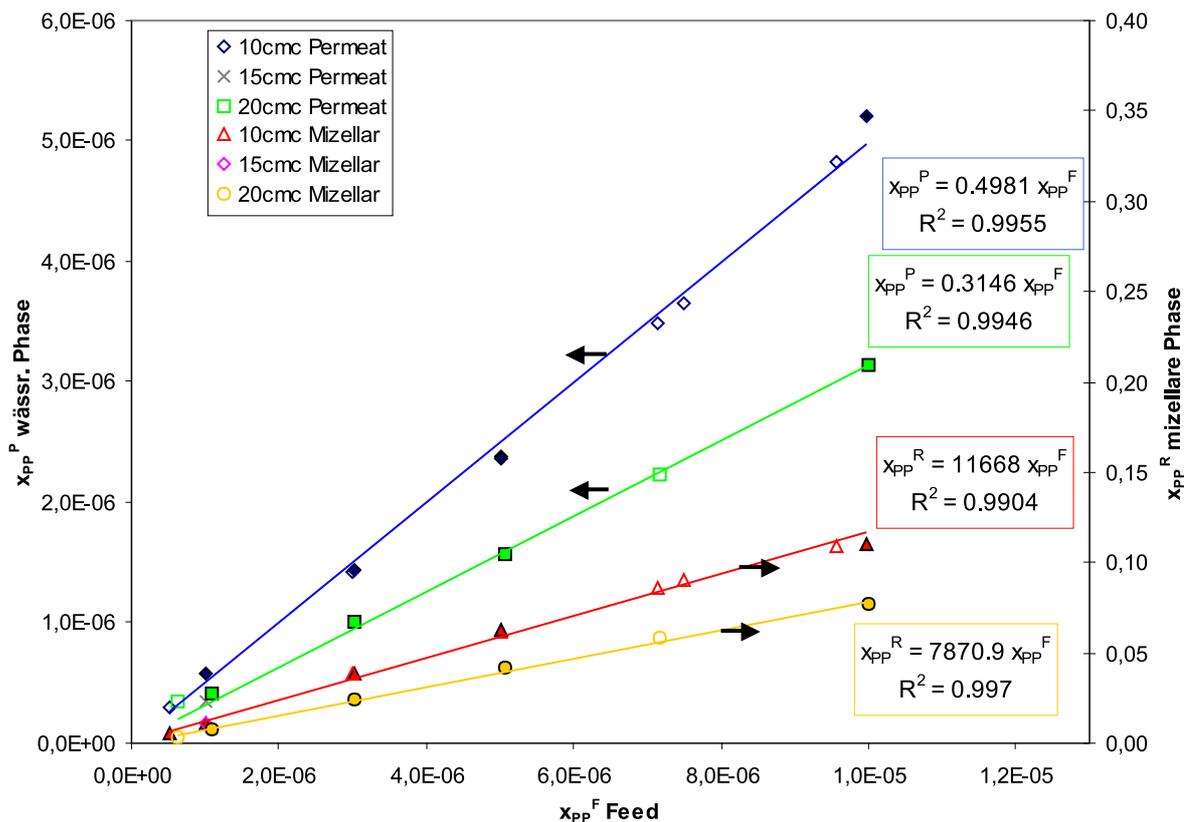


Abbildung 4.8: Auftragung von des Propylparaben-Molenbruches in wässriger ( $x_{PP}^P$ ) und mizellarer Phase ( $x_{PP}^R$ ) gegen den Molenbruch im Feed ( $x_{PP}^F$ ) mit Regression. Messwerte aus UV/VIS Analyse. Die Abbildung enthält Messwerte aus der Arbeit von C. Natarajan [7], welche schwarz eingefärbt sind.

Aus den Graphen 4.6, 4.7 und 4.8 ergeben sich die in Tabelle 4.6 zusammengestellten Werte für  $f_{ex}$  und  $\log K^{MW}$ :

Wirkstoff	cmc	$m_P$	$m_R$	$\log K^{MW}$
Butylparaben HPLC	10cmc	0.2058	20403	$4.996 \pm 0.074$
Butylparaben HPLC	20cmc	0.104	11209	$5.033 \pm 0.076$
Propylparaben HPLC	10cmc	0.4614	12932	$4.448 \pm 0.090$
Propylparaben HPLC	20cmc	0.2864	8586	$4.477 \pm 0.091$
Propylparaben UV/VIS	10cmc	0.4981	11668	$4.370 \pm 0.116$
Propylparaben UV/VIS	20cmc	0.3256	7823	$4.381 \pm 0.109$

Tabelle 4.6: Berechnung von  $\log K^{MW}$  aus den Ausgleichsgeraden.  $T = 30^\circ\text{C}$ . Als Schwankungsbreite ist die Standardabweichung  $\sigma$  angegeben.

Der Wert von  $m_P$  scheint auf den ersten Blick dem Wert des extramizellaren Anteils gleich zu sein, doch dies ist nach der Definition von  $f_{ex}$  [21] nicht korrekt.

$$m_P = \frac{x_i^P}{x_i^F} \neq \frac{n_i^P}{n_i^F} = f_{ex} \quad (4.4)$$

#### 4.8 Abhängigkeit von $\log K^{MW}$ und $f_{ex}$ von der Tensidkonzentration

Die Betrachtung der direkt aus den Messwerten berechneten Werten von  $f_{ex}$  und  $\log K^{MW}$  zeigt, dass eine Abhängigkeit der Werte von der Feedkonzentration existiert. So nimmt  $f_{ex}$  mit steigender Konzentration des Wirkstoffs im Feed stets zu.

In Abb. 4.9 ist zu erkennen, dass bei höherer Tensidkonzentration der extramizellare Anteil des Wirkstoffs geringer ist. Dies ist darauf zurückzuführen, dass bei steigender Tensidkonzentration auch die Anzahl der Mizellen steigt und so mehr Wirkstoff mizellar gebunden werden kann. Auffällig ist zudem, dass die  $f_{ex}$ -Werte für Propylparaben höher sind, als die von Butylparaben. Dies kann auf den längeren Alkylrest zurückgeführt werden, welcher den hydrophoben Charakter des Parabens verstärkt.

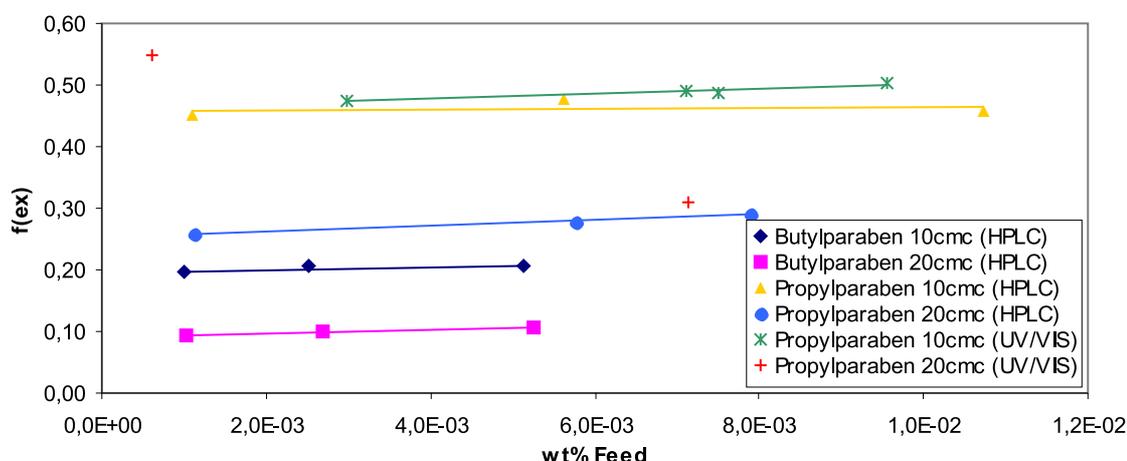


Abbildung 4.9: Abhängigkeit des extramizellaren Anteils  $f_{ex}$  von der Feedkonzentration des Wirkstoffs  $w_i^F$ . Für PP bei 20 cmc (UV/VIS) ist keine Gerade eingezeichnet, da hier nur 2 Messwerte vorliegen.

Wie in Abb. 4.10 zu erkennen ist, nimmt  $\log K^{MW}$  mit steigender Konzentration des Wirkstoffs im Feed ab.

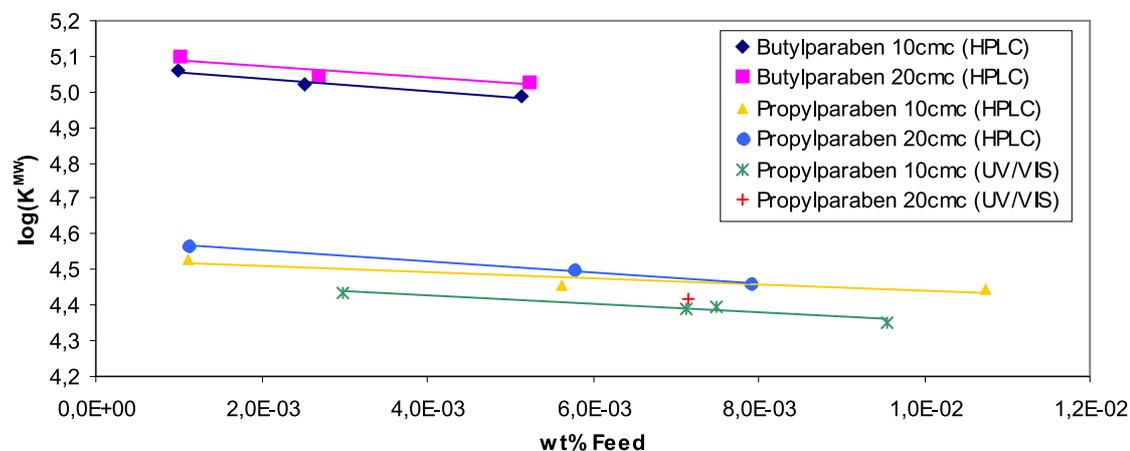


Abbildung 4.10: Abhängigkeit des Verteilungskoeffizienten  $\log K^{MW}$  von der Feedkonzentration des Wirkstoffs  $w_i^F$

Die Werte von  $\log K^{MW}$  sind bei unterschiedlicher Tensidkonzentration hingegen wenig verschieden.

#### 4.9 Vergleich der Ergebnisse aus HPLC und UV/VIS Messung

Die Betrachtung der  $\log K^{MW}$  Werte aus den Messwerten von HPLC und UV/VIS zeigen einen Unterschied auf, der bei einer Messung ohne systematischen Fehler nicht auftreten sollte. Die unterschiedlichen Werte sind in Abb. 4.11 dargestellt.

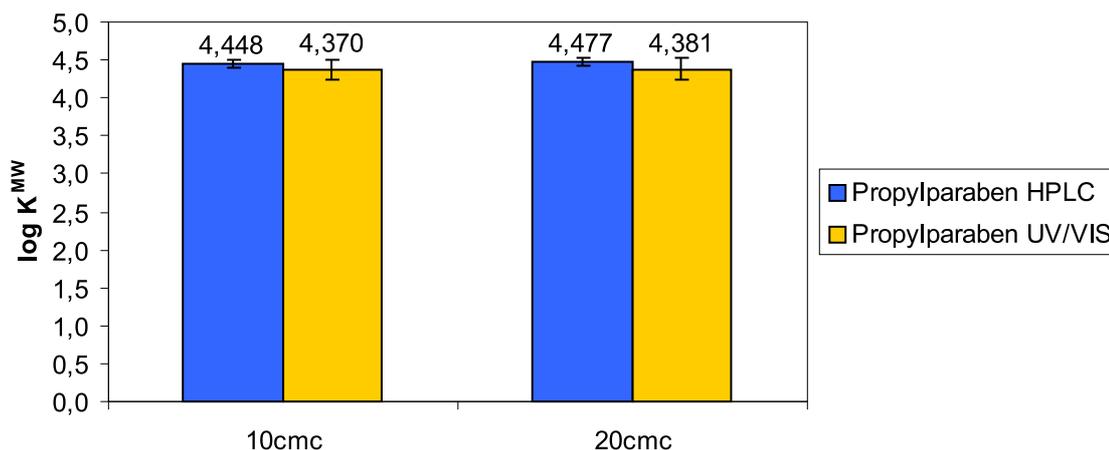


Abbildung 4.11: Vergleich der Verteilungskoeffizienten  $\log K^{MW}$  aus Messwerten von HPLC und UVVIS

So sind die Werte der UV/VIS Messung stets niedriger als die der HPLC Messung. Der Grund hierfür kann in den in Abschnitt 3.4.2 genannten Überlegungen gefunden werden. Die Messung mit UV/VIS hat folgende zusätzlichen Fehler im Vergleich zur Messung der Konzentrationen mittels HPLC:

- Verdünnung von Probe (Tensid und Wirkstoff) und Referenz (Tensid) - Wägefehler
- Messung gegen Referenz, welche die gleiche Tensidkonzentration haben soll (Grund: Überlagerung der Absorptionsspektren von Tensid und Paraben)
- Kalibrierung Propylparaben-Triton-Wasser liegt nur für eine Triton-Konzentration von 1 *cmc* vor. Gemessen wurde aber, je nach Verdünnung mit Triton-Konzentrationen zwischen 2 und 5-facher *cmc*.
- Die Tensidkonzentrationen von Feed und Permeat werden in einem Vorversuch bestimmt. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich im Beisein des Wirkstoffs im Permeat eine unterschiedliche Tensidkonzentration einstellt.

Demgegenüber sind die Vorteile der HPLC:

- Es wird unverdünnte Probe injiziert. Lediglich die Einspritzmenge wird je nach zu erwartender Konzentration verändert.
- Simultane Messung von Tensid und Parabenkonzentration.

Zusammenfassend ist somit die Messung der Tensid- und Wirkstoffkonzentrationen mittels HPLC der Messung durch UV/VIS vorzuziehen, da hier einerseits die Anzahl der Fehlerquellen geringer ist, zum anderen auch der experimentelle Aufwand verringert werden kann. So ist zum Beispiel der Vorversuch zur Bestimmung der Tensidkonzentration im Permeat in diesem Fall überflüssig, was pro Tensidkonzentration eine Zeitersparnis von rund einem Versuchstag bringt. Zudem müssen die Proben vor der Messung nicht verdünnt werden, was pro Versuch etwa eine Stunde einspart.

## 5 Zusammenfassung und Ausblick

In dieser Arbeit wurden Verteilungskoeffizienten für Butyl- und Propylparaben in wässriger Lösung des nichtionischen Tensids Triton X-100 gemessen. Ausgehend von der Arbeit von C. Natarajan [7] wurde zunächst im Stoffsystem Propylparaben / Triton X-100 mit Konzentrationsbestimmung über UV/VIS Spektroskopie gearbeitet.

Zur Minimierung der Messfehler wurde eine Methode zur Messung von Paraben und Tensid mittels HPLC entwickelt, welche zu folgenden Parametern führte:

Eluent	Methanol : Wasser - 5 : 2 bei 1 ml/min
Säule	Nucleosil C18 bei 40 °C
Injektionsvolumen	10 µl bzw. 100 µl
Retentionszeiten	Butylparaben: 1.42 min ± 10 %, Propylparaben: 1.15 min ± 10 %, Triton X-100: 5.35 min ± 15 % (Totzeit: 0.65 min)

Durch die Konzentrationsmessung mittels HPLC konnte der Zeitaufwand für die Analyse gesenkt werden und die Messunsicherheit verringert werden. Der Vergleich der Messwerte aus UV/VIS und HPLC lieferte bei Propylparaben bei 10- und 20-facher Triton X-100 *cmc* jeweils geringfügig höhere Werte für den Verteilungskoeffizienten, wenn die Konzentrationsmessung mit HPLC durchgeführt wurde.

Mit der HPLC Analytik wurden die Konzentrationsmessungen zur Bestimmung der Verteilungskoeffizienten von Butyl- und Propylparaben bei 30 °C durchgeführt.

Bei Butylparaben wurden bei 10- bzw. 20-facher *cmc* von Triton X-100 Feed-Konzentrationen von 0.005, 0.0025 und 0.001 wt% eingesetzt. Experimentell ergab sich  $\log K_{BP,10\text{cmc}}^{MW} = 4.996 \pm 0.074$  bei 10 *cmc* und  $\log K_{BP,20\text{cmc}}^{MW} = 5.033 \pm 0.076$  bei 20 *cmc*.

Für Propylparaben wurden bei 10 *cmc* Konzentrationen von 0.01, 0.005 und 0.001 wt%, während bei 20 *cmc* bei 0.0075, 0.005 und 0.001 wt% vermessen. Die gemessenen Verteilungskoeffizienten sind  $\log K_{PP,10\text{cmc}}^{MW} = 4.448 \pm 0.090$  bei 10 *cmc* und  $\log K_{PP,20\text{cmc}}^{MW} = 4.477 \pm 0.091$  bei 20 *cmc*.

Bei allen Experimenten konnte eine Abhängigkeit des Verteilungskoeffizienten von der eingesetzten Feedkonzentration festgestellt werden. Der Grund hierfür ist, dass nicht bei unendlicher Verdünnung gearbeitet wurde. Für zukünftige Experimente ist eine Senkung der Paraben oder eine Steigerung der Tensidkonzentration anzustreben, um näher am Zustand unendlicher Verdünnung zu messen. Das Problem ist, dass bei niedrigeren Konzentrationen des Parabens die genaue Messung schwieriger wird, während bei höherer Tensidkonzentration Effekte wie Konzentrationspolarisation ein erneutes Untersuchen der Betriebsparameter erfordern würde.

Zusätzlich sind Messungen der Verteilungskoeffizienten von Ethyl- oder Methylparaben anzustreben, um die Vermutung zu prüfen, dass mit kürzerem Alkylrest auch der Verteilungskoeffizient sinkt. In dieser Arbeit wurde nur das nichtionische Tensid Triton X-100 betrachtet, so dass Messungen von Systemen mit anderen Tensiden sinnvoll wären, um mit den Ergebnissen die Voraussage von Verteilungskoeffizienten mittels Modellen wie UNIFAC und COSMO-RS zu verbessern.

## Anhang

### A Abkürzungsverzeichnis

BP	Butylparaben
<i>cmc</i>	Critical micellar concentration
<i>f<sub>ex</sub></i>	Extramizellarer Anteil
MWCO	Molecular weight cut- off
NMWL	Nominal molecular weight limit
PP	Propylparaben
STDEV	Standardabweichung
TX	Triton X-100
UF	Ultrafiltration

### B Verwendete Computerprogramme

1. L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X(TeX2.02): Textsatz
2. Microsoft Excel<sup>©</sup> 2003: Berechnungen
3. CorelDraw 11<sup>©</sup>: Erstellung von Skizzen
4. Merck-Hitachi D-7000 HPLC System Manager 4.1: Steuerung der HPLC, Auswertung der Chromatogramme
5. Greisinger EBS9M Data Recorder: Messdatenerfassung

### C Symbolverzeichnis

#### Lateinische Buchstaben

<i>A</i>	Fläche	$m^2$	$L^2$
<i>a</i>	Aktivität	-	-
<i>A<sub>i</sub></i>	Peakfläche		
<i>c</i>	Konzentration	$\frac{mol}{l}$	$N/L^3$
<i>d</i>	Schichtdicke	$m$	$L$
<i>d<sub>h</sub></i>	Hydraulischer Durchmesser	$m$	$L$
<i>E</i>	Extinktion / Absorbanz	-	-
<i>G</i>	GIBBS'sche Energie	$J$	$ML/T^2$
<i>h<sub>i</sub></i>	Peakhöhe		
<i>I</i>	Intensität	$\frac{J}{m^2 \cdot s}$	$M/T^3L$
<i>J</i>	spezifischer Fluß	$\frac{m^3}{m^2 \cdot h}$	$L/T$
<i>K<sup>12</sup></i>	Verteilungskoeffizient	-	-
<i>M</i>	Molare Masse	$\frac{kg}{mol}$	$M/N$
<i>m</i>	Masse	$kg$	$M$
<i>n</i>	Stoffmenge	$mol$	$N$

$p$	Druck	$Pa$	$M/TL^2$
$R$	Auflösung		
$T$	Temperatur	$K$	$\theta$
$t_0$	Totzeit	$s$	$T$
$t_R$	Retentionszeit	$s$	$T$
$w$	Massenkonzentration	$w\% \text{ od. } \frac{kg}{kg}$	$M/M$
$x$	Molenbruch	-	-
$x, y, z$	Koordinate	$m$	$L$

### Griechische Buchstaben

$\alpha$	Trennfaktor		
$\delta$	Membrandicke	$m$	$L$
$\gamma$	Aktivitätskoeffizient	-	-
$\mu$	Chemisches Potential	$\frac{J}{mol}$	$ML/T^2N$
$\omega_i$	Peakbreite	$s$	$T$
$\rho$	Dichte	$\frac{kg}{m^3}$	$M/L^3$
$\tau$	Tortuosität	-	-
$\varepsilon$	Porosität	-	-

### (hochgestellte) Indizes

$F$	Feed
$L_w$	Flüssige Phase mit Index $w$
$P$	Permeat / wässrige Phase
$R$	Retentat / mizellare Phase

### Indizes

0	Reinstoff
$\infty$	Unendliche Verdünnung
$BP$	Butylparaben
$i, j, k$	chemische Spezies / Komponente
$kap$	Kapillare
$PP$	Propylparaben
$TX$	Triton X-100

## D Abbildungsverzeichnis

2.1	Membranverfahren in Abhängigkeit von $\Delta p$ und Trenngröße . . . . .	2
2.2	Klassifikation von Membranen nach Struktur (nach [12]) . . . . .	3
2.3	Modelle zur Beschreibung des Stofftransports in Membranen (nach [8]) . . . . .	3
2.4	Widerstände für den Stofftransport durch eine Membran [8] . . . . .	5
2.5	Betriebsarten für die Ultrafiltration . . . . .	6

2.6	Typen von Tensidaggregaten [20] . . . . .	8
2.7	Verhalten physikalischer Größen mit Tensidkonzentration [19] . . . . .	8
2.8	Mögliche Orte zur Lösung von Wirkstoffen in Tensidmizellen [19] . . . . .	9
2.9	Schema eines Zweistrahlphotometers . . . . .	11
2.10	Aufbau einer HPLC Apparatur . . . . .	12
2.11	Idealisiertes Chromatogramm mit Darstellung der wichtigsten Parameter . . . . .	13
2.12	Adsorptionsisothermen und Peakform . . . . .	14
3.1	Versuchsstand . . . . .	15
3.2	Fließbild der Versuchsanlage . . . . .	15
3.3	Membranmodul . . . . .	16
3.4	Elektronenmikroskopische Aufnahme der Millipore 3kDa NMWL Membran [29] . . . . .	17
3.5	Kalibriergerade für Triton X-100 [7] . . . . .	20
3.6	Adsorptionsspektrum von Propylparaben und Triton X-100 . . . . .	21
3.7	Kalibriergerade für Propylparaben . . . . .	21
3.8	Chromatogramm der Trennung von Butylparaben und Triton X-100 . . . . .	23
3.9	HPLC Kalibriergerade für Butyl- und Propylparaben . . . . .	24
3.10	HPLC Kalibriergerade für Triton X-100 . . . . .	25
3.11	Schematische Darstellung des Verfahrens . . . . .	26
4.1	Waschen des Autoklaven . . . . .	32
4.2	Zeitlicher Verlauf des transmembranen Flusses . . . . .	32
4.3	Zeitlicher Verlauf der Wirkstoffkonzentration im Permeat . . . . .	33
4.4	Zeitlicher Verlauf der Tensidkonzentration im Permeat . . . . .	34
4.5	Darstellung der Berechnungsmethode . . . . .	35
4.6	Auftragung der Butylparaben Molenbrüche mit Regression . . . . .	37
4.7	Auftragung der Propylparaben Molenbrüche mit Regression (HPLC) . . . . .	37
4.8	Auftragung der Propylparaben Molenbrüche mit Regression (UV/VIS) . . . . .	38
4.9	Abhängigkeit von $f_{ex}$ gegenüber $w_i^F$ . . . . .	39
4.10	Abhängigkeit von $\log K^{MW}$ gegenüber $w_i^F$ . . . . .	39
4.11	Vergleich von $\log K^{MW}$ aus Messwerten von HPLC und UVVIS . . . . .	40

## E Tabellenverzeichnis

2.1	Tensidklassen (nach [16]) . . . . .	7
3.1	Messtechnik am Versuchsstand . . . . .	16
3.2	Abmessungen des Membranmoduls . . . . .	17
3.3	Liste der verwendeten Chemikalien . . . . .	19
3.4	Ermittlung des relativen Fehlers bei Einwaagen . . . . .	24
4.1	Übersicht der Vorversuche . . . . .	30
4.2	Messungen mit Propylparaben . . . . .	31
4.3	Messungen mit Butylparaben . . . . .	31
4.4	Ergebnisse für Butyl- und Propylparaben aus HPLC-Messungen. $T = 30^\circ\text{C}$ . . . . .	35
4.5	Ergebnisse für Propylparaben (UV/VIS). $T = 30^\circ\text{C}$ . . . . .	36
4.6	Berechnung von $\log K^{MW}$ aus den Ausgleichsgeraden . . . . .	38

## F Literatur

- [1] JONES, Marie-Christine ; LEROUX, Jean-Christophe: Polymeric micelles - A new generation of colloidal drug carriers. In: *Eur. Journal of Pharm. and Biopharm.* 48 (1999), S. 101–111
- [2] KIM, Younghoon ; DALHAIMER, Paul ; CHRISTIAN, David A. ; DISCHER, Dennis E.: Polymeric worm micelles as nano-carriers for drug delivery. In: *Nanotechnology* 16 (2005), S. 484–491
- [3] LUKYANOV, Anatoly N. ; TORCHILIN, Vladimir P.: Micelles from lipid derivatives of water-soluble polymers as delivery systems for poorly soluble drugs. In: *Advanced Drug Delivery Reviews* 56 (2003), S. 1273–1289
- [4] LIPINSKI, C. A. ; LOMBARDO, F. ; DOMINY, B. W. ; FEENEY, P. J.: Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and developments settings. In: *Advanced Drug Delivery Revises* 46 (2001), S. 3–26
- [5] KLAMT, Andreas ; ECKERT, Frank: COSMO-RS a novel and efficient method for the a priori prediction of thermophysical data of liquids. In: *Fluid Phase Equilibria* 172 (2000), S. 43–72
- [6] FREDENSLUND, A. ; GMEHLING, J. ; RASMUSSEN, P.: *Vapor-liquid equilibria using UNIFAC*. Elsevier, 1977
- [7] NATARAJAN, Chandrasekaran: *Measurements of Partitioning of Pharmaceuticals in Micellar Solutions using Ultrafiltration*, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Diplomarbeit, 2006
- [8] MELIN, Thomas ; RAUTENBACH, Robert: *Membranverfahren*. Berlin : Springer, 2003. – ISBN 3–540–00071–2
- [9] AZIZI, Manje: *Untersuchungen zur Rückgewinnung von aktiven Rh-Katalysatoren durch Ultrafiltration*, TU Berlin, Diplomarbeit, 2004
- [10] STAUDE, Eberhard: *Membranen und Membranprozesse*. Weinheim : Wiley-VCH, 1999. – ISBN 3–527–28041–3
- [11] KAZAKA, Yasemin: *Untersuchungen zur Rückgewinnung von mizellengebundenen Rhodium-Katalysatoren und ihrer Liganden durch Ultrafiltration*, TU Berlin, Diplomarbeit, 2005
- [12] ROESLER, H.W.: Membrantechnologie in der Prozessindustrie- Polymere Membranwerkstoffe. In: *Chemie Ingenieur Technik* 77 (2005), Nr. 5, S. 487–503
- [13] WIJMANS, JG ; BAKER, RW: The solution-diffusion model: a review. In: *Journal of Membrane Science* 107 (1995), Nr. 1, S. 1–21
- [14] ORLICH, Bernhard: *Biokatalyse an hydrophoben Substraten mit Tensiden und Membranen als reaktionstechnische Werkzeuge*, TU Berlin, Diss., 2000
- [15] BIELSKA, M. ; MATERNA, K. ; SZYMANOWSKI, J.: Cross-flow ultrafiltration of micellar solutions containing selected phenols. In: *Green Chemistry* 5 (2003), S. 454–459
- [16] ONKEN, Ulfert (Hrsg.) ; BEHR, Arno (Hrsg.): *Chemische Prozesskunde*. Weinheim : Wiley-VCH, 1996. – ISBN 3–527–30864–4
- [17] FALBE, Jürgen (Hrsg.) ; REGITZ, Manfred (Hrsg.): *Römpp Chemie-Lexikon A- Z. CD- ROM. Ninth*. Stuttgart : Thieme, 1995. – Version 1.0

- [18] ULLMANN, Fritz (Hrsg.): *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Weinheim : Wiley-VCH, 2006. – ISBN 3527313184. – Electronic Release 2006
- [19] RANGEL-YAGUI, Carlota O. ; JR., Adalberto P. ; TAVARES, Leoberto C.: Micellar solubilization of drugs. In: *J. Pharm. Pharmaceut. Sci* 8 (2005), Nr. 2, S. 147–163
- [20] BUGGERT, M. ; MOKRUSHINA, L. ; SMIRNOVA, I. ; SCHOMÄCKER, R. ; ARLT, W.: *Prediction of equilibrium partitioning of pharmaceuticals in octanol-water and water-surfactant systems*. Conference Poster, 2005
- [21] VANE, Leland M. ; GIROUX, Eugene L.: Henry's Law Constants and Micellar Partitioning of Volatile Organic Compounds in Surfactant Solutions. In: *J. Chem. Eng. Data* 45 (2000), S. 38–47
- [22] RHARBI, Yahya ; LI, Mei ; WINNIK, Mitchell A. ; KENNETH G. HAHN, Jr.: Temperature Dependence of Fusion and Fragmentation Kinetics of Triton X-100 Micelles. In: *J. Am. Chem. Soc.* 122 (2000), S. 6242–6251
- [23] WENNERSTRÖM, H. ; LINDMAN, B. ; EICKE, H.F.: *Micelles*. Springer, 1980
- [24] BADER, H. ; RINGSDORF, H. ; SCHMIDT, B.: Water soluble polymers in medicine. In: *Angew. Makromol. Chem.* 123/124 (1984), S. 457–485
- [25] WEDLER, Gerd: *Lehrbuch der Physikalischen Chemie*. Weinheim : Wiley-VCH, 1997. – ISBN 3–527–29481–3
- [26] ARLT, Wolfgang: *Chemische Thermodynamik*. Erlangen : Scriptum, 2004
- [27] GOTTWALD, Wolfgang ; HEINRICH, Kurt H.: *UV/VIS - Spektroskopie für Anwender*. Wiley-VCH, 1998. – ISBN 3–527–28760–4
- [28] ARLT, Wolfgang: *Trennverfahren I/II*. Erlangen : Scriptum, 2004
- [29] MILLIPORE CORP.: *Millipore Catalogue - PLBC09005 UF Discs PLBC Ultracel RC 3kDa 90mm*. <http://www.millipore.com/catalogue.nsf/docs/PLBC09005>, Abruf: 19. Mai 2006
- [30] KUMBHAKAR, M. ; NATH, S. ; MUKHERJEE, T. ; PAL, H.: Solvation dynamics in triton-X-100 and triton-X-165 micelles: Effect of micellar size and hydration. In: *The Journal of Chemical Physics* 121 (2004), S. 6026
- [31] MURAI, Shoji ; MIZUNUMA, Takasi ; IMAJYO, Tooru: Determination of Triton X-100 by high-performance liquid chromatography. In: *Kenkyu Hokoku - Kanagawa-ken Kogyo Sikencho* 62 (1991), S. 82–83
- [32] WYNDHAM, K.D. u. a.: Characterization and Evaluation of C 18 HPLC Stationary Phases Based on Ethyl-Bridged Hybrid Organic/Inorganic Particles. In: *Anal. Chem* 75 (2003), Nr. 24, S. 6781–6788
- [33] GIORDANO, Ferdinando u. a.: Physical Properties of Parabens and Their Mixtures: Solubility in Water, Thermal Behaviour and Crystal Structures. In: *Journal of Pharmaceutical Science* 88 (1999), Nr. 11, S. 1210–1216

## G Versuchsprotokolle

Auf den folgenden Seiten sind die Versuchsprotokolle dieser Studienarbeit angefügt. Diese enthalten aus technischen Gründen keine Seitenzahlen.

Experiment 0

Datum 03.05.2006

Einwaage Triton X100	g
Einwaage PP	mg
Wasser	1000 ml
Konzentration Triton	10 x cmc
Konzentration PP	0,003 w%
Temperatur	28,3 °C
Druck	5,7 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Propylparaben	180 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	17:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:10 hh:mm
Membran aus Wasser	09:10 hh:mm
Membran in Modul	10:15 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:15 hh:mm
Beginn Experiment	10:45 hh:mm

0,447917

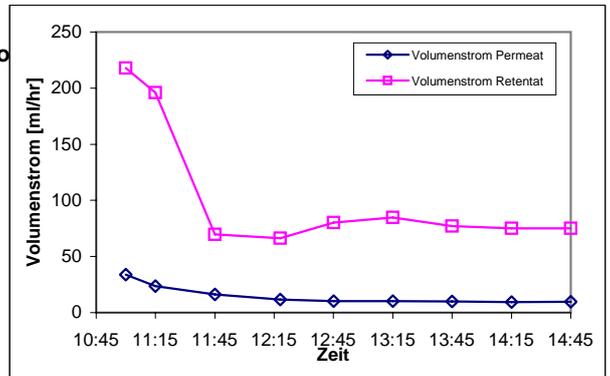
Volumenstrom Retentat	78,43 ml/hr
Volumenstrom Permeat	9,92 ml/hr
Volumenstrom Feed	88,35 ml/hr

	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9984632	0,9999538	0,9998358	0,9999943	0
tx	628	1,51E-03	0,0000433	1,500E-04	0,0000043	0,9613503
pp	180	2,98E-05	0,0000030	1,421E-05	0,0000014	0,0386497
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 4,4344832  
f(ex) 0,4757314

	Zeit hh:mm	Permeat				Retentat				Feed
		Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr
1	11:00	OP1	9,7824	18,2172	33,7392	OR1	66,7602	121,19	217,7192	251,4584
2	11:15	OP2	9,7337	15,6219	23,5528	OR2	66,2487	115,2127	195,856	219,4088
3	11:45	OP3	9,7693	17,8498	16,161	OR3	66,3477	101,1543	69,6132	85,7742
4	12:18	OP4	9,8344	16,2544	11,672727	OR4	66,9607	103,4012	66,255455	77,928182
5	12:45	OP5	9,8588	14,4575	10,219333	OR5	66,7129	102,7789	80,146667	90,366
6	13:15	OP6	9,7632	14,9385	10,3506	OR6	66,1851	108,624	84,8778	95,2284
7	13:45	OP7	9,589	14,5044	9,8308	OR7	66,4976	104,9849	76,9746	86,8054
8	14:15	OP8	9,8528	14,5773	9,449	OR8	67,0058	104,5254	75,0392	84,4882
9	14:45	OP9	9,6468	14,5143	9,735	OR9	67,5275	105,0893	75,1236	84,8586
10		OP10	9,6425		0	OR10	66,4389		0	0

Sample ID	Description	Ordinate (Initial Volu	Final Volu	Mass fractio	
OPD5		0,56268	2,0107	4,2155	0,00139
OPD6		0,58558	2,0021	4,0563	0,001398
OPD7		0,60798	2,0346	4,0349	0,001421
OPD8		0,60438	1,9961	4,0436	0,001443
OPD9		0,61782	2,0181	4,028	0,001453
ORD5		0,53488	1,0223	5,0265	0,003099
ORD6		0,50943	1,0091	5,1241	0,003048
ORD7		0,61003	1,1286	5,0043	0,003187
ORD8		0,55604	1,0686	5,0294	0,003084
ORD9		0,55904	1,0407	5,0241	0,00318
OFD		0,50972	2,0194	10,0308	0,002983



Experiment 1

Datum 05.05.2006

Einwaage Triton X100	3,0057 g
Masse gesamt	1000,5 g
Konzentration Triton	<b>0,30042 w%</b>
Konzentration Triton	<b>20,03 cmc</b>
Temperatur	28,3 °C
Druck	5,6 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	11:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	11:00 hh:mm
Membran aus Wasser	11:45 hh:mm
Membran in Modul	13:00 hh:mm
Ausschalten Rührer	13:30 hh:mm
Beginn Experiment	14:10 hh:mm

Mittlere w% Permeat	0,02183 w%	0,0002183
Mittlere w% Retentat	0,31648 w%	0,0031648
Mittlere w% Feed	0,29254 w%	0,0029254

Zeit hh:mm	Permeat				Retentat				Feed
	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr
1 14:40	1P1	9,6425	19,4928	19,7006	1R1	66,4389	121,5239	110,17	129,8706
2 15:10	1P2	9,8251	15,7416	11,833	1R2	66,5493	125,7117	118,3248	130,1578
3 15:40	1P3	9,6723	14,8777	10,4108	1R3	66,5748	103,367	73,5844	83,9952
4 16:10	1P4	9,6763	13,8916	8,4306	1R4	67,527	95,8037	56,5534	64,984
5 16:40	1P5	9,7935	14,0568	8,5266	1R5	67,3298	109,8827	85,1058	93,6324
6 17:10	1P6	9,7103	13,7602	8,0998	1R6	67,8784	101,5938	67,4308	75,5306
7 17:40	1P7	9,6501	13,5141	7,728	1R7	66,7124	95,3133	57,2018	64,9298
8	1P8	9,6634		0	1R8	67,4242		0	0
9	1P9			0	1R9			0	0
10	1P10			0	1R10			0	0

Sample ID Description Ordinate (Initial Volu Final Volu Weight (g) Volume (g) Mass fraction in solid

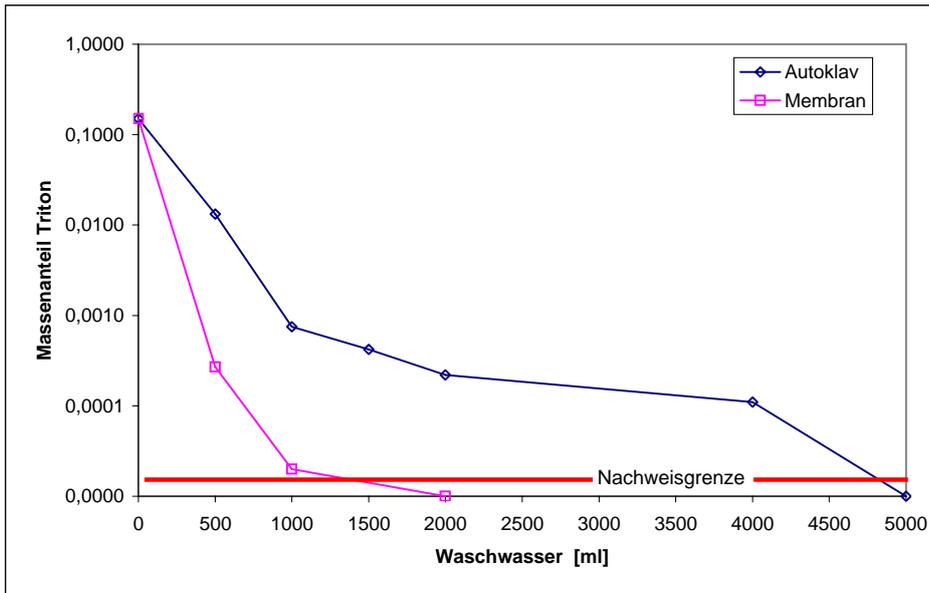
1FD1	1,8969	1,0491	25,1411	1	1	0,29197
1FD2	1,8165	1,0039	25,1236	1	1	0,29198
1FD3	1,8754	1,0317	25,1522	1	1	0,29366
1PD4	0,6054	2,0182	10,3214	1	1	0,01989
1PD5	0,6613	2,0085	10,0459	1	1	0,02124
1PD6	0,6699	2,0184	10,1223	1	1	0,02158
1PD7	0,7145	2,0447	10,1062	1	1	0,02268
1RD4	2,0084	1,0305	25,0626	1	1	0,31373
1RD5	1,9931	1,0159	25,0343	1	1	0,31546
1RD6	1,9819	1,0026	25,055	1	1	0,3181
1RD7	1,9927	1,0162	25,2973	1	1	0,31861

Massenbilanz		
Flow rate ml/hr	TX flow g/hr	Check auf Korrel
8,20	0,18	21,25
66,57	21,07	
74,77	21,87	0,971

Experiment 2

Datum 08.05.2006

Sample ID	Description	Ordinate ( $\mu$ )	Initial Volu	Final Volu	Weight (g)	Volume (g)	Mass fraction in solid	Menge Waschwasser	
Ursprünglich							0,15100	0 ml	Autoklav
AutoWash1		2,0579	1	1	1	1	0,01322	500 ml	
AutoWash2		0,1175	1	1	1	1	0,00075	1000 ml	
AutoWash3		0,065	1	1	1	1	0,00042	1500 ml	
AutoWash4		0,034	1	1	1	1	0,00022	2000 ml	
AutoWash8		0,0173	1	1	1	1	0,00011	4000 ml	
AutoWash10		0,0009	1	1	1	1	0,00001	5000 ml	
Ursprünglich							0,15100	0 ml	Membran
MemWash1		0,0414	1	1	1	1	0,00027	500 ml	
MemWash2		0,0022	1	1	1	1	0,00002	1000 ml	
MemWash4		0,0008	1	1	1	1	0,00001	2000 ml	



Experiment 3

Datum 09.05.2006

Einwaage Triton X100	3,0057 g
Wasser	1000,5 g
Einwaage PP	0,0029 g
Wasser	466,14 g
Konzentration Triton	<b>20,028 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,0006221 w%</b>
Temperatur	29,5 °C
Druck	5,61 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Propylparaben	180 g/mol
Dichte	1 g/ml

6,221E-06

Einfüllen in Autoklav	18:20 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:15 hh:mm
Membran aus Wasser	09:00 hh:mm
Membran in Modul	09:30 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:10 hh:mm
Beginn Experiment	10:00 hh:mm

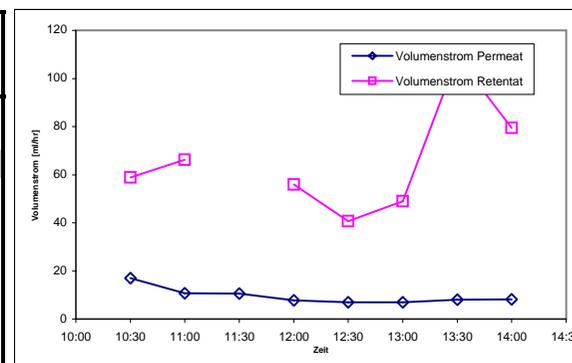
0,416667

Volumenstrom Retentat	66,77 ml/hr
Volumenstrom Permeat	7,58 ml/hr
Volumenstrom Feed	74,35 ml/hr

	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9970684	0,9999153	0,9997782	0,9999934	0
tx	628	2,93E-03	0,0000841	2,183E-04	0,0000063	0,9964017
pp	180	6,22E-06	0,0000006	3,428E-06	0,0000003	0,0035983
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 4,0209596  
f(ex) 0,5495591

	Zeit hh:mm	Permeat				Retentat				Feed
		Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr
1	10:30	3P1	9,7824	18,2773	16,9898	3R1	66,7602	96,17	58,8196	75,8094
2	11:00	3P2	9,7337	15,0632	10,659	3R2	66,2487	99,3707	66,244	76,903
3	11:30	3P3	9,7693	15,0841	10,6296	3R3	66,3477			
4	12:00	3P4	9,8344	13,7456	7,8224	3R4	66,9607	94,9283	55,9352	63,7576
5	12:30	3P5	9,8588	13,3375	6,9574	3R5	66,7129	87,0386	40,6514	47,6088
6	13:00	3P6	9,7632	13,2299	6,9334	3R6	66,1851	90,6348	48,8994	55,8328
7	13:30	3P7	9,589	13,6074	8,0368	3R7	66,4976	120,9586	108,922	116,9588
8	14:00	3P8	9,8528	13,9297	8,1538	3R8	67,0058	106,7332	79,4548	87,6086
9		3P9				3R9			0	0
10		3P10				3R10			0	0



Sample ID	Descriptor	Ordinate	Initial Volu	Final Volu	Weight (g)	Volume (g)	Mass fraction in solid
3P4		0,27545	1	1	1	1	0,000325
3P5		0,28805	1	1	1	1	0,000339
3P6		0,29908	1	1	1	1	0,000352
3P7		0,30707	1	1	1	1	0,000362
3P8		0,28489	1	1	1	1	0,000336

Experiment 4

Datum 05.05.2006

Einwaage Triton X100	2,2572 g
Masse gesamt	1000,3 g
Konzentration Triton	<b>0,22565 w%</b>
Konzentration Triton	<b>15,04 cmc</b>
Temperatur	30 °C
Druck	5,7 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	18:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:10 hh:mm
Membran aus Wasser	08:45 hh:mm
Membran in Modul	09:00 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:10 hh:mm
Beginn Experiment	09:30 hh:mm

Mittlere w% Permeat	0,01905 w%
Mittlere w% Retentat	0,25086 w%
Mittlere w% Feed	0,22699 w%

Zeit hh:mm	Permeat				Retentat				Feed
	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr
1 10:00	4P1	9,686	19,4542	19,5364	4R1	67,8775	92,4899	49,2248	68,7612
2 10:30	4P2	9,584	16,9686	14,7692	4R2	67,1619	106,2103	78,0968	92,866
3 11:00	4P3	9,825	15,8332	12,0164	4R3	66,0114	97,8754	63,728	75,7444
4 11:30	4P4	9,7188	14,2214	9,0052	4R4	67,5745	90,1047	45,0604	54,0656
5 12:00	4P5	9,6894	14,1909	9,003	4R5	67,4729	99,8326	64,7194	73,7224
6 12:30	4P6	9,7577	14,7272	9,939	4R6	66,068	97,6968	63,2576	73,1966
7 13:00	4P7	9,7839	13,6969	7,826	4R7	67,0415	101,2251	68,3672	76,1932
8 13:30	4P8	9,7804	14,9627	10,3646	4R8	67,5263	104,324	73,5954	83,96
9	4P9			0	4R9			0	0
10	4P10			0	4R10			0	0

Sample ID Description Ordinate (l Initial Volu Final Volu Weight (g) Volume (g) Mass fraction in solid

4FD1	1,4028	1,0017	25,1543	1	1	0,22625
4FD2	1,4141	1,0023	25,1323	1	1	0,22773
4PD4	0,5398	2,014	10,2012	1	1	0,01756
4PD5	0,5735	2,0106	10,0008	1	1	0,01832
4PD6	0,559	2,022	10,8689	1	1	0,0193
4PD7	0,5994	2,013	10,3713	1	1	0,01984
4PD8	0,5712	1,9999	11,0284	1	1	0,02023
4RD4	1,5515	1,0075	25,0065	1	1	0,24733
4RD5	1,5658	1,0082	25,0006	1	1	0,24938
4RD6	1,5956	1,0317	25,3077	1	1	0,25139
4RD7	1,5737	1,0049	25,1491	1	1	0,25295
4RD8	1,5822	1,0115	25,206	1	1	0,25323

Massenbilanz		
Flow rate ml/hr	TX flow g/hr	Check auf Korrel
9,23	0,18	15,98
63,00	15,80	
72,23	16,39	0,975

Experiment 5

Datum 10.05.2006

Einwaage Triton X100	2,2572 g
Wasser	1000,3 g
Einwaage PP	0,005 g
Wasser	500,02 g
Konzentration Triton	<b>15,043 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,001 w%</b>
Temperatur	29,2 °C
Druck	5,6 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Propylparaben	180 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	20:10 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:30 hh:mm
Membran aus Wasser	09:00 hh:mm
Membran in Modul	09:15 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:30 hh:mm
Beginn Experiment	09:30 hh:mm

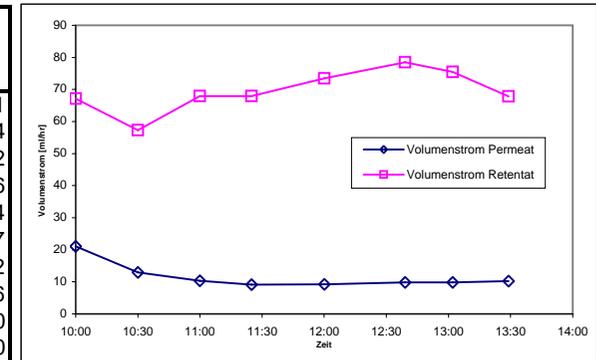
0,395833

Volumenstrom Retentat	72,61 ml/hr
Volumenstrom Permeat	9,65 ml/hr
Volumenstrom Feed	82,26 ml/hr

	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9977201	0,9999338	0,9998061	0,9999942	0
tx	628	2,27E-03	0,0000652	1,905E-04	0,0000055	0,9890616
pp	180	1,00E-05	0,0000010	3,414E-06	0,0000003	0,0109384
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 4,505609  
f(ex) 0,3407219

	Zeit hh:mm	Permeat				Retentat				Feed
		Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr
1	10:00	5P1	9,6465	20,1614	21,0298	5R1	66,4376	99,9832	67,0912	88,121
2	10:30	5P2	9,7930	16,2684	12,9508	5R2	67,5775	96,2373	57,3196	70,2704
3	11:00	5P3	9,7099	14,9004	10,381	5R3	65,5880	99,5331	67,8902	78,2712
4	11:25	5P4	9,6498	13,4422	9,10176	5R4	65,1773	93,4989	67,97184	77,0736
5	12:00	5P5	9,6725	15,0589	9,2338286	5R5	66,7367	109,5974	73,475486	82,709314
6	12:39	5P6	9,6408	16,0365	9,8395385	5R6	67,1228	118,0955	78,419538	88,259077
7	13:02	5P7	9,6631	13,4454	9,8668696	5R7	64,9658	93,8748	75,414783	85,281652
8	13:29	5P8	9,5758	14,1614	10,190222	5R8	68,8569	99,3576	67,779333	77,969556
9		5P9				5R9				0
10		5P10				5R10				0



Sample ID	Descriptor	Ordinate (A)	Initial Volu	Final Volun	Weight (g)	Volume (g)	Mass fraction in solid
5PD4		0,09321	2,0154	6,3427	1	1	0,000346
5PD5		0,0963	2,0051	6,2679	1	1	0,000355
5PD6		0,07529	2,0203	7,4378	1	1	0,000327
5PD7		0,09124	2,0468	6,4261	1	1	0,000338
5PD8		0,09015	2,006	6,4425	1	1	0,000341
5RD8		0,18049	2,0763	10,263	1	1	0,001051

Experiment 6

Datum 17.05.2006

Einwaage Triton X100	2,25306 g
Einwaage PP	0,01011 g
Wasser	1000,06 g
Konzentration Triton	<b>15,019 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,001 w%</b>
Temperatur	28,9 °C
Druck	bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Propylparaben	180 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	20:30 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:15 hh:mm
Membran aus Wasser	08:35 hh:mm
Membran in Modul	08:45 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:15 hh:mm
Beginn Experiment	09:05 hh:mm

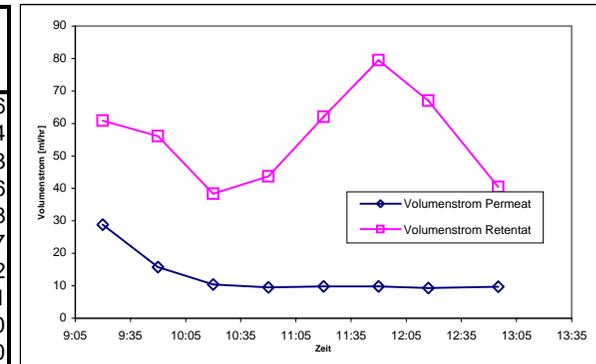
0,378472

Volumenstrom Retentat	58,57 ml/hr
Volumenstrom Permeat	9,63 ml/hr
Volumenstrom Feed	68,20 ml/hr

	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9977200	0,9999338	0,9998061	0,9999942	0
tx	628	2,27E-03	0,0000652	1,905E-04	0,0000055	0,9888667
pp	180	1,01E-05	0,0000010	3,405E-06	0,0000003	0,0111333
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 4,5144245  
f(ex) 0,336133

	Zeit hh:mm	Permeat				Retentat				Feed
		Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr
1	09:20	6P1	9,6996	16,9135	28,8556	6R1	67,5776	82,7906	60,852	89,7076
2	09:50	6P2	9,8249	17,7038	15,7578	6R2	64,9659	93,024	56,1162	71,874
3	10:20	6P3	9,7971	14,9924	10,3906	6R3	67,8518	87,0479	38,3922	48,7828
4	10:50	6P4	9,8255	14,5696	9,4882	6R4	66,7366	88,6043	43,7354	53,2236
5	11:20	6P5	9,8121	14,7236	9,823	6R5	66,4377	97,4771	62,0788	71,9018
6	11:50	6P6	9,7557	14,6647	9,818	6R6	65,8659	105,6254	79,519	89,337
7	12:17	6P7	9,7149	13,9001	9,3004444	6R7	65,1772	95,3379	67,023778	76,324222
8	12:55	6P8	9,7542	15,906	9,7133684	6R8	67,4312	93,0749	40,490053	50,203421
9		6P9				6R9			0	0
10		6P10				6R10			0	0



Sample ID Description Ordinate (Initial Volu Final Volu Weight (g) Volume (g) Mass fraction in solid

6PD5	0,09115	2,0169	6,2562	1	1	0,000333
6PD6	0,10068	1,9961	6,0896	1	1	0,000362
6PD7	0,06103	2,0249	8,6974	1	1	0,000309
6PD8	0,10419	2,0817	6,0661	1	1	0,000358
6FD0	0,15503	2,0034	10,9582	1	1	0,000999

Experiment 7

Datum 22.05.2006

Einwaage Triton X100	1,5027 g
Einwaage PP	0,075 g
Wasser	1000,06 ml
Konzentration Triton	<b>10 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,0074996 w%</b>
Temperatur	28,3 °C
Druck	5,7 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Propylparaben	180 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	17:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:15 hh:mm
Membran aus Wasser	09:45 hh:mm
Membran in Modul	09:15 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:15 hh:mm
Beginn Experiment	09:30 hh:mm

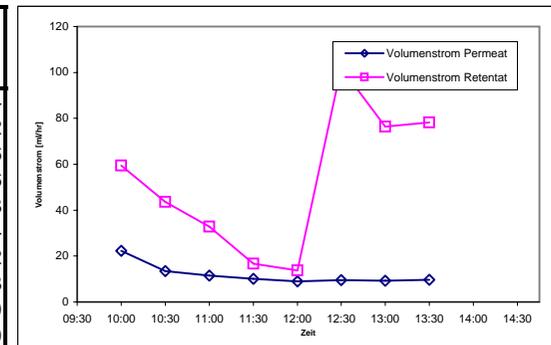
0,395833

Volumenstrom Retentat	57,42 ml/hr
Volumenstrom Permeat	9,50 ml/hr
Volumenstrom Feed	66,92 ml/hr

	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9984218	0,9999496	0,9998152	0,9999922	0
tx	628	1,51E-03	0,0000433	1,500E-04	0,0000043	0,9144975
pp	180	7,12E-05	0,0000071	3,485E-05	0,0000035	0,0855025
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 4,3897304  
f(ex) 0,488976

Zeit hh:mm	#	Permeat				Retentat				Feed
		Glas g	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas g	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr
1	10:00	7P1	9,7575	20,9091	22,3032	7R1	65,49	95,1971	59,4142	81,7174
2	10:30	7P2	9,784	16,4854	13,4028	7R2	65,3053	87,1345	43,6584	57,0612
3	11:00	7P3	9,7099	15,4536	11,4874	7R3	67,4734	83,872	32,7972	44,2846
4	11:30	7P4	9,8255	14,8768	10,1026	7R4	66,0681	74,3968	16,6574	26,76
5	12:00	7P5	9,7803	14,281	9,0014	7R5	67,5743	74,471	13,7934	22,7948
6	12:30	7P6	9,648	14,4186	9,5412	7R6	67,8962	118,9103	102,0282	111,5694
7	13:00	7P7	9,6498	14,2498	9,2	7R7	65,5883	103,7834	76,3902	85,5902
8	13:30	7P8	9,686	14,5041	9,6362	7R8	65,5688	104,6936	78,2496	87,8858
9		7P9			0	7R9			0	0
10		7P10			0	7R10			0	0



Sample ID Descriptor Ordinate (A Initial Volu Final Volu Mass fraction in solid

7FD0	1,22772	2,0203	10,0869	1	1	0,00699
7FD1	1,27976	2,0508	9,9978	1	1	0,007313
7FD2	1,19705	2,009	10,1143	1	1	0,007048
7PD5	0,96355	2,0157	6,0334	1	1	0,003398
7PD6	0,97345	2,0092	6,035	1	1	0,003445
7PD7	0,97739	2,0055	6,1936	1	1	0,003557
7PD8	0,99654	2,0158	6,0763	1	1	0,003539

Experiment 8

Datum 23.05.2006

Einwaage Triton X100	1,5027 g
Einwaage PP	0,075 g
Wasser	1000,06 ml
Konzentration Triton	<b>10 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,0074996 w%</b>
Temperatur	28,3 °C
Druck	5,7 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Propylparaben	180 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	16:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:30 hh:mm
Membran aus Wasser	09:00 hh:mm
Membran in Modul	09:30 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:30 hh:mm
Beginn Experiment	11:10 hh:mm

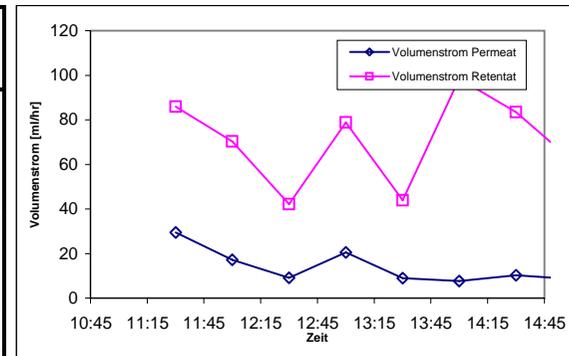
0,465278

Volumenstrom Retentat	73,23 ml/hr
Volumenstrom Permeat	11,17 ml/hr
Volumenstrom Feed	84,40 ml/hr

	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9984180	0,9999492	0,9998136	0,9999921	0
tx	628	1,51E-03	0,0000433	1,500E-04	0,0000043	0,9098033
pp	180	7,50E-05	0,0000075	3,644E-05	0,0000036	0,0901967
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 4,3935349  
f(ex) 0,4855006

Zeit hh:mm	Glas #	Permeat			Retentat				Feed	
		Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr	
1	11:30	8P1	9,793	19,6237	29,4921	8R1	67,4627	96,1228	85,9803	115,4724
2	12:00	8P2	9,641	18,2548	17,2276	8R2	65,4826	100,629	70,2928	87,5204
3	12:30	8P3	9,6758	14,2461	9,1406	8R3	65,1725	86,2854	42,2258	51,3664
4	13:00	8P4	9,7184	19,9486	20,4604	8R4	66,2098	105,6462	78,8728	99,3332
5	13:30	8P5	9,5841	14,087	9,0058	8R5	66,0196	87,968	43,8968	52,9026
6	14:00	8P6	9,663	13,4947	7,6634	8R6	66,7	115,9643	98,5286	106,192
7	14:30	8P7	8,8243	13,9589	10,2692	8R7	67,0159	108,7809	83,53	93,7992
8	15:00	8P8	9,6897	13,9153	8,4512	8R8	66,5622	97,2282	61,332	69,7832
9		8P9			0	8R9			0	0
10		8P10			0	8R10			0	0



Sample ID Descriptor Ordinate (A Initial Volu Final Volur Mass fraction in solid

8FD1	1,24512	2,0277	10,0519	1	1	0,007436
8FD2	1,23736	2,0049	10,0977	1	1	0,007555
8PD5	1,00745	2,0043	6,0747	1	1	0,003598
8PD6	0,8988	2,0108	6,9255	1	1	0,003647
8PD7	1,00727	2,022	6,3114	1	1	0,003705
8PD8	1,02565	2,0076	6,024	1	1	0,003626

Experiment 9

Datum 31.05.2006

Einwaage Triton X100	3 g
Einwaage PP	0,075 g
Wasser	1000,02 ml
Konzentration Triton	<b>20 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,0074999 w%</b>
Temperatur	28,3 °C
Druck	5,7 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Propylparaben	180 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	16:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:00 hh:mm
Membran aus Wasser	09:00 hh:mm
Membran in Modul	09:45 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:00 hh:mm
Beginn Experiment	10:00 hh:mm

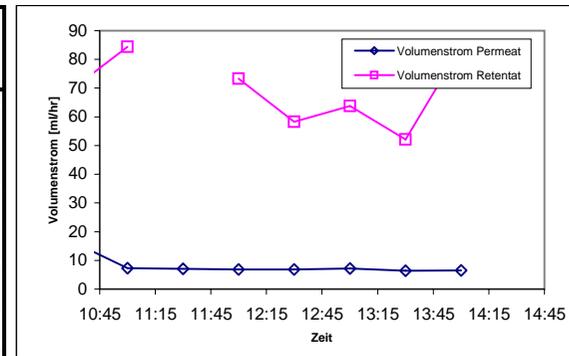
0,416667

Volumenstrom Retentat	66,37 ml/hr
Volumenstrom Permeat	6,76 ml/hr
Volumenstrom Feed	73,13 ml/hr

	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9969286	0,9999066	0,9997594	0,9999915	0
tx	628	3,00E-03	0,0000862	2,183E-04	0,0000063	0,9418493
pp	180	7,14E-05	0,0000072	2,226E-05	0,0000022	0,0581507
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 4,4168802  
f(ex) 0,3107909

	Zeit hh:mm	Permeat				Retentat				Feed
		Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr
1	10:30	9P1	9,6729	17,9741	16,6024	9R1	67,577	102,3888	69,6236	86,226
2	11:00	9P2	9,8246	13,4667	7,2842	9R2	67,4013	109,6093	84,416	91,7002
3	11:30	9P3	9,6636	13,2203	7,1134	9R3	67,853			
4	12:00	9P4	9,7969	13,2192	6,8446	9R4	66,0111	102,6771	73,332	80,1766
5	12:30	9P5	9,7101	13,1431	6,866	9R5	65,2758	94,3899	58,2282	65,0942
6	13:00	9P6	9,793	13,3833	7,1806	9R6	65,4829	97,3579	63,75	70,9306
7	13:30	9P7	9,7568	12,9745	6,4354	9R7	65,3044	91,3762	52,1436	58,579
8	14:00	9P8	9,7835	13,0114	6,4558	9R8	67,463	109,6622	84,3984	90,8542
9		9P9			0	9R9			0	0
10		9P10			0	9R10			0	0



Sample ID	Descriptor	Ordinate	Initial Volu	Final Volu	Mass fraction in solid
9PD5		0,62413	2,0128	6,0024	1
9PD6		0,61562	2,0129	6,123	1
9PD7		0,60847	2,0202	6,3148	1
9PD8		0,63799	2,009	6,0497	1
9FD1		1,17703	2,0224	10,1348	1
9FD2		1,18473	2,0006	10,3901	1

Experiment 9

Datum 31.05.2006

Einwaage Triton X100	3 g
Einwaage PP	0,075 g
Wasser	1000,02 ml
Konzentration Triton	<b>20 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,0074999 w%</b>
Temperatur	28,3 °C
Druck	5,7 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Propylparaben	180 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	16:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:00 hh:mm
Membran aus Wasser	09:00 hh:mm
Membran in Modul	09:45 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:00 hh:mm
Beginn Experiment	10:00 hh:mm

0,416667

Volumenstrom Retentat	66,37 ml/hr
Volumenstrom Permeat	6,76 ml/hr
Volumenstrom Feed	73,13 ml/hr

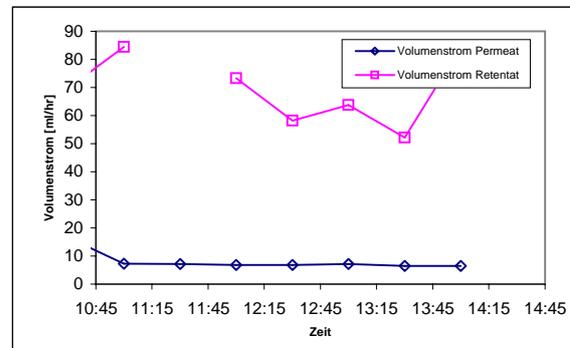
	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9970295	0,9999090	0,9998233	0,9999933	0
tx	628	2,89E-03	0,0000831	1,536E-04	0,0000044	0,933462
pp	180	7,89E-05	0,0000079	2,304E-05	0,0000023	0,066538
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 4,4604739  
f(ex) 0,2911589

Zeit hh:mm	Permeat				Retentat				Feed	
	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr	
1	10:30	9P1	9,6729	17,9741	16,6024	9R1	67,577	102,3888	69,6236	86,226
2	11:00	9P2	9,8246	13,4667	7,2842	9R2	67,4013	109,6093	84,416	91,7002
3	11:30	9P3	9,6636	13,2203	7,1134	9R3	67,853			
4	12:00	9P4	9,7969	13,2192	6,8446	9R4	66,0111	102,6771	73,332	80,1766
5	12:30	9P5	9,7101	13,1431	6,866	9R5	65,2758	94,3899	58,2282	65,0942
6	13:00	9P6	9,793	13,3833	7,1806	9R6	65,4829	97,3579	63,75	70,9306
7	13:30	9P7	9,7568	12,9745	6,4354	9R7	65,3044	91,3762	52,1436	58,579
8	14:00	9P8	9,7835	13,0114	6,4558	9R8	67,463	109,6622	84,3984	90,8542
9		9P9			0	9R9			0	0
10		9P10			0	9R10			0	0

HPLC

Sample ID	Area PP	Area TX	w PP	w TX
9P1	280870	140713	0,000012	0,000029
9P2	481360	474032	0,000021	0,000097
9P3	505022	657990	0,000022	0,000135
9P4	518993	684200	0,000023	0,000140
9P5	520975	699467	0,000023	0,000143
9P6	526112	725605	0,000023	0,000149
9P7	529585	763952	0,000023	0,000157
9P8	543325	808332	0,000024	0,000166
9R1	1671686	13230687	0,000073	0,0027123
9R2	1861503	14484883	0,000081	0,0029694
9R3	1901067	14911219	0,000083	0,0030568
9R4	1908782	15157422	0,000083	0,0031073
9R5	1886030	14958425	0,000082	0,0030665
9R6	1946323	15476196	0,000085	0,0031727
9R7	1950617	15448052	0,000085	0,0031669
9R8	1990335	15710137	0,000087	0,0032206
9F1	1794810	13850862	0,000078	0,0028395
9F2	1835942	14358952	0,000080	0,0029436



Experiment 10

Datum 02.06.2006

Einwaage Triton X100	1,52999 g
Einwaage PP	0,10034 g
Wasser	1000,21 ml
Konzentration Triton	<b>10 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,0100319 w%</b>
Temperatur	28,3 °C
Druck	5,6 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Propylparaben	180 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	16:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:45 hh:mm
Membran aus Wasser	09:00 hh:mm
Membran in Modul	09:45 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:00 hh:mm
Beginn Experiment	10:00 hh:mm

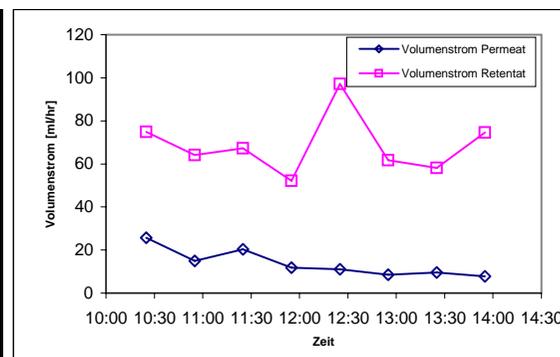
0,416667

Volumenstrom Retentat	68,72 ml/hr
Volumenstrom Permeat	9,73 ml/hr
Volumenstrom Feed	78,45 ml/hr

	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9983974	0,9999472	0,9998018	0,9999909	0
tx	628	1,51E-03	0,0000433	1,500E-04	0,0000043	0,8912073
pp	180	9,56E-05	0,0000096	4,821E-05	0,0000048	0,1087927
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 4,3533806  
f(ex) 0,5034444

	Zeit hh:mm	Permeat				Retentat				Feed
		Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr
1	10:25	10P1	9,6496	20,3891	25,7748	10R1	66,5618	97,7355	74,81688	100,59168
2	10:55	10P2	9,686	17,1425	14,913	10R2	67,5736	99,6353	64,1234	79,0364
3	11:25	10P3	6,7147	16,9059	20,3824	10R3	67,5251	101,1748	67,2994	87,6818
4	11:55	10P4	9,6409	15,5494	11,817	10R4	65,5875	91,6461	52,1172	63,9342
5	12:25	10P5	9,754	15,2469	10,9858	10R5	67,016	115,5951	97,1582	108,144
6	12:55	10P6	9,8251	14,0951	8,54	10R6	66,4373	97,3137	61,7528	70,2928
7	13:25	10P7	9,6895	14,4414	9,5038	10R7	65,8559	94,8966	58,0814	67,5852
8	13:55	10P8	9,7803	13,6748	7,789	10R8	67,4309	104,6836	74,5054	82,2944
9		10P9			0	10R9			0	0
10		10P10			0	10R10			0	0



Sample ID Descriptor Ordinate (A Initial Volu Final Volur Mass fraction in solid

10PD5	1,3152	2,011	6,0758	1	1	0,004532
10PD6	1,30735	2,0307	6,2459	1	1	0,004614
10PD7	1,36011	2,0186	6,0933	1	1	0,00483
10PD8	1,36144	2,0113	6,0489	1	1	0,004812
10FD1	1,64012	2,0003	10,0673	1	1	0,009563
10FD2	1,70443	2,0296	10,0185	1	1	0,009872

Experiment 10

Datum 02.06.2006

Einwaage Triton X100	1,52999 g
Einwaage PP	0,10034 g
Wasser	1000,21 ml
Konzentration Triton	<b>10 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,0100319 w%</b>
Temperatur	28,3 °C
Druck	5,6 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Propylparaben	180 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	16:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:45 hh:mm
Membran aus Wasser	09:00 hh:mm
Membran in Modul	09:45 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:00 hh:mm
Beginn Experiment	10:00 hh:mm

0,416667

Volumenstrom Retentat	68,72 ml/hr
Volumenstrom Permeat	9,73 ml/hr
Volumenstrom Feed	78,45 ml/hr

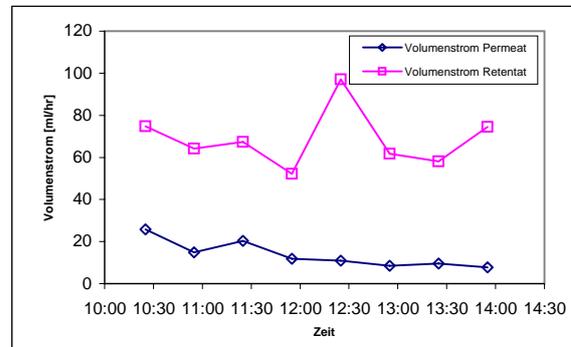
	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9984452	0,9999477	0,9997894	0,9999905	0
tx	628	1,45E-03	0,0000415	1,615E-04	0,0000046	0,8633804
pp	180	1,07E-04	0,0000108	4,912E-05	0,0000049	0,1366196
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 4,4441364  
f(ex) 0,4568243

Zeit hh:mm	Glas #	Permeat			Retentat			Feed		
		Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr		
1	10:25	10P1	9,6496	20,3891	25,7748	10R1	66,5618	97,7355	74,81688	100,59168
2	10:55	10P2	9,686	17,1425	14,913	10R2	67,5736	99,6353	64,1234	79,0364
3	11:25	10P3	6,7147	16,9059	20,3824	10R3	67,5251	101,1748	67,2994	87,6818
4	11:55	10P4	9,6409	15,5494	11,817	10R4	65,5875	91,6461	52,1172	63,9342
5	12:25	10P5	9,754	15,2469	10,9858	10R5	67,016	115,5951	97,1582	108,144
6	12:55	10P6	9,8251	14,0951	8,54	10R6	66,4373	97,3137	61,7528	70,2928
7	13:25	10P7	9,6895	14,4414	9,5038	10R7	65,8559	94,8966	58,0814	67,5852
8	13:55	10P8	9,7803	13,6748	7,789	10R8	67,4309	104,6836	74,5054	82,2944
9		10P9			0	10R9			0	0
10		10P10			0	10R10			0	0

HPLC

Sample ID	Area PP	Area TX	w PP	w TX
10P1	663930	3364562	0,000029	0,000091
10P2	1045866	4171412	0,000045	0,000112
10P3	1059245	4931775	0,000046	0,000133
10P4	1095982	5327347	0,000048	0,000144
10P5	1115750	5582035	0,000049	0,000150
10P6	1126437	5849197	0,000049	0,000158
10P7	1137725	6280982	0,000049	0,000169
10P8	1139715	6259007	0,000050	0,000169
10R1	2397183	7281352	0,000104	0,0014927
10R2	2444620	7232415	0,000106	0,0014827
10R3	2513423	6958204	0,000109	0,0014265
10R4	2436016	6864032	0,000106	0,0014071
10R5	2514497	7421667	0,000109	0,0015215
10R6	2525566	7547969	0,000110	0,0015474
10R7	2501470	7608644	0,000109	0,0015598
10R8	2539052	7631224	0,000110	0,0015644
10F1	2479693	7066537	0,000108	0,0014487
10F2	2460656	7054670	0,000107	0,0014462



Experiment 11

Datum 09.06.2006

Einwaage Triton X100	1,50467 g
Einwaage BP	0,0511 g
Wasser	1000,04 ml
Konzentration Triton	<b>10 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,0051098 w%</b>
Temperatur	28,3 °C
Druck	5,7 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Butylparaben	194 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	16:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:45 hh:mm
Membran aus Wasser	09:00 hh:mm
Membran in Modul	09:45 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:15 hh:mm
Beginn Experiment	10:03 hh:mm

0,418750

Volumenstrom Retentat	68,09 ml/hr
Volumenstrom Permeat	10,56 ml/hr
Volumenstrom Feed	78,65 ml/hr

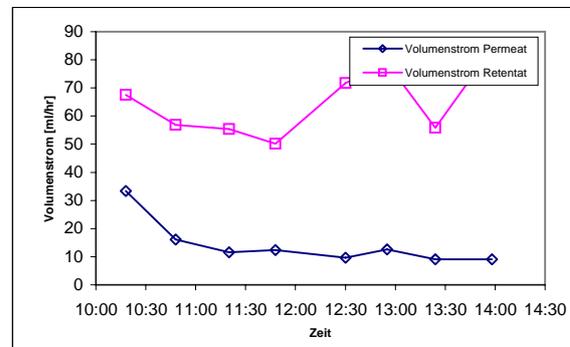
	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9985325	0,9999546	0,9998215	0,9999942	0
tx	628	1,42E-03	0,0000406	1,679E-04	0,0000048	0,9043799
bp	194	5,14E-05	0,0000048	1,061E-05	0,0000010	0,0956201
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 4,9872149  
f(ex) 0,2062966

Zeit hh:mm	Permeat					Retentat				Feed
	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr		Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr
1	10:18	11P1	9,7839	18,1122	33,3132	11R1	67,5764	84,4633	67,5476	100,8608
2	10:48	11P2	9,7969	17,8771	16,1604	11R2	65,3036	93,7471	56,887	73,0474
3	11:20	11P3	9,8243	16,015	11,607563	11R3	65,275	94,8149	55,387312	66,994875
4	11:48	11P4	9,6633	15,4507	12,401571	11R4	65,5679	88,9954	50,201786	62,603357
5	12:30	11P5	9,7931	16,5585	9,6648571	11R5	66,8143	117,0192	71,721286	81,386143
6	12:55	11P6	9,7099	14,9417	12,55632	11R6	66,5485	99,3943	78,82992	91,38624
7	13:24	11P7	9,6723	14,0755	9,110069	11R7	65,8525	92,8495	55,855862	64,965931
8	13:58	11P8	9,8125	14,9631	9,0892941	11R8	67,8506	115,3592	83,838706	92,928
9		11P9			0	11R9			0	0
10		11P10			0	11R10			0	0

HPLC

Sample ID	Area BP	Area TX	w BP	w TX
11P1	722177	1408302	0,000004	0,000038
11P2	1765175	3577450	0,000009	0,000096
11P3	1929368	4714115	0,000009	0,000127
11P4	1927547	5034213	0,000009	0,000136
11P5	2051772	5550624	0,000010	0,000150
11P6	2111825	6253537	0,000010	0,000168
11P7	2333903	6718777	0,000011	0,000181
11P8	2223508	6406137	0,000011	0,000173
11R1	987498	6532875	0,000048	0,0013393
11R2	1090186	6984030	0,000052	0,0014317
11R3	1101145	6956822	0,000053	0,0014262
11R4	1106627	7054127	0,000053	0,0014461
11R5	1122905	7244844	0,000054	0,0014852
11R6	1137087	7443015	0,000055	0,0015258
11R7	1138985	7397904	0,000055	0,0015166
11R8	1140181	7370732	0,000055	0,001511
11F1	1071085	6960880	0,000052	0,001427
11F2	1063055	6855175	0,000051	0,0014053



Experiment 12

Datum 12.06.2006

Einwaage Triton X100	1,50089 g
Einwaage BP	0,02507 g
Wasser	1000,49 ml
Konzentration Triton	<b>10 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,0025058 w%</b>
Temperatur	31 °C
Druck	5,65 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Butylparaben	194 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	16:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:45 hh:mm
Membran aus Wasser	09:00 hh:mm
Membran in Modul	09:45 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:15 hh:mm
Beginn Experiment	10:00 hh:mm

0,416667

Volumenstrom Retentat	65,52 ml/hr
Volumenstrom Permeat	10,37 ml/hr
Volumenstrom Feed	75,88 ml/hr

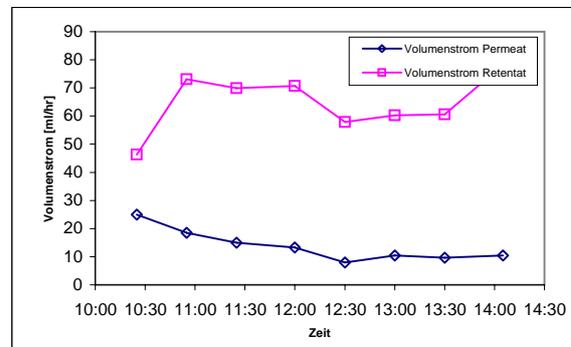
	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9985895	0,9999579	0,9998256	0,9999947	0
tx	628	1,39E-03	0,0000398	1,693E-04	0,0000049	0,9493074
bp	194	2,52E-05	0,0000023	5,182E-06	0,0000005	0,0506926
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 5,0228748  
f(ex) 0,2050839

Zeit hh:mm	Permeat				Retentat				Feed
	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr
1 10:25	12P1	9,6756	20,1021	25,0236	12R1	66,0103	85,3222	46,34856	71,37216
2 10:55	12P2	9,8252	19,0995	18,5486	12R2	65,3976	101,9654	73,1356	91,6842
3 11:25	12P3	9,7098	17,1813	14,943	12R3	67,4315	102,3878	69,9126	84,8556
4 12:00	12P4	9,5842	17,3377	13,291714	12R4	65,4896	106,7375	70,710686	84,0024
5 12:30	12P5	9,8251	13,8075	7,9648	12R5	67,8771	96,8091	57,864	65,8288
6 13:00	12P6	9,6407	14,8762	10,471	12R6	67,0162	97,148	60,2636	70,7346
7 13:30	12P7	9,7144	14,5623	9,6958	12R7	66,7535	97,0414	60,5758	70,2716
8 14:05	12P8	9,6596	15,7378	10,419771	12R8	66,4214	112,0186	78,166629	88,5864
9	12P9			0	12R9			0	0
10	12P10			0	12R10			0	0

HPLC

Sample ID	Area BP	Area TX	w BP	w TX
12P1	629509	2054800	0,000003	0,000055
12P2	901105	3956252	0,000004	0,000107
12P3	940459	5305855	0,000005	0,000143
12P4	1002969	5537517	0,000005	0,000149
12P5	1049576	5553915	0,000005	0,000150
12P6	1061490	6143877	0,000005	0,000166
12P7	1061219	6474735	0,000005	0,000174
12P8	1086678	6953724	0,000005	0,000187
12R1	531072	6667140	0,000026	0,0013668
12R2	533173	6798364	0,000026	0,0013937
12R3	547040	6815621	0,000026	0,0013972
12R4	555825	7327492	0,000027	0,0015022
12R5	567781	7243282	0,000027	0,0014849
12R6	579068	7377357	0,000028	0,0015124
12R7	570488	7341187	0,000027	0,001505
12R8	576298	7512220	0,000028	0,00154
12F1	527170	6896987	0,000025	0,0014139
12F2	521267	6617701	0,000025	0,0013567



Experiment 13

Datum 16.06.2006

Einwaage Triton X100	1,51187 g
Einwaage BP	0,0101 g
Wasser	1000,01 ml
Konzentration Triton	<b>10 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,00101 w%</b>
Temperatur	31 °C
Druck	5,65 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Butylparaben	194 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	16:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:45 hh:mm
Membran aus Wasser	09:00 hh:mm
Membran in Modul	09:45 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:15 hh:mm
Beginn Experiment	10:00 hh:mm

0,416667

Volumenstrom Retentat	75,75 ml/hr
Volumenstrom Permeat	12,23 ml/hr
Volumenstrom Feed	87,97 ml/hr

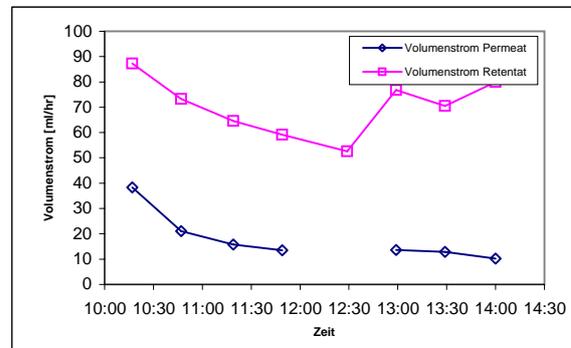
	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9985929	0,9999590	0,9998185	0,9999947	0
tx	628	1,40E-03	0,0000401	1,796E-04	0,0000051	0,9792749
bp	194	9,90E-06	0,0000009	1,942E-06	0,0000002	0,0207251
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 5,0607752  
f(ex) 0,1958677

Zeit hh:mm	Permeat				Retentat				Feed	
	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr	
1	10:17	13P1	9,6467	20,5172	38,366471	13R1	66,0681	90,7912	87,258	125,62447
2	10:47	13P2	9,7804	20,3072	21,0536	13R2	67,1235	103,7271	73,2072	94,2608
3	11:19	13P3	9,6859	18,1122	15,799313	13R3	64,9652	99,4252	64,6125	80,411813
4	11:49	13P4	9,6497	16,391	13,4826	13R4	67,401	96,9898	59,1776	72,6602
5	12:29	13P5	9,8247	umgefallen!		13R5	67,4731	102,5629	52,6347	
6	12:59	13P6	9,7574	16,5983	13,6818	13R6	65,1729	103,5893	76,8328	90,5146
7	13:29	13P7	9,7559	16,1769	12,842	13R7	66,2102	101,4495	70,4786	83,3206
8	14:00	13P8	9,663	14,9088	10,153161	13R8	65,8641	107,161	79,929484	90,082645
9		13P9			0	13R9			0	0
10		13P10			0	13R10			0	0

HPLC

Sample ID	Area BP	Area TX	w BP	w TX
13P1	160167	1383861	0,000001	0,000037
13P2	345007	4211448	0,000002	0,000113
13P3	371698	5178035	0,000002	0,000140
13P4	380960	5790044	0,000002	0,000156
13P5	391303	6257722	0,000002	0,000169
13P6	390535	6543915	0,000002	0,000176
13P7	407001	6842762	0,000002	0,000184
13P8	406862	7016900	0,000002	0,000189
13R1	180672	5927267	0,000009	0,0012151
13R2	214047	6992529	0,000010	0,0014335
13R3	218112	7319310	0,000011	0,0015005
13R4	222447	7425649	0,000011	0,0015223
13R5	233055	7489927	0,000011	0,0015355
13R6	222302	7586424	0,000011	0,0015552
13R7	234612	8261144	0,000011	0,0016936
13R8	231097	7626524	0,000011	0,0015635
13F1	206412	6856071	0,000010	0,0014055
13F2	204892	6775058	0,000010	0,0013889



Experiment 14

Datum 21.06.2006

Einwaage Triton X100	3,0014 g
Einwaage BP	0,05007 g
Wasser	1000,05 ml
Konzentration Triton	<b>20 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,0050067 w%</b>
Temperatur	31 °C
Druck	5,65 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Butylparaben	194 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	16:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:30 hh:mm
Membran aus Wasser	09:00 hh:mm
Membran in Modul	10:00 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:45 hh:mm
Beginn Experiment	10:15 hh:mm

0,427083

Volumenstrom Retentat	76,70 ml/hr
Volumenstrom Permeat	7,38 ml/hr
Volumenstrom Feed	84,08 ml/hr

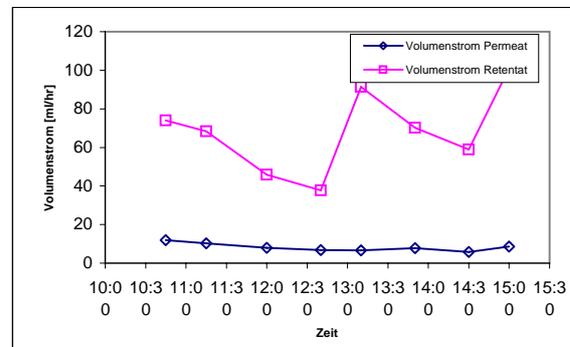
	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9971002	0,9999133	0,9997740	0,9999932	0
tx	628	2,85E-03	0,0000818	2,204E-04	0,0000063	0,9453421
bp	194	5,24E-05	0,0000049	5,533E-06	0,0000005	0,0546579
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 5,0271222  
f(ex) 0,1052213

Zeit hh:mm	Permeat				Retentat				Feed	
	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr	
1	10:45	14P1	9,8123	15,7844	11,9442	14R1	66,5494	103,5048	73,9108	85,855
2	11:15	14P2	9,7931	14,9274	10,2686	14R2	65,4828	99,658	68,3504	78,619
3	12:00	14P3	9,6726	15,6684	7,9944	14R3	65,2759	99,6283	45,8032	53,7976
4	12:40	14P4	9,6635	14,1625	6,7485	14R4	65,5683	90,6934	37,68765	44,43615
5	13:10	14P5	9,7838	13,1165	6,6654	14R5	65,3027	110,9537	91,302	97,9674
6	13:50	14P6	9,7104	14,9207	7,81545	14R6	66,815	113,594	70,1685	77,98395
7	14:30	14P7	9,7971	13,6178	5,73105	14R7	66,0202	105,3494	58,9938	64,72485
8	15:00	14P8	9,8242	14,1248	8,6012	14R8	67,8515	118,3146	100,9262	109,5274
9		14P9			0	14R9			0	0
10		14P10			0	14R10			0	0

HPLC

Sample ID	Area BP	Area TX	w BP	w TX
14P1	502498	2695252	0,000002	0,000073
14P2	988677	4730560	0,000005	0,000127
14P3	1012057	5890595	0,000005	0,000159
14P4	1067455	7018667	0,000005	0,000189
14P5	1098532	7604116	0,000005	0,000205
14P6	1134540	7742175	0,000006	0,000209
14P7	1146432	8677444	0,000006	0,000234
14P8	1167680	8701196	0,000006	0,000234
14R1	1068440	13924750	0,000051	0,0028546
14R2	1105141	14219945	0,000053	0,0029151
14R3	1133275	14436225	0,000055	0,0029595
14R4	1154112	14674187	0,000056	0,0030083
14R5	1169977	14889513	0,000056	0,0030524
14R6	1160722	15082692	0,000056	0,003092
14R7	1200538	15775640	0,000058	0,0032341
14R8	1171952	14928712	0,000056	0,0030604
14F1	1080677	13928916	0,000052	0,0028555
14F2	1098045	13849832	0,000053	0,0028393



Experiment 15

Datum 22.06.2006

Einwaage Triton X100	3,00109 g
Einwaage BP	0,02566 g
Wasser	1000,02 ml
Konzentration Triton	<b>20 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,0025659 w%</b>
Temperatur	30 °C
Druck	5,6 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Butylparaben	194 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	18:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	10:00 hh:mm
Membran aus Wasser	10:30 hh:mm
Membran in Modul	11:00 hh:mm
Ausschalten Rührer	10:00 hh:mm
Beginn Experiment	11:15 hh:mm

0,468750

Volumenstrom Retentat	74,15 ml/hr
Volumenstrom Permeat	8,26 ml/hr
Volumenstrom Feed	82,41 ml/hr

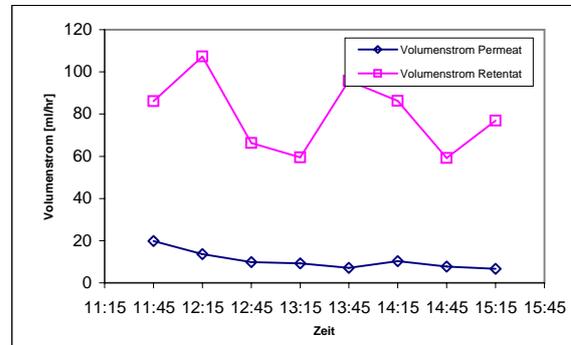
	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9970629	0,9999138	0,9998101	0,9999944	0
tx	628	2,91E-03	0,0000837	1,872E-04	0,0000054	0,9720542
bp	194	2,69E-05	0,0000025	2,717E-06	0,0000003	0,0279458
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 5,0447434  
f(ex) 0,10073

Zeit hh:mm	Permeat					Retentat				Feed
	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr	
1	11:45	15P1	9,7133	19,6089	19,7912	15R1	67,1608	110,2129	86,1042	105,8954
2	12:15	15P2	9,5843	16,3838	13,599	15R2	66,2085	119,8895	107,362	120,961
3	12:45	15P3	9,7556	14,6746	9,838	15R3	67,4301	100,5677	66,2752	76,1132
4	13:15	15P4	9,7555	14,3342	9,1574	15R4	65,1716	94,8996	59,456	68,6134
5	13:45	15P5	9,7096	13,238	7,0568	15R5	67,4614	115,3196	95,7164	102,7732
6	14:15	15P6	9,835	15,0057	10,3414	15R6	67,3993	110,5469	86,2952	96,6366
7	14:45	15P7	9,663	13,5257	7,7254	15R7	67,472	97,0901	59,2362	66,9616
8	15:15	15P8	9,6407	12,9992	6,717	15R8	66,7205	105,176	76,911	83,628
9		15P9			0	15R9			0	0
10		15P10			0	15R10			0	0

HPLC

Sample ID	Area BP	Area TX	w BP	w TX
15P1	306586	2747640	0,000001	0,000074
15P2	481060	4948603	0,000002	0,000133
15P3	520161	5781220	0,000003	0,000156
15P4	539312	6371822	0,000003	0,000172
15P5	546322	6754409	0,000003	0,000182
15P6	560878	6605004	0,000003	0,000178
15P7	556748	6904732	0,000003	0,000186
15P8	568600	7528064	0,000003	0,000203
15R1	522257	13253078	0,000025	0,0027169
15R2	576056	14488182	0,000028	0,0029701
15R3	596451	14881936	0,000029	0,0030508
15R4	601061	15129720	0,000029	0,0031016
15R5	596827	15182980	0,000029	0,0031126
15R6	600510	15159915	0,000029	0,0031078
15R7	598340	15353292	0,000029	0,0031475
15R8	620335	15794337	0,000030	0,0032379
15F1	557363	14323707	0,000027	0,0029364
15F2	559946	14068083	0,000027	0,002884



Experiment 16

Datum 23.06.2006

Einwaage Triton X100	3,00142 g
Einwaage BP	0,00106 g
Wasser	1000,02 ml
Konzentration Triton	<b>20 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,000106 w%</b>
Temperatur	31 °C
Druck	5,65 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Butylparaben	194 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	16:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:45 hh:mm
Membran aus Wasser	09:00 hh:mm
Membran in Modul	09:45 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:45 hh:mm
Beginn Experiment	10:25 hh:mm

0,434028

Volumenstrom Retentat	68,06 ml/hr
Volumenstrom Permeat	7,96 ml/hr
Volumenstrom Feed	76,02 ml/hr

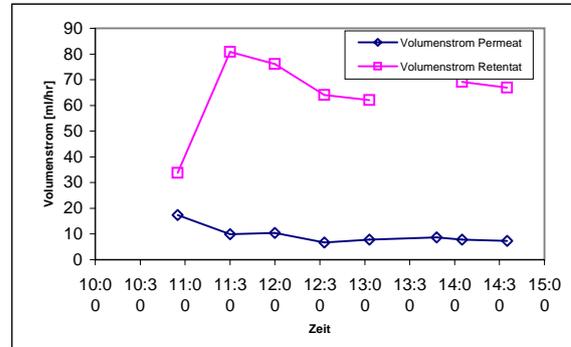
	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9971456	0,9999173	0,9998075	0,9999944	0
tx	628	2,84E-03	0,0000817	1,915E-04	0,0000055	0,9888447
bp	194	1,02E-05	0,0000009	9,558E-07	0,0000001	0,0111553
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 5,099571  
f(ex) 0,0934681

Zeit hh:mm	Permeat				Retentat				Feed	
	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr	
1	10:55	16P1	9,6857	18,3601	17,3488	16R1	65,3969	82,3023	33,8108	51,1596
2	11:30	16P2	9,8252	15,6348	9,9593143	16R2	66,0098	113,1866	80,874514	90,833829
3	12:00	16P3	9,6891	14,8976	10,417	16R3	66,0667	104,0893	76,0452	86,4622
4	12:33	16P4	9,6467	13,3254	6,6885455	16R4	65,987	101,2292	64,076727	70,765273
5	13:03	16P5	9,8248	13,7204	7,7912	16R5	65,1763	96,1858	62,019	69,8102
6	13:48	16P6	9,6758	16,1504	8,6328	16R6	64,9643			
7	14:05	16P7	9,6494	11,8791	7,8695294	16R7	67,122	86,7168	69,158118	77,027647
8	14:35	16P8	9,78	13,4705	7,381	16R8	67,0156	100,4955	66,9598	74,3408
9		16P9			0	16R9			0	0
10		16P10			0	16R10			0	0

HPLC

Sample ID	Area BP	Area TX	w BP	w TX
16P1	125723	2559907	0,000001	0,000069
16P2	175560	5018075	0,000001	0,000135
16P3	186582	6224571	0,000001	0,000168
16P4	195541	6742688	0,000001	0,000182
16P5	193610	6792581	0,000001	0,000183
16P6	200753	7008944	0,000001	0,000189
16P7	195802	7304112	0,000001	0,000197
16P8	195317	7327075	0,000001	0,000197
16R1	204687	13620990	0,000010	0,0027923
16R2	213391	14447880	0,000010	0,0029619
16R3	232792	15040737	0,000011	0,0030834
16R4	239690	15496507	0,000012	0,0031768
16R5	233715	15614160	0,000011	0,003201
16R6	234047	15625163	0,000011	0,0032032
16R7	233453	15580636	0,000011	0,0031941
16R8	232087	15700745	0,000011	0,0032187
16F1	209475	13683492	0,000010	0,0028052
16F2	214207	14064000	0,000010	0,0028832



Experiment 17

Datum 27.06.2006

Einwaage Triton X100	1,50027 g
Einwaage PP	0,01074 g
Wasser	1000,01 ml
Konzentration Triton	<b>10 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,001074 w%</b>
Temperatur	29,6 °C
Druck	5,65 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Propylparaben	180 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	16:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:45 hh:mm
Membran aus Wasser	09:00 hh:mm
Membran in Modul	09:45 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:45 hh:mm
Beginn Experiment	10:30 hh:mm

0,437500

Volumenstrom Retentat	78,61 ml/hr
Volumenstrom Permeat	12,74 ml/hr
Volumenstrom Feed	91,35 ml/hr

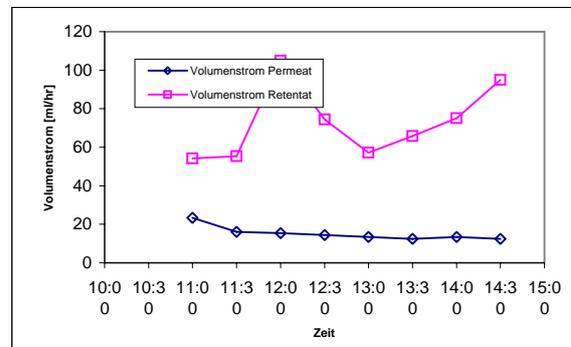
	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9985852	0,9999586	0,9998317	0,9999948	0
tx	628	1,40E-03	0,0000403	1,633E-04	0,0000047	0,9831699
pp	180	1,11E-05	0,0000011	5,001E-06	0,0000005	0,0168301
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 4,5269938  
f(ex) 0,4507272

Zeit hh:mm	Glas #	Permeat			Retentat			Feed	
		Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr	
1 11:00	17P1	9,6725	21,3725	23,4	17R1	65,4813	92,5834	54,2042	77,6042
2 11:30	17P2	9,8122	17,8782	16,132	17R2	65,275	92,9784	55,4068	71,5388
3 12:00	17P3	9,8242	17,5724	15,4964	17R3	66,0192	118,4675	104,8966	120,393
4 12:30	17P4	9,6634	16,8914	14,456	17R4	65,5681	102,7965	74,4568	88,9128
5 13:00	17P5	9,793	16,5066	13,4272	17R5	66,5485	95,1506	57,2042	70,6314
6 13:30	17P6	9,7839	15,9787	12,3896	17R6	66,8141	99,708	65,7878	78,1774
7 14:00	17P7	9,7972	16,4786	13,3628	17R7	67,5766	105,1492	75,1452	88,508
8 14:30	17P8	9,7101	15,9483	12,4764	17R8	67,8509	115,3017	94,9016	107,378
9	17P9			0	17R9			0	0
10	17P10			0	17R10			0	0

HPLC

Sample ID	Area PP	Area TX	w PP	w TX
17P1	828217	2329687	0,0000040	0,000063
17P2	969985	4162447	0,0000047	0,000112
17P3	988013	5129550	0,0000048	0,000138
17P4	1002317	5273884	0,0000049	0,000142
17P5	1007535	5467090	0,0000049	0,000147
17P6	1021928	6167120	0,0000050	0,000166
17P7	1025700	5983722	0,0000050	0,000161
17P8	1034567	6036597	0,0000050	0,000163
17R1	230570	6702852	0,000011	0,0013741
17R2	237605	6753940	0,000011	0,0013846
17R3	241022	6996940	0,000012	0,0014344
17R4	254066	7777340	0,000012	0,0015944
17R5	247541	7089677	0,000012	0,0014534
17R6	245883	7204247	0,000012	0,0014769
17R7	239895	7327304	0,000012	0,0015021
17R8	249750	7343782	0,000012	0,0015055
17F1	227962	6629078	0,000011	0,001359
17F2	232348	7065216	0,000011	0,0014484



Experiment 18

Datum 28.06.2006

Einwaage Triton X100	1,50186 g
Einwaage PP	0,05019 g
Wasser	1000,26 ml
Konzentration Triton	<b>10 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,0050177 w%</b>
Temperatur	28,9 °C
Druck	5,65 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Propylparaben	180 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	16:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:45 hh:mm
Membran aus Wasser	09:00 hh:mm
Membran in Modul	09:45 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:45 hh:mm
Beginn Experiment	10:30 hh:mm

0,437500

Volumenstrom Retentat	79,61 ml/hr
Volumenstrom Permeat	10,92 ml/hr
Volumenstrom Feed	90,53 ml/hr

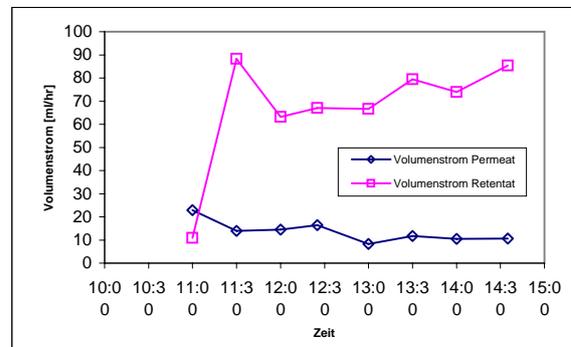
	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9985675	0,9999549	0,9998220	0,9999930	0
tx	628	1,38E-03	0,0000395	1,510E-04	0,0000043	0,9228612
pp	180	5,63E-05	0,0000056	2,697E-05	0,0000027	0,0771388
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 4,4562379  
f(ex) 0,4785636

	Zeit hh:mm	Permeat				Retentat				Feed
		Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr
1	11:00	18P1	9,7098	21,1803	22,941	18R1	67,3996	72,8694	10,9396	33,8806
2	11:30	18P2	9,6857	16,6764	13,9814	18R2	66,7524	110,9087	88,3126	102,294
3	12:00	18P3	9,584	16,8372	14,5064	18R3	66,4206	97,982	63,1228	77,6292
4	12:25	18P4	9,8245	16,6626	16,41144	18R4	66,2091	94,127	67,00296	83,4144
5	13:00	18P5	9,7551	14,568	8,2506857	18R5	67,0158	105,8452	66,564686	74,815371
6	13:30	18P6	9,7634	15,5952	11,6636	18R6	67,1218	106,8692	79,4948	91,1584
7	14:00	18P7	9,6467	14,9063	10,5192	18R7	67,4301	104,4269	73,9936	84,5128
8	14:35	18P8	9,825	15,9998	10,585371	18R8	65,9888	115,7721	85,3428	95,928171
9		18P9			0	18R9			0	0
10		18P10			0	18R10			0	0

HPLC

Sample ID	Area PP	Area TX	w PP	w TX
18P1	4518202	2245242	0,000022	0,000060
18P2	5135570	4500130	0,000025	0,000121
18P3	5258493	4966644	0,000026	0,000134
18P4	5343277	5243980	0,000026	0,000141
18P5	5428717	5561290	0,000026	0,000150
18P6	5465827	5874417	0,000027	0,000158
18P7	5558336	5715312	0,000027	0,000154
18P8	5602313	5224107	0,000027	0,000141
18R1	1152932	6707108	0,000056	0,001375
18R2	1198165	7134053	0,000058	0,001463
18R3	1211080	7120184	0,000058	0,001460
18R4	1195167	7031897	0,000058	0,001442
18R5	1201467	7000148	0,000058	0,001435
18R6	1220645	7185711	0,000059	0,001473
18R7	1227498	7434012	0,000059	0,001524
18R8	1208545	7393982	0,000058	0,001516
18F1	1184365	6793815	0,000057	0,001393
18F2	1154267	6632007	0,000056	0,001360



Experiment 19

Datum 29.06.2006

Einwaage Triton X100	3,02373 g
Einwaage PP	0,01018 g
Wasser	1000,23 ml
Konzentration Triton	<b>20 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,0010178 w%</b>
Temperatur	28,9 °C
Druck	5,6 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Propylparaben	180 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	18:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:30 hh:mm
Membran aus Wasser	09:15 hh:mm
Membran in Modul	09:45 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:30 hh:mm
Beginn Experiment	10:00 hh:mm

0,416667

Volumenstrom Retentat	85,56 ml/hr
Volumenstrom Permeat	7,77 ml/hr
Volumenstrom Feed	93,34 ml/hr

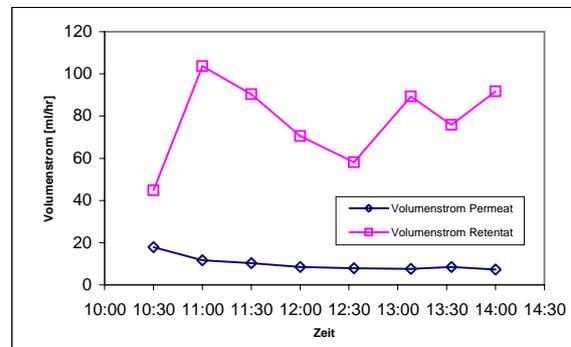
	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9970741	0,9999151	0,9997515	0,9999927	0
tx	628	2,91E-03	0,0000838	2,456E-04	0,0000070	0,9892975
pp	180	1,12E-05	0,0000011	2,891E-06	0,0000003	0,0107025
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 4,568297  
f(ex) 0,2583559

Zeit hh:mm	Glas #	Permeat			Retentat			Feed	
		Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr	
1 10:30	19P1	9,7946	18,7488	17,9084	19R1	66,0667	88,4342	44,735	62,6434
2 11:00	19P2	9,7572	15,5686	11,6228	19R2	67,4616	119,2541	103,585	115,2078
3 11:30	19P3	9,7801	14,9398	10,3194	19R3	66,0098	111,1486	90,2776	100,597
4 12:00	19P4	9,6893	13,9455	8,5124	19R4	65,4883	100,7165	70,4564	78,9688
5 12:33	19P5	9,8254	14,1636	7,8876364	19R5	67,4719	99,4324	58,11	65,997636
6 13:08	19P6	9,6758	14,0532	7,5041143	19R6	67,8763	119,9302	89,235257	96,739371
7 13:33	19P7	9,6406	13,1855	8,50776	19R7	65,3972	96,9822	75,804	84,31176
8 14:00	19P8	9,6631	12,954	7,3131111	19R8	65,8625	107,1032	91,646	98,959111
9	19P9				19R9			0	0
10	19P10				19R10			0	0

HPLC

Sample ID	Area PP	Area TX	w PP	w TX
19P1	477208	2522171	0,0000023	0,000068
19P2	548452	4975220	0,0000027	0,000134
19P3	556576	6413450	0,0000027	0,000173
19P4	577976	7529464	0,0000028	0,000203
19P5	578070	8456817	0,0000028	0,000228
19P6	590363	8931942	0,0000029	0,000241
19P7	596627	9161482	0,0000029	0,000247
19P8	595067	9255581	0,0000029	0,000249
19R1	232360	14603075	0,000011	0,002994
19R2	232850	14304761	0,000011	0,002933
19R3	233795	14375152	0,000011	0,002947
19R4	236908	14783835	0,000011	0,003031
19R5	237875	14766368	0,000011	0,003027
19R6	235276	14992377	0,000011	0,003073
19R7	241715	15202108	0,000012	0,003116
19R8	239196	15283521	0,000012	0,003133
19F1	230807	14249969	0,000011	0,002921
19F2	232856	14185872	0,000011	0,002908



Experiment 20

Datum 30.06.2006

Einwaage Triton X100	3,00041 g
Einwaage PP	0,05004 g
Wasser	1000,1 ml
Konzentration Triton	<b>20 x cmc</b>
Konzentration PP	<b>0,0050035 w%</b>
Temperatur	28,3 °C
Druck	5,6 bar
Wasser	18 g/mol
Triton X 100	628 g/mol
Propylparaben	180 g/mol
Dichte	1 g/ml

Einfüllen in Autoklav	16:00 hh:mm
Rührerdrehzahl	400 rpm
Membran aus Iso:Wasser	08:10 hh:mm
Membran aus Wasser	08:30 hh:mm
Membran in Modul	08:45 hh:mm
Ausschalten Rührer	08:10 hh:mm
Beginn Experiment	09:00 hh:mm

0,375000

Volumenstrom Retentat	66,44 ml/hr
Volumenstrom Permeat	6,99 ml/hr
Volumenstrom Feed	73,43 ml/hr

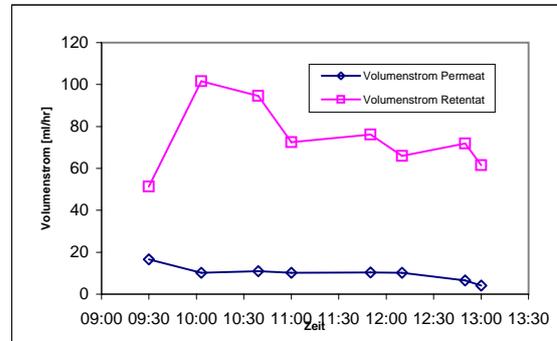
	M	Feed		wäss. Phase		mic. Phase
		w	x	w	x	x
w	18	0,9970724	0,9999117	0,9997932	0,9999929	0
tx	628	2,87E-03	0,0000825	1,907E-04	0,0000055	0,9485595
pp	180	5,77E-05	0,0000058	1,612E-05	0,0000016	0,0514405
Σ		1	1	1	1	1

log KMW 4,5038577  
f(ex) 0,2785013

Zeit hh:mm	Permeat				Retentat				Feed	
	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Glas #	Glas leer g	Glas voll g	Flow rate ml/hr	Flow rate ml/hr	
1	09:30	20P1	9,8256	18,142	16,6328	20R1	65,2743	90,9153	51,282	67,9148
2	10:03	20P2	9,6881	15,2856	10,177273	20R2	65,481	121,3118	101,51055	111,68782
3	10:39	20P3	9,7927	16,3813	10,981	20R3	65,303	122,0815	94,630833	105,61183
4	11:00	20P4	9,8317	13,4118	10,228857	20R4	65,5672	90,9286	72,461143	82,69
5	11:50	20P5	9,7261	18,2944	10,28196	20R5	67,5756	131,0271	76,1418	86,42376
6	12:10	20P6	9,7948	13,2162	10,2642	20R6	66,8133	88,7749	65,8848	76,149
7	12:50	20P7	9,8548	14,2091	6,53145	20R7	66,0185	113,9364	71,87685	78,4083
8	13:00	20P8	9,6635	10,3601	4,1796	20R8	66,5477	76,8082	61,563	65,7426
9		20P9				0 20R9				0
10		20P10				0 20R10				0

HPLC

Sample ID	Area PP	Area TX	w PP	w TX
20P1	2679652	2828595	0,000013	0,000076
20P2	3116850	5157162	0,000015	0,000139
20P3	3222667	5922657	0,000016	0,000160
20P4	3253297	6404902	0,000016	0,000173
20P5	3297747	6795769	0,0000161	0,000183
20P6	3276240	7120297	0,0000159	0,000192
20P7	3350675	7538355	0,0000163	0,000203
20P8	3322990	6853197	0,0000162	0,000185
20R1	1184751	14120606	0,000057	0,002895
20R2	1177300	14352408	0,000057	0,002942
20R3	1206477	14747132	0,000058	0,003023
20R4	1249062	15114494	0,000060	0,003099
20R5	1239790	14952339	0,000060	0,003065
20R6	1261967	15534232	0,000061	0,003185
20R7	1241885	15020612	0,000060	0,003079
20R8	1421755	17890102	0,000068	0,003668
20F1	1190300	13964864	0,000057	0,002863
20F2	1207731	14033009	0,000058	0,002877



Kalibrierung HPLC

	soll w%	ist subs	ist ges	stamm ist w	stamm	auf	verd1 w	stamm	auf	verd2 w
pp	0,01	0,0493	500,9407	<b>0,0000984</b>	5,024	10,3261	<b>0,0000479</b>	2,5107	10,4275	<b>0,0000237</b>
pp	0,001	0,0046	506,2654	<b>0,0000091</b>	5,0264	10,104	<b>0,0000045</b>	2,5215	10,375	<b>0,0000022</b>
bp	0,01	0,0464	500,6136	<b>0,0000927</b>	5,0086	10,0587	<b>0,0000462</b>	2,516	10,1511	<b>0,0000230</b>
bp	0,001	0,0055	499,8945	<b>0,0000110</b>	5,0229	10,567	<b>0,0000052</b>	2,503	10,0637	<b>0,0000027</b>
tx	0,3	1,5009	511,43	<b>0,0029347</b>	7,519	10,2378	<b>0,0021554</b>	5,0196	10,2907	<b>0,0014315</b>
tx	0,03	0,15713	500,02	<b>0,0003142</b>	5,043	10,158	<b>0,0001560</b>	2,5255	10,491	<b>0,0000756</b>

pp	0,00025	0,005	2000,16	<b>0,0000025</b>	aus vorexperimenten!
pp	0,006			<b>0,0000600</b>	
pp	0,01	0,10035	1000,21	<b>0,0001003</b>	
tx	0,3	0,1523	50,5204	<b>0,0030146</b>	
tx	0,015	0,1539	1000,67	<b>0,0001538</b>	

subs	sample	inj	conc	area
pp	0,01	10	0,0000984	2276035
pp	0,005	10	0,0000479	1081091
pp	0,0025	10	0,0000237	536562
pp	0,001	10	0,0000091	203086
pp	0,001	100	0,0000091	2041857
pp	0,0005	10	0,0000045	105832
pp	0,0005	100	0,0000045	1004622
pp	0,00025	100	0,0000022	487582
bp	0,01	10	0,0000927	1948231
bp	0,005	10	0,0000462	924215
bp	0,0025	10	0,0000230	452527
bp	0,0025	100	0,0000230	4737664
bp	0,001	10	0,0000110	231005
bp	0,001	100	0,0000110	2248627
bp	0,0005	10	0,0000052	104990
bp	0,0005	100	0,0000052	1035927
bp	0,00025	100	0,0000027	534320
tx	0,3	10	0,0029347	14475595
tx	0,225	10	0,0021554	10617157
tx	0,15	10	0,0014315	6498770
tx	0,03	100	0,0003142	11959044
tx	0,0015	100	0,0001560	5295692
tx	0,00075	100	0,0000756	2597620
pp	0,00025	100	0,0000025	478670
pp	0,01	10	0,0001003	2362485
pp	0,01	10	0,0001003	2371700
pp	0,006	10	0,0000600	1381287
pp	0,006	10	0,0000600	1383260
pp	0,0025	100	0,0000025	478670
pp	0,0025	100	0,0000025	478967
tx	0,015	100	0,0001538	5563555
tx	0,015	100	0,0001538	5575757

Reihe	Steigung
10u pp	23001354891,3
10u bp	20770137141,1
10u tx	4877969660,3
100u pp	224078192686,6
100u bp	205455616960,8
100u tx	37114071719,3