

Anhang

Thermodynamik und Kinetik beim Stofftransport durch unporöse Membranen

Betrachtet man die Verteilung eines Analyten zwischen zwei flüssigen Phasen (I, II), kann dies durch den NERNST'schen Verteilungssatz beschrieben werden. Beim Erreichen des Gleichgewichts gilt:

$$K_{I/II} = \frac{a_I}{a_{II}} = \frac{c_I}{c_{II}} = \frac{m_I}{m_{II}} \cdot \frac{V_{II}}{V_I} \quad (\text{A.1})$$

K ... Verteilungskoeffizient

a ... Aktivität

c ... Konzentration

m ... Masse

V ... Volumen

Der Verteilungskoeffizient ist abhängig von Temperatur, Druck und pH-Wert.

Bei der Verteilung eines Analyten zwischen zwei Phasen, die durch eine unporöse Membran getrennt sind, muss zusätzlich die Verteilung zwischen Analyt und Membran betrachtet werden. Die unporöse Membran kann als dichte Schicht bezeichnet werden, in der sich unterschiedliche Stoffe unterschiedlich stark lösen. Sie lösen sich im Membranmaterial und passieren es aufgrund des angelegten Gradienten durch Diffusion. Man kann damit von einem 3-Phasen-System sprechen, welches durch folgende Gleichungen beschrieben werden kann:

$$K_{\text{Membran/Donor}} = \frac{c_{\text{Membran}}}{c_{\text{Donor}}} \quad (\text{A.2})$$

$$K_{\text{Akzeptor/Membran}} = \frac{c_{\text{Akzeptor}}}{c_{\text{Membran}}} \quad (\text{A.3})$$

$$K_{\text{Akzeptor/Donor}} = \frac{c_{\text{Akzeptor}}}{c_{\text{Donor}}} = K_{\text{Akzeptor/Membran}} \cdot K_{\text{Membran/Donor}} \quad (\text{A.4})$$

K ... Verteilungskoeffizient

c ... Konzentration

Laut Massenerhaltungsgesetz gilt:

$$n^0 = n_{Donor} + n_{Membran} + n_{Akzeptor} = c^0 \cdot V_{Donor} = c_{Donor} \cdot V_{Donor} + c_{Membran} \cdot V_{Membran} + c_{Akzeptor} \cdot V_{Akzeptor} \quad (A.5)$$

n ... Stoffmenge in der jeweiligen Phase unter Gleichgewichtsbedingungen

n^0 ... Stoffmenge in der Donorphase vor der Extraktion

c ... Konzentration in der jeweiligen Phase unter Gleichgewichtsbedingungen

c^0 ... Konzentration in der Donorphase vor der Extraktion

V ... Volumen

Aus den Gleichungen (A.2) bis (A.5) ergibt sich folgender Zusammenhang zur Abhängigkeit der Anreicherung eines Stoffes in der/die Akzeptorphase:

$$n_{Akzeptor} = \frac{K_{Akzeptor/Donor} \cdot V_{Akzeptor} \cdot c^0 \cdot V_{Donor}}{K_{Akzeptor/Donor} \cdot V_{Akzeptor} + K_{Membran/Donor} \cdot V_{Membran} + V_{Donor}} \quad (A.6)$$

Eine effektive Anreicherung in der Akzeptorphase kann somit nur erreicht werden, wenn die Verteilungskoeffizienten $K_{Membran/Donor}$ und $K_{Akzeptor/Membran}$ möglichst groß sind. Sind diese Verteilungskoeffizienten bekannt, kann die Extraktionsausbeute

$$Extraktionsausbeute = \frac{n_{Akzeptor}}{n^0} \quad (A.7)$$

bestimmt werden. Der Anreicherungsfaktor ergibt sich wie folgt:

$$Anreicherungsfaktor = \frac{c_{Akzeptor}}{c^0} \quad (A.8)$$

Die kinetischen Aspekte der Membranextraktion werden durch verschiedene Diffusionsprozesse geprägt und können damit durch die FICK'schen Gesetze beschrieben werden. Das 1. FICK'sche Gesetz stellt die Diffusionsgeschwindigkeit dar:

$$J_i = -D \frac{\delta c_i}{\delta x} \quad (\text{A.9})$$

J_i ... diffuser Stofftransport der Komponente i [mol/(cm·s)]

D ... Diffusionskoeffizient [cm²/s]

δc_i ... Konzentrationsgradient der Komponente i [mol/cm³]

δx ... Diffusionsstrecke

Das 2. FICK'sche Gesetz beschreibt die zeitliche Änderung des Konzentrationsprofils:

$$\frac{\delta c(x,t)}{\delta t} = D \frac{\delta^2 c(x,t)}{dx^2} \quad (\text{A.10})$$

$c(x,t)$... Konzentration zur Zeit t am Ort x

Um die Membranextraktion effektiv zu nutzen, müssen die sie beeinflussenden Parameter der einzelnen Schritte des Übergangs durch die Barriere optimiert werden. Im Folgenden sind die einzelnen Vorgänge und deren physikalische Zusammenhänge beschrieben. Unter Berücksichtigung der Vorgänge an Grenzschichten sind fünf Prozesse am Übergang beteiligt:

- Stofftransport aus der Donorlösung in die Grenzschicht
- Sorption in die Membran
- Diffusion durch die Membran
- Desorption aus der Membran in die Grenzschicht
- Stofftransport aus der Grenzschicht in die Akzeptorphase

Schritt 3, die Diffusion durch die Membran, ist der langsamste und damit geschwindigkeitsbestimmende Schritt. Der in Gleichung (A.9) genannte Diffusionskoeffizient ist eine Materialkonstante und kann durch eine der ARHENIUS-Gleichung entsprechenden Beziehung dargestellt werden:

$$D = D_0 \cdot e^{-E_a / RT} \quad (\text{A.11})$$

E_a ... Aktivierungsenergie [J]

R ... universelle Gaskonstante [$R = 8,31451 \text{ J}/(\text{K}\cdot\text{mol})$]

T ... Temperatur [K]

Hierbei ist die starke Temperaturabhängigkeit deutlich. Da die Aktivierungsenergie positiv ist, steigt die Diffusion bei steigender Temperatur. Die Sorption in die Membran dauert umso länger, je stärker die Grenzschicht ausgeprägt ist. Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt [Pratt 1992], dass durch starkes Rühren die Grenzschicht minimal gehalten werden kann und damit dieser Widerstand reduziert wird. Wie oben erwähnt geschieht die Diffusion durch das Lösen der Analyten im Membranmaterial. Für die Löslichkeit eines Analyten im Membranmaterial gilt die Beziehung:

$$c_{iMembran} = c_i \cdot S \quad (\text{A.12})$$

$c_{iMembran}$... Konzentration des Stoffes i in der Membran

S ... Löslichkeitskoeffizient, dimensionslos

Die folgende Gleichung weist auf die Temperaturabhängigkeit der Löslichkeit hin:

$$S = S_0 \cdot e^{-\Delta H / RT} \quad (\text{A.13})$$

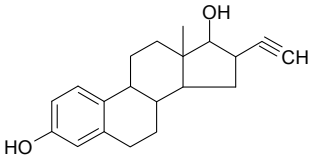
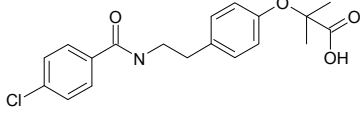
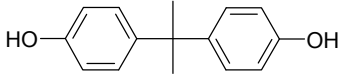
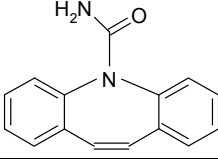
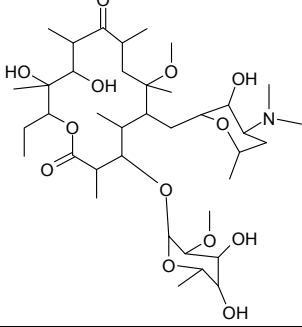
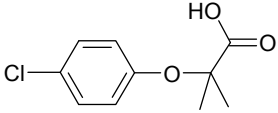
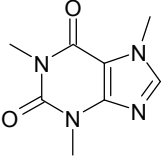
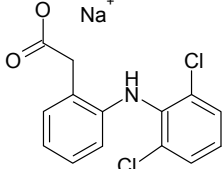
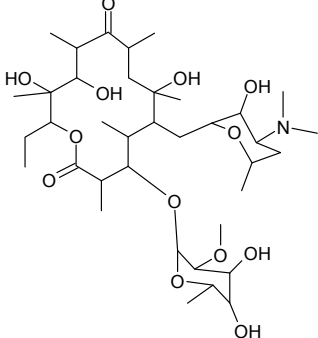
ΔH ... Lösungsenthalpie

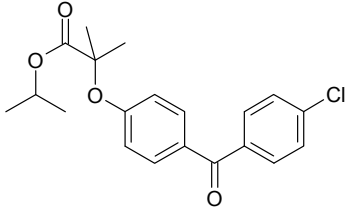
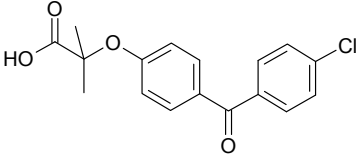
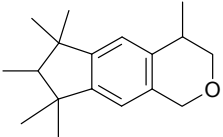
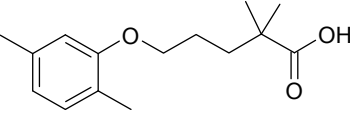
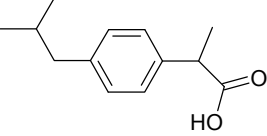
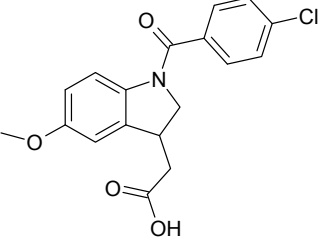
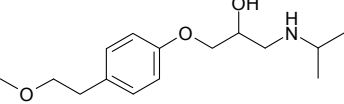
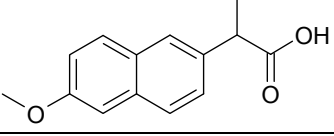
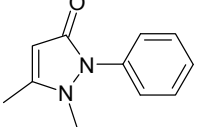
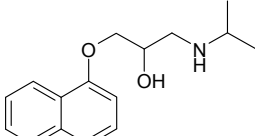
Es handelt sich beim Lösen eines Analyten in organischem Material um eine exotherme Reaktion, d. h. bei steigender Temperatur nimmt im Gegensatz zur Diffusion die Löslichkeit ab. Der Stoffstrom beträgt somit unter Berücksichtigung von Diffusion und Löslichkeit aber unter Vernachlässigung der Widerstände an den Grenzschichten:

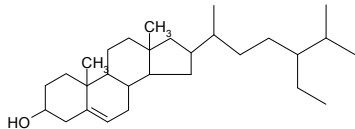
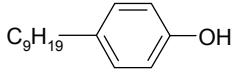
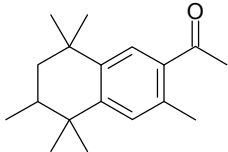
$$J_i = -\frac{D \cdot S \cdot (c_{iDonor} - c_{iAkzeptor})}{L} \quad (\text{A.14})$$

L ... Dicke der Membran [cm]

Tabelle 14: Betrachtete Verbindungen und ausgewählte Eigenschaften

Name	Struktur	Verwendung	MW	CAS-Nr.	log K _{ow}
17 α -Ethinyl- estradiol		synthetisches Östrogen	296,41	57-63-6	3,67 ¹⁾
Bezafibrat		Lipidsenker	361,82	41859-67-0	4,25 ¹⁾
Bisphenol A (BPA)		Xenoestrogen	228,29	80-05-7	3,32 ³⁾
Carbamazepin		Antiepileptikum	236,27	298-46-4	2,45 ¹⁾
Clarithromycin		Antibiotikum	747,96	81103-11-9	k.A.
Clofibrinsäure		Metabolit des Lipidsenkers Clofibrat	214,65	882-09-7	2,57 ¹⁾
Coffein		Psychostimulans (Analeptikum)	194,19	58-08-2	-0,07 ⁴⁾
Diclofenac-Na		Antiphlogistikum	318,13	15307-86-5	1,10 ¹⁾
Erythromycin		Antibiotikum	733,94	114-07-8	3,06 ¹⁾

Name	Struktur	Verwendung	MW	CAS-Nr.	log K _{ow}
Fenofibrat		Lipidsenker	360,84	49562-28-9	5,19 ¹⁾
Fenofibrinsäure		Metabolit des Lipidsenkers Fenofibrat	318,76	42017-89-0	2,90 ¹⁾
Galaxolide® (HHCB)		synthetischer Moschusduftstoff	258,41	1222-05-5	5,9 ⁵⁾
Gemfibrozil		Lipidsenker	250,34	25812-30-0	3,90 ¹⁾
Ibuprofen		Antiphlogistikum	206,28	15687-27-1	3,97 ¹⁾
Indometacin		Antiphlogistikum	357,79	53-86-1	4,27 ¹⁾
Metoprolol		beta-Blocker	267,37	37350-58-6	1,88 ¹⁾
Naproxen		Antiphlogistikum	230,26	22204-53-1	3,18 ¹⁾
Phenazon (= Antipyrin)		Antiphlogistikum	188,23	60-80-0	0,46 ¹⁾
Propranolol		beta-Blocker	259,35	525-66-6	2,75 ⁶⁾

Name	Struktur	Verwendung	MW	CAS-Nr.	log K _{ow}
Sitosterol		Phytoestrogen	414,71	83-46-5 83-47-6	9,65 ⁶⁾
technisches 4-Nonylphenol (t-NP)		Xenoestrogen	220,35	25154-52-3	4,48 ²⁾
Tonalide® (AHTN)		synthetischer Moschusduftstoff	258,41	15323-35-0 1506-02-1 21145-77-7	5,7 ⁵⁾

k.A. ... keine Angaben

- 1) [ARGE Elbe 2003]
- 2) [La Guardia 2001]
- 3) Sicherheitsdatenblatt Merck KGaA Bisphenol A
- 4) Sicherheitsdatenblatt Merck KGaA Coffein
- 5) [Balk 1999]
- 6) [Miege 2005]

Tabelle 15: Ionen und MS-Parameter LC-MS/MS APPI positiv

	Product-Ion	Quantifier	CE	DP	Qualifier	CE	DP
Metoprolol	268,2	116,1	60	30	191,1	60	30
Propranolol	260,1	116,1	60	30	183,1	30	30
Erythromycin	734,4	576,0	30	50	158,0	40	50
Fenofibrat	361,2	233,1	20	60	139,1	30	50
Carbamazepin	237,2	194,3	15	60	179,2	50	50
Phenazon	189,1	104,0	30	60	77,0	50	50
Phenazon-d ₃	192,1	104,1	50	30	77,0	50	40
Coffein	195,2	138,0	30	50	110,0	30	50
Paracetamol	152,2	110,9	20	60	93,2	30	50
Tonalid	259,2	175,0	30	60	119,0	50	50
Galaxolid	257,3	187,2	35	60	227,2	40	50

Tabelle 16: Ionen und MS-Parameter LC-MS/MS APPI negativ

	Product-Ion	Quantifier	CE	DP
Bezafibrat	360,3	274,1	-20	-20
Diclofenac	293,9	249,9	-5	-20
Clofibrinsäure	212,9	126,8	-10	-10
Fenofibrinsäure	317,0	230,7	-10	-10
Indometacin	312,0	296,8	-30	-10
Ibuprofen	205,0	161,0	-10	-10

Tabelle 17: Ionen und MS-Parameter LC-MS/MS ESI positiv

	Product-Ion	Quantifier	CE	DP	Qualifier	CE	DP
Metoprolol	268,2	116,1	30	25	191,1	25	25
Propranolol	260,1	116,1	30	30	183,1	25	30
Erythromycin	734,4	576,0	30	25	158,0	40	25
Carbamazepin	237,2	194,3	25	50	179,2	40	50
Carbamazepin-d ₁₀	247,2	204,2	30	35			
Phenazon	189,1	104,0	40	50	77,0	40	50
Coffein	195,2	138,0	25	25	110,0	30	15

Tabelle 18: Ionen und MS-Parameter LC-MS/MS ESI negativ

	Product-Ion	Quantifier	CE	DP	Qualifier	CE	DP
Clofibrinsäure	213,2	127,0	-20	-20	85,0	-20	-20
Ibuprofen	205,1	161,2	-20	-20			
Bezafibrat	360,1	273,9	-20	-20	154,3	-50	-20
Gemfibrozil	249,2	120,9	-30	-30	120,9 → 106,2	-30	-30
Naproxen	229,2	169,3	-50	-20			
Diclofenac	294,3	250,5	-20	-20	214,0	-20	-20
Fenofibrinsäure	317,0	230,8	-20	-20	230,8 → 92,0	-50	-50
Indometacin	356,0	312,2	-20	-20	282,4	-40	-20

Tabelle 19: Ionen GC-NCI-MS

	Quantifier	Qualifier
Clofibrinsäure	213,1	215,1
Gemfibrozil	249,2	250,2
Ibuprofen	205,2	206,2
t-Nonylphenol	219,0	220,2
4n-Nonylphenol	219,0	220,2
Naproxen	229,1	230,1
Fenofibrinsäure	317,0	319,0
Diclofenac	456,0	458,0
BPA-d ₁₄	418,2	419,2
BPA	407,1	408,1
Ethinylestradiol	295,2	296,2
Estradioldiacetat	313,2	314,2
Indometacin	356,1	358,1
Bezafibrat	360,1	362,1
TCIN	265,9	-

Tabelle 20: Ionen GC-EI-MS

	Quantifier	Qualifier
t-Nonylphenol	135,1	107,0
4n-Nonylphenol	107,0	220,2
BPA	213,1	228,1
BPA-d ₁₄	222,1	239,2
Ethinylestradiol	213,1	228,1
Estradioldiacetat	314,2	356,2
β-Sitosterol	414	396

	Quantifier	Qualifier
Galaxolid	258	243
Tonalid	258	243
Coffein	194	109
Phenazon	188	96
Carbamazepin	193	236
Tetrachlornaphtalin	265,9	

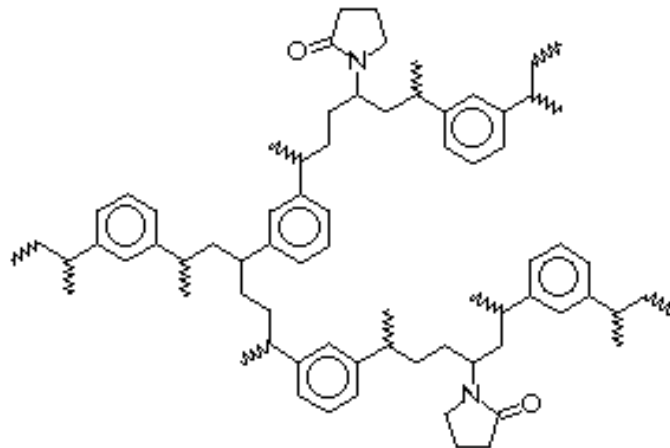


Abbildung 72: Struktur der Festphase OASIS HLB der Fa. Waters, Grafik [www.waters.com]

Tabelle 21: ausgewählte Massenspektren der betrachteten Analyten

