

# **Entwicklung und Charakterisierung von Methoden zur treibgasfreien Erzeugung von Schäumen aus Lösungen und Emulsionen**

## **Dissertation**

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität Tübingen  
zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von  
Ayse Bildir  
aus Müllheim/Baden

Tübingen  
2020

Gedruckt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der  
Eberhard Karls Universität Tübingen.

Tag der mündlichen Qualifikation:

26.02.2021

Stellvertretender Dekan:

Prof. Dr. József Fortágh

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Rolf Daniels

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Reinhard Neubert

**Teile dieser Arbeit wurden bereits als Tagungsbeiträge veröffentlicht:**

A. Bildir, R. Daniels

Posterbeitrag: *„Porous plastics as a novel propellant-free foam generating method“*

Skin Forum Annual Meeting, 4.-5. September 2014, Prague, Czech Republic

A. Bildir, R. Daniels

Posterbeitrag: *„Investigation and influence of different propellant-free foam generating methods on foam characterization“*

DPhG Annual Meeting, 9.-11. Oktober 2013, Freiburg, Germany

Besondere Hinweise:

Gesetzlich geschützte Warenzeichen werden ohne besondere Kennzeichnung verwendet.

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>4</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>7</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>9</b>
<b>1 EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG .....</b>	<b>11</b>
1.1 Einleitung .....	11
1.2 Zielsetzung und Vorgehensweise.....	13
<b>2 ALLGEMEINE GRUNDLAGEN .....</b>	<b>15</b>
2.1 Lösungen und Emulsionen.....	15
2.2 Schäume .....	17
2.2.1 Definition und theoretischer Hintergrund .....	17
2.2.2 Schaumerzeugung .....	22
2.2.3 Schaumzerfall und Schaumstabilisierung.....	25
2.2.4 Charakterisierung streichfähiger Schäume .....	31
2.3 Relevanz von Schäumen als Darreichungsform.....	33
2.3.1 Pharmazeutische Schäume.....	33
2.3.2 Kosmetische Schäume.....	34
<b>3 MATERIALIEN UND METHODEN.....</b>	<b>36</b>
3.1 Materialien.....	36
3.1.1 Verwendete Chemikalien, Hilfsstoffe und sonstige Materialien .....	36
3.1.2 Verwendete Geräte und Software .....	38
3.2 Methoden .....	40
3.2.1 Herstellung der Lösungen und Emulsionen.....	40
3.2.2 Charakterisierung der Emulsionen .....	42
3.2.3 Dichtebestimmung der verwendeten Öle .....	43
3.2.4 Bestimmung der Grenzflächenspannung der verwendeten Öle .....	43
3.2.5 Herstellung und Charakterisierung der Schäume mit der manuellen Methode .....	44

3.2.6	Herstellung und Charakterisierung der Schäume mit der dynamischen Methode (DFA100).....	47
3.2.7	Charakterisierung der Aufschäummodule .....	52
3.2.8	Zentral zusammengesetztes Versuchsdesign (CCD).....	53
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE UND DISKUSSION .....</b>	<b>56</b>
4.1	Auswahl geeigneter Aufschäummodule und Entwicklung einer Basisformulierung.....	56
4.1.1	Aufschäummodule im Überblick.....	56
4.1.2	Entwicklung einer geeigneten Basisformulierung.....	59
4.1.3	Zusammenfassung und Diskussion zu der Auswahl an geeigneten Aufschäummodulen und der Entwicklung einer Basisformulierung .....	67
4.2	Untersuchung der porösen Materialien .....	70
4.2.1	Vergleichbarkeit der Aufschäummodule.....	70
4.2.2	Charakterisierung der Aufschäummodule .....	71
4.2.3	Untersuchungen mit dem Liquid-Content-Modul .....	73
4.2.4	Zusammenfassung und Diskussion zur Untersuchung der porösen Materialien.....	76
4.3	Systematische Untersuchungen zum Einfluss der Aufschäummodule auf die Schaumqualität der Basisformulierungen .....	78
4.3.1	Auswahl geeigneter Öle .....	78
4.3.2	Charakterisierung der Emulsionen .....	80
4.3.3	Statistisches Versuchsdesign zur Schäumbarkeit und Schaumstabilität .....	83
4.3.4	Statistisches Versuchsdesign zur Drainagestabilität .....	92
4.3.5	Statistisches Versuchsdesign zur Schaumstruktur.....	101
4.3.6	Zusammenfassung und Diskussion zum Einfluss der Aufschäummodule auf die Schaumqualität der Basisformulierungen...	110
4.4	Einfluss einer Hochdruckhomogenisation der Emulsionen auf die Schaumqualität.....	114
4.4.1	Charakterisierung der Emulsionen .....	114
4.4.2	Untersuchung der Schäumbarkeit und Schaumstabilität nach HDH der Emulsionen.....	117
4.4.3	Untersuchung der Drainagestabilität nach HDH der Emulsionen.....	120
4.4.4	Untersuchung der Schaumstruktur nach HDH der Emulsionen.....	123
4.4.5	Zusammenfassung und Diskussion zum Einfluss einer Hochdruckhomogenisation der Emulsionen auf die Schaumqualität....	126

<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>129</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>132</b>
<b>7</b>	<b>ANHANG.....</b>	<b>145</b>
7.1	Zuordnung des Punktesystems zu den Messparametern (zu Kapitel 4.1).....	145
7.1.1	Aufschäummodule im Überblick (zu Tabelle 4-2).....	146
7.1.2	Auswahl eines geeigneten Emulgators (zu Tabelle 4-3) .....	146
7.1.3	Auswahl eines geeigneten Schaumstabilisators (zu Tabelle 4-5).....	147
7.1.4	Einfluss von Öl auf die Schaumqualität (zu Tabelle 4-8).....	147
7.2	Plausibilitätsprüfung der Tröpfchengrößenverteilung (zu Kap. 4.3.2)...	148
<b>8</b>	<b>EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG .....</b>	<b>151</b>

# ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 2-1: Tensidmoleküle stabilisieren die Gasblasen (Quelle: (Krüss GmbH, 2015)).....	18
Abbildung 2-2: Struktur von Schäumen mit abnehmendem Flüssigkeitsanteil (Quelle: (Krüss GmbH, 2015)).....	19
Abbildung 2-3: Aufbau einer Schaumlamelle (Quelle: (Krüss GmbH, 2015)) ...	21
Abbildung 2-4: Rheogramm mit Fließeigenschaften von Stoffen und Stoffsystemen .....	22
Abbildung 2-5: Verschiedene Dispersionsarten zum Schaum generieren (Quelle: (Krüss GmbH, 2015)).....	23
Abbildung 2-6: Schematische Darstellung der Ostwald-Reifung (Quelle: (Krüss GmbH, 2015)).....	28
Abbildung 3-1: Funktionsprinzip des DFA100 (a: Vorlegen der Probe; b: Aufschäumprozess) (Quelle: (Krüss GmbH, 2015)).....	47
Abbildung 3-2: Anpassung der Aufschäummodule: a: Abbildung; b: Querschnitt .....	48
Abbildung 3-3: Prinzip der Schaumhöhen und Drainagedetektion beim DFA100 (Quelle: (Krüss GmbH, 2015)).....	49
Abbildung 3-4: Prinzip der Schaumstrukturanalyse beim DFA100 (Quelle: (Krüss GmbH, 2015)).....	50
Abbildung 3-5: Prinzip der Messung des Flüssigkeitsgehalts beim DFA100 (Quelle: (Krüss GmbH, 2015)).....	51
Abbildung 3-6: Schema des zentral zusammengesetzten Versuchsdesigns (CCD) .....	54
Abbildung 4-1: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen der Aufschäummodule.....	71
Abbildung 4-2: Flüssigkeitsgehalte im Schaum beim Aufschäumen mit der Plattenform und der Zylinderform aus Glas .....	74
Abbildung 4-3: O/W-Grenzflächenspannung verschiedener Lipidphasen; n = 10 .....	79
Abbildung 4-4: Tröpfchengrößen der verwendeten Formulierungen; n = 3 .....	80
Abbildung 4-5: Mikroskopische Aufnahmen der Tröpfchengrößen der verwendeten Formulierungen für jeweils 1 % APG und je 10 % dünnflüssiges Paraffin (a), Mittelkettige Triglyceride (b), Sonnenblumenöl (c) und Rizinusöl (d) als lipophile Phase.....	82
Abbildung 4-6: Statistischer Kontur-Plot zur Schaumstabilität mit dünnflüssigem Paraffin als lipophile Phase; Optimum (*); n = 3 .....	84

Abbildung 4-7: Statistischer Kontur-Plot zur Schaumstabilität mit Mittelkettigen Triglyceriden als lipophile Phase; Optimum (*); n = 3	86
Abbildung 4-8: Statistischer Kontur-Plot zur Schaumstabilität mit Sonnenblumenöl als lipophile Phase; Optimum (*); n = 3	88
Abbildung 4-9: Statistischer Kontur-Plot zur Schaumstabilität mit Rizinusöl als lipophile Phase; Optimum (*); n = 3	90
Abbildung 4-10: Statistischer Kontur-Plot zur Drainagestabilität mit dünnflüssigem Paraffin als lipophile Phase; Optimum (*); n = 3	93
Abbildung 4-11: Statistischer Kontur-Plot zur Drainagestabilität mit Mittelkettigen Triglyceriden als lipophile Phase; Optimum (*); n = 3	95
Abbildung 4-12: Statistischer Kontur-Plot zur Drainagestabilität mit Sonnenblumenöl als lipophile Phase; Optimum (*); n = 3	97
Abbildung 4-13: Statistischer Kontur-Plot zur Drainagestabilität mit Rizinusöl als lipophile Phase; Optimum (*); n = 3	99
Abbildung 4-14: Statistischer Kontur-Plot zur Schaumstruktur mit dünnflüssigem Paraffin als lipophile Phase; Optimum (*); n = 3	102
Abbildung 4-15: Statistischer Kontur-Plot zur Schaumstruktur mit Mittelkettigen Triglyceriden als lipophile Phase; Optimum (*); n = 3	104
Abbildung 4-16: Statistischer Kontur-Plot zur Schaumstruktur mit Sonnenblumenöl als lipophile Phase; Optimum (*); n = 3	106
Abbildung 4-17: Statistischer Kontur-Plot zur Schaumstruktur mit Rizinusöl als lipophile Phase; Optimum (*); n = 3	108
Abbildung 4-18: Tröpfchengrößenbestimmung der verwendeten Formulierungen mit unterschiedlichen Ölen und mit 5 % APG; n = 3	115
Abbildung 4-19: Schäumbarkeit und Schaumstabilität der Glaszylinder nach der HDH der Emulsionen; n = 3	117
Abbildung 4-20: Schäumbarkeit und Schaumstabilität der Kunststoffzylinder nach der HDH der Emulsionen; n = 3	118
Abbildung 4-21: Drainagestabilität der Glaszylinder nach der HDH der Emulsionen; n = 3	120
Abbildung 4-22: Drainagestabilität der Kunststoffzylinder nach der HDH der Emulsionen; n = 3	121
Abbildung 4-23: Schaumstruktur der Glaszylinder nach der HDH der Emulsionen; n = 3	123
Abbildung 4-24: Schaumstruktur der Kunststoffzylinder nach der HDH der Emulsionen; n = 3	124
Abbildung 7-1: Mikroskopische Aufnahmen der Tröpfchengrößen der verwendeten Formulierungen mit dünnflüssigem Paraffin als lipophile Phase	148

Abbildung 7-2: Mikroskopische Aufnahmen der Tröpfchengrößen der verwendeten Formulierungen mit Mittelkettigen Triglyceriden als lipophile Phase .....	149
Abbildung 7-3: Mikroskopische Aufnahmen der Tröpfchengrößen der verwendeten Formulierungen mit Sonnenblumenöl als lipophile Phase .....	149
Abbildung 7-4: Mikroskopische Aufnahmen der Tröpfchengrößen der verwendeten Formulierungen mit Rizinusöl als lipophile Phase ....	150

## TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 3-1: Verwendete Chemikalien und Hilfsstoffe .....	36
Tabelle 3-2: Verwendete Materialien .....	37
Tabelle 3-3: Verwendete Geräte.....	38
Tabelle 3-4: Verwendete Software .....	39
Tabelle 3-5: Verwendete Tensidlösungen .....	40
Tabelle 3-6: Zusammensetzung der Emulsionen .....	41
Tabelle 3-7: Punktesystem für die Bewertung mit der manuellen Aufschäummethode.....	46
Tabelle 3-8: Versuchsplan des zentralen zusammengesetzten Designs.....	55
Tabelle 4-1: Verwendete Aufschäummodule.....	56
Tabelle 4-2: Bewertung der Aufschäummethoden nach dem Punkte-System (siehe Tabelle 3-7); n = 3.....	57
Tabelle 4-3: Verwendete Emulgatoren .....	60
Tabelle 4-4: Bewertung der verwendeten Emulgatoren nach dem Punktesystem (siehe Tabelle 3-7); n = 3 .....	61
Tabelle 4-5: Verwendete Schaumstabilisatoren .....	63
Tabelle 4-6: Bewertung der verwendeten Schaumstabilisatoren nach dem Punkte-System (siehe Tabelle 3-7); n = 3 .....	64
Tabelle 4-7: Verwendete MCT Konzentrationen in der Basisformulierung .....	65
Tabelle 4-8: Bewertung der MCT-Konzentrationen in der Basisformulierung nach dem Punktesystem (siehe Tabelle 3-7); n = 3.....	66
Tabelle 4-9: Zusammensetzung der Basisformulierung .....	69
Tabelle 4-10: Ergebnisse der Washburn-Methode .....	72
Tabelle 4-11: Ergebnisse mit dem Liquid-Content-Modul zum Zeitpunkt 200 und 400 s.....	75
Tabelle 4-12: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Schaumstabilität mit dünnflüssigem Paraffin .....	84
Tabelle 4-13: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Schaumstabilität mit Mittelkettigen Triglyceriden .....	86
Tabelle 4-14: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Schaumstabilität mit Sonnenblumenöl.....	88
Tabelle 4-15: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Schaumstabilität mit Rizinusöl.....	90

Tabelle 4-16: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Drainagestabilität mit dünnflüssigem Paraffin .....	93
Tabelle 4-17: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Drainagestabilität mit Mittelkettigen Triglyceriden .....	95
Tabelle 4-18: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Drainagestabilität mit Sonnenblumenöl.....	97
Tabelle 4-19: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Drainagestabilität mit Rizinusöl.....	99
Tabelle 4-20: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Schaumstruktur mit dünnflüssigem Paraffin .....	102
Tabelle 4-21: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Schaumstruktur mit Mittelkettigen Triglyceriden .....	104
Tabelle 4-22: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Schaumstruktur mit Sonnenblumenöl.....	106
Tabelle 4-23: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Schaumstruktur mit Rizinusöl.....	108
Tabelle 4-24: Übersicht über die Schaumeigenschaften in Abhängigkeit von Ölgehalt und Ölpolarität für die RSH- bzw. HDH-homogenisierten Emulsionen; (+) leichte Zunahme, (++) starke Zunahme, (-) leichte Abnahme, (--) starke Abnahme, (0) neutral .....	126

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AB	Arzneibuch
Abb.	Abbildung
APG	Alkylpolyglucosid
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CMC	Kritische Mizellbildungskonzentration
d <sub>10</sub>	10%-Quantil der Teilchengröße
d <sub>50</sub>	50%-Quantil der Teilchengröße
d <sub>90</sub>	90%-Quantil der Teilchengröße
DIN	Deutsches Institut für Normung e.V.
d. h.	das heißt
et al.	et alii
etc.	et cetera
evtl.	eventuell
g	Gramm
GFS	Grenzflächenspannung
h	Höhe
HDH	Hochdruckhomogenisation
HLB	hydrophilic-lipophilic Balance
HPMC	Hydroxypropylmethylcellulose/Hypromellose
ICH	International Conference on Harmonisation
inkl.	inklusive
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
min	Minute
mind.	mindestens
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MCT	Mittelkettige Triglyceride
n	Anzahl durchgeführter Versuche
O/W	Emulsionstyp Öl-in-Wasser
PE	Polyethylen

Ph. Eur.	Pharmacopoea Europaea
REM	Rasterelektronen-Mikroskopie
RSH	Rotor-Stator-Homogenisation
s	Sekunde
SD	Standardabweichung
s. o.	siehe oben
u. a.	unter anderem
UpM	Umdrehungen pro Minute
VE-Wasser	vollentsalztes Wasser
vgl.	vergleiche
W/O	Emulsionstyp Wasser-in-Öl
XG	Xanthan-Gummi
z. B.	zum Beispiel
z. T.	zum Teil
µm	Mikrometer

# 1 EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG

## 1.1 Einleitung

Schäume finden insbesondere Anwendung in der Pharmazie und der Kosmetik, sogar in der Lebensmittelindustrie und vielen anderen Bereichen, wobei in dieser Arbeit vor allem die pharmazeutischen und kosmetischen Anwendungen im Fokus stehen.

Mit Schäumen zur Anwendung auf der Haut werden viele positive Aspekte wie eine einfache und angenehme Applikation, schnelles Einziehverhalten, gutes Hautgefühl und ein nahezu berührungsfreies Auftragen assoziiert (Daniels, 2017). Ein positives subjektives Befinden des Patienten ist die Ursache dafür, dass Schäume mit einer guten Compliance zur Anwendung kommen (Housman et al., 2002). Das Auftragen auf die Haut ist ohne mechanischen Stress möglich, daher sind Schäume gegenüber herkömmlichen Darreichungsformen besonders geeignet zur topischen Behandlung verletzter und entzündeter Haut (Feldman et al., 2000). Darüber hinaus haben Schäume einen kühlenden Effekt auf der Haut. Aufgrund der großen Oberfläche verdunstet das Wasser schneller als bei herkömmlichen Creme-Formulierungen und kann somit das „brennende“ Gefühl bei entzündeter Haut lindern (Bikerman, 1973).

Auf dem Markt befindliche Präparate sind z. B. Bepanthen® kühlendes Schaumspray, Deflatop® Schaum und pflegende Schäume, wie z. B. Allpresan® Schaumcremes. Bei allen genannten Präparaten werden druckverflüssigte Treibgase in den Formulierungen verwendet, die das Aufschäumen bewirken. Die Hauptnachteile von Treibgasen bei Aerosolschaumformulierungen sind die umweltschädlichen Eigenschaften, die Komplexität der Technologie und die teure Herstellung. Meistens sind die Verpackungskosten der mit Abstand größte Anteil an den gesamten Herstellungskosten. Daher ist das Angebot am Markt sehr begrenzt, obwohl die Nachfrage hoch ist (Prudon et al., 2003). Treibgasfreie Schäume sind in der Kosmetik bereits ein fester Bestandteil des Produktsortiments. Meist sind es Tensidlösungen zum Reinigen der Gesichtshaut, welche als Reinigungsschaum angeboten werden. Aber auch

Präparate wie Duschschäume, Schaumsprays oder Make-up-Schäume befinden sich bereits auf dem Markt. Pflegende Cremeschäume gibt es ebenfalls auf dem Markt, z. B. Excipial® Kids. Gerade bei Kindern mit chronischen Hautproblemen wird die tägliche Pflege mit einem Cremeschaum durch das unkomplizierte Auftragen und das gute Hautgefühl deutlich erleichtert. Allerdings haben die bereits vorhandenen Produkte keine den Aerosolschäumen vergleichbare Schaumqualität, denn sie besitzen eine grobporige Schaumstruktur und zerfallen sehr schnell.

Die Forschung beschäftigt sich in der Hauptsache mit den Bereichen der Herstellung, der Qualität und der Charakterisierung von Schäumen. Bei der Herstellung stehen neben den Basisgemischen deren Zumischungsmöglichkeiten im Fokus (Amaral & das Neves, 2008; Arzhavitina, 2009), wobei insbesondere die Funktion von lipophilen Agenzien wie Ölen oder pharmazeutischen Substanzen einerseits als Schaumverhinderungsmittel (Mensire & Lorenceau, 2017), andererseits aber auch als Agens in präzise voraussagbaren Konzentrationen erwünscht ist (Arzhavitina, 2009). Aus dieser Situation heraus ist es klar, dass hier die Art und Menge der zugesetzten Agenzien in einer Balance optimiert werden muss, insbesondere wenn an der pharmazeutischen Substanz keine Optimierung im Hinblick auf die Zumischbarkeit vorgenommen werden kann. In diesem Zusammenhang ist die Schaumqualität wichtig, sowohl die Art des initial erzeugten Schaumes als auch das Verhalten des Schaumes über die Zeit. Zumeist ist ein feinporiger, homogener Schaum erwünscht (Wilson, 1989; Durian et al., 1998; Derikvand & Riazi, 2016), der diese Eigenschaften möglichst lange hält. Daher ist es Ziel der Forschung die Parameter zu bestimmen, welche zur Schaumstabilität beitragen (Bhattacharyya et al., 2000; Popp & Yuhas, 2004; Mensire & Lorenceau, 2017).

Zur Untersuchung der Schaumeigenschaften stehen mittlerweile eine Reihe von Methoden zur Verfügung. Diese lassen sich entlang ihrer Auflösungsgröße durch makroskopische Methoden, wie Waagen, Messgefäße, etc. typisieren, aber auch durch mikroskopische Methoden, wie Lichtmikroskopie (Icart & Arques, 1999; Kueck et al., 2002), Rasterelektronenmikroskopie (Binks, 2002; Wan et al., 2018) und Transmissionselektronenmikroskopie (Xiang et al., 2019).

## 1.2 Zielsetzung und Vorgehensweise

Das Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung und Charakterisierung von Methoden zur treibgasfreien Erzeugung von Schäumen aus Lösungen und Emulsionen. Dazu müssen unterschiedliche Aspekte betrachtet werden:

- treibgasfreie Aufschäummethode
- Eignung von Basisformulierungen (Tensidlösungen, Emulsionen)
- Schaum mit ausreichender Qualität

Für die Entwicklung einer treibgasfreien Aufschäummethode werden unterschiedliche Aufschäummodule getestet und bewertet. Bei der Betrachtung wird zum einen das Material der Aufschäummodule herangezogen. Diese können aus unterschiedlichen porösen Materialien bestehen, wie z. B. aus Glas oder aus Kunststoff. Zum anderen wird auch die Form der Aufschäummodule untersucht, z. B. poröse Platten oder poröse Zylinder. Eine Tensidlösung dient dabei immer als Referenz, um die grundlegenden Schäumbarkeiten zu gewährleisten. Tenside haben sehr gute Schaumbildungseigenschaften, d. h. wenn das Aufschäumen mit einer Tensidlösung nicht gewährleistet werden kann, wird das Aufschäumen mit einer Formulierung nicht gelingen.

Für die Zusammensetzung der aufzuschäumenden Formulierungen liegt der Fokus auf Basisformulierungen, die auch Öl beinhalten, um einen vielseitigen Einsatz zu gewährleisten. Die Basisformulierungen sollen aus möglichst wenigen Bestandteilen bestehen, um nicht zu viele Einflussfaktoren zu generieren, welche die Schaumqualität (siehe Kapitel 2.2.4) beeinflussen könnten. Außerdem soll der Schaum einen Zustand besitzen mit ausreichender Stabilität für die Anwendbarkeit (siehe Kapitel 2.2.3), nicht sofort zerfallen und eine möglichst feinporige Struktur aufweisen (siehe Kapitel 2.2.4). Cremeschaum-Formulierungen können diese Anforderungen der Stabilität und Feinporigkeit erfüllen und wurden daher als Basis ausgewählt.

Es soll eine Basisformulierung mit Öl-in-Wasser-Emulsionen, die aufgeschäumt mindestens die gleiche Stabilität aufweisen wie mit Lösungen, entwickelt werden. Dazu wird eine systematische Untersuchung mit unterschiedlich polaren Ölen durchgeführt, um den Einfluss auf die Schaumqualität zu beurteilen. Damit der

Einsatz auch für sensible Haut geeignet ist, soll der Tensidanteil möglichst gering gehalten werden, ohne dabei an Schaumqualität zu verlieren. Weiterhin wird in der Arbeit der Einfluss der Tröpfchengrößenverteilung der Basisformulierungen auf die Schaumqualität (siehe Kapitel 2.2.4) untersucht.

Die Schaumqualität ergibt sich aus vielen Einzelparametern, wie der Schäumbarkeit (Aufschäumfähigkeit), der Schaumstabilität, der Drainagestabilität und der Schaumstruktur des Schaumes. Die einzelnen Parameter werden jeweils untersucht und bewertet.

Einzelheiten zu den Parametern folgen im Kapitel 2.2.4. In der theoretischen Abhandlung in Kapitel 2.2.4 wird herausgearbeitet, wie die objektive Beurteilung der Schaumqualität als Kombination der genannten Parameter durchgeführt wird. In den Untersuchungen ist das zeitliche Verhalten der Schaumqualität mit einbezogen.

## **2 ALLGEMEINE GRUNDLAGEN**

### **2.1 Lösungen und Emulsionen**

Lösungen und Emulsionen gehören zu den flüssigen Zubereitungen. Lösungen und Emulsionen sind homogene, flüssige Zwei- oder Mehrkomponentensysteme. Sie bestehen aus mindestens einem gelösten festen, flüssigen oder gasförmigen Stoff (Solvat) und dem Lösungsmittel (Solvens). Lösungen bilden eine homogene Phase und sind deshalb nicht von reinen Flüssigkeiten unterscheidbar. Die gelösten Stoffe sind durch Filtration nicht abtrennbar (Fahr, 2015).

Emulsionen sind Systeme aus mindestens zwei nicht miteinander mischbaren Flüssigkeiten, bei der mindestens eine Komponente dispergiert in der anderen vorliegt. Dabei können sie grob- oder kolloiddispers sein (IUPAC, 1972; Koopal, 2001). Die innere Phase (disperse Phase) liegt in Tropfenform verteilt in der äußeren Phase (kontinuierliche Phase) vor. Der Emulsionstyp gibt die Phasenlage des Systems wieder, wobei im Allgemeinen die eine Phase lipophile und die andere Phase hydrophile Eigenschaften aufweist. Bei einer Öl-in-Wasser-Emulsion (O/W-Emulsion) liegt die lipophile (ölige) Phase fein verteilt in der hydrophilen (wässrigen) Phase vor. Bei einer Wasser-in-Öl-Emulsion (W/O-Emulsion) liegt die hydrophile Phase fein verteilt in der lipophilen Phase vor (Fahr, 2015).

Emulsionen sind thermodynamisch instabile Systeme. Dies liegt darin begründet, dass die Phasen unterschiedliche Polaritäten aufweisen und damit eine hohe Grenzflächenenergie verbunden ist. Somit haben die Tropfen der inneren Phase das Bestreben, wieder zusammenzufließen, beginnend über die Koaleszenz der Tropfen und zuletzt mit der Trennung der Phasen. Trotzdem lassen sich Emulsionen im Beobachtungszeitraum mithilfe geeigneter Zusätze in einen kinetisch stabilen Zustand überführen (Israelachvili, 1994). Zur Stabilisierung von Emulsionen muss die Grenzflächenspannung herabgesetzt werden. Dies geschieht durch den Einsatz von grenzflächenaktiven Emulgatoren. Je nach Struktur sind diese besser geeignet für die Stabilisierung von O/W-Emulsionen

oder W/O-Emulsionen. Mithilfe von Emulgatoren kann die Geschwindigkeit der Koaleszenz der Tropfen herabgesetzt werden, wobei die Emulsion durch die mechanischen Eigenschaften des Grenzflächenfilms stabilisiert wird (Binks, 2002).

## 2.2 Schäume

### 2.2.1 Definition und theoretischer Hintergrund

Schäume sind definiert als disperse Mehrphasensysteme. Dabei stellen die Gasblasen die disperse Phase und die Flüssigkeit die kontinuierliche Phase dar (Myers, 1992). Weiterhin können auch komplexere Systeme mit Feststoffen und z. B. flüssigkristallinen Phasen auftreten. Nach dem Aufschäumen liegt der Volumenanteil des verwendeten Gases bei 0,5 bis 0,97 (Walstra, 1989; Liepe et al., 1988) und die Schaumblasen messen in der Regel zwischen 0,1 und 3 mm (Wilson, 1989; Durian et al., 1998). Je kleiner die Schaumblasen sind, desto feinporiger ist der Schaum.

Zur Stabilisierung der Gasblasen lagern sich grenzflächenaktive Substanzen, z. B. Tensidmoleküle, an die Flüssig-Gas-Grenzfläche an (Dukhin et al., 1995; Langevin, 2000). Wie in Abbildung 2-1 dargestellt, können die Tensidmoleküle auch als Mizellen in der Lösung vorliegen sowie als Stabilisator der Gasblasen in der Grenzfläche. Aufgrund der notwendigen Tensidsättigung der Mizellenoberflächen liegt die maximale Schaumbildungsfähigkeit bei einer Tensidkonzentration über der kritischen Mizellbildungskonzentration (CMC) (Bikerman, 1973; Saavedra & Fadrique, 2016; Domínguez et al., 1997; Amaral & das Neves, 2008).

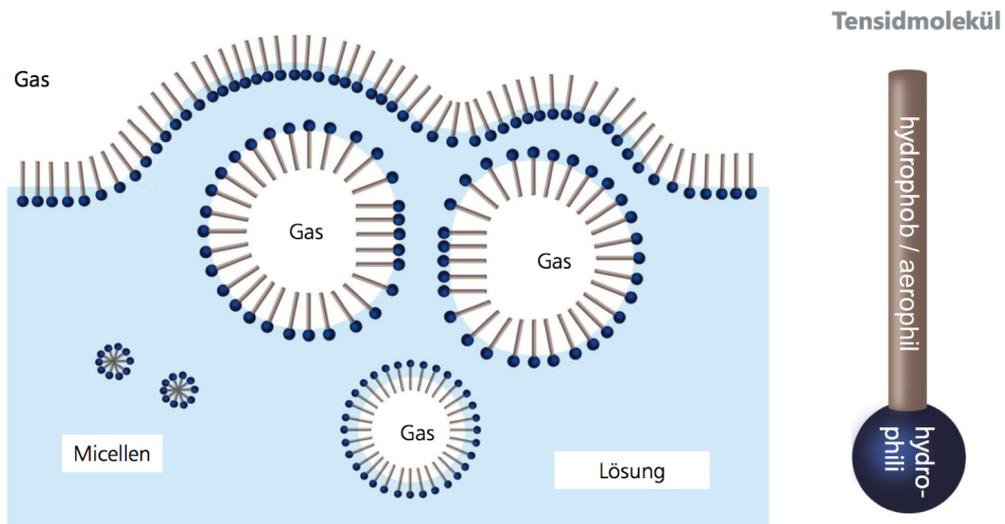


Abbildung 2-1: Tensidmoleküle stabilisieren die Gasblasen (Quelle: (Krüss GmbH, 2015))

Die geometrische Struktur der Schaumblasen ist abhängig von unterschiedlichen Faktoren wie dem Gasanteil, dem Flüssigkeitsanteil, der Blasengrößenverteilung und der Zusammenlagerung von Blasen (Vries, 1957; Bikerman, 1973; Akers, 1976; Dickinson, 1987; Dickinson & Stainsby, 1988; Wilson, 1989; Exerowa & Kruglyakov, 1998; Grant et al., 1999; Weaire & Hutzler, 1999). Die Struktur der Schaumblasen ändert sich mit dem Gasanteil. Ist der Gasanteil klein ( $\phi < 0,75$ ), wird von einem Kugelschaum gesprochen. Dabei sind die Blasen beweglich und ähneln strukturell einer Emulsion. Mit steigendem Gasanteil sind die Blasen dichter gepackt und verformen sich zu einer „Honigwabenstruktur“ (Prins, 1988). Ist der Gasanteil  $> 75\%$  resultiert ein sogenannter Polyederschaum (Bhakta & Ruckenstein, 1997; Kornev et al., 1999). Dazwischen gibt es auch Mischformen. Abbildung 2-2 zeigt eine Übersicht der Schaumstruktur mit abnehmendem Flüssigkeitsanteil.

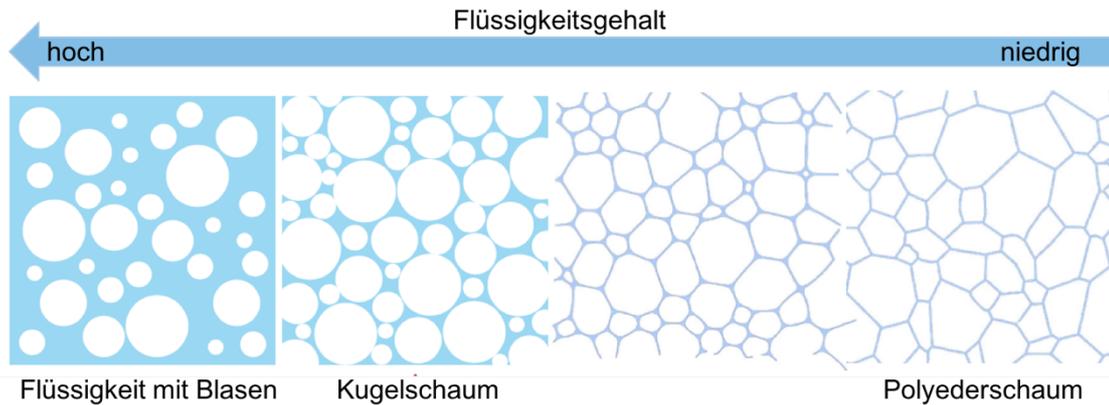


Abbildung 2-2: Struktur von Schäumen mit abnehmendem Flüssigkeitsanteil (Quelle: (Krüss GmbH, 2015))

Das thermodynamische Streben nach einer Oberflächenminimierung bedingt, dass das dispergierte Gas in eine Kugelform gezwungen wird und somit als Kugelschaum vorliegt. Bei Polyederschäumen kann die runde Blasenform durch die räumliche Hinderung der großen Gasvolumina nicht aufrechterhalten werden, die Lamellen flachen ab und es entstehen gleichzeitig stark gekrümmte Kanten an den Begrenzungen der Blasen (Goldfarb et al., 1997). Die Struktur des Schaumes ergibt sich folglich aus der Balance zwischen dem Gasdruck in der Schaumblase und der Oberflächenspannung der Flüssigkeit. Die Blasenordnung unterliegt einer zeitlichen Veränderung und die Blasenform korreliert mit lokalen Druckverhältnissen (Ross & Prest, 1986; Aref et al., 2000). Ferner sind Kugelschäume instabiler als Polyederschäume, da sie aufgrund ihrer höheren Beweglichkeit stärker Interaktionen unterworfen sind (Malysa, 1992).

Die komplexe Detailstruktur und der dynamische Zustand eines Schaumes erschwert die mathematische Beschreibung, deshalb wird die vereinfachte Annahme eines idealen und trockenen Schaumes genutzt. Eigenschaften eines idealen und trockenen Schaumes sind (Krüss GmbH, 2015):

- Der Flüssigkeitsanteil ist so gering, dass sich der Schaum in einem mechanischen Gleichgewicht befindet und daher statisch ist.
- Einflüsse außer der Oberflächenspannung, wie die Schwerkraft, sind vernachlässigbar.

- Der Schaum ist inkompressibel, d. h. das Volumen jeder Blase ist konstant.

Diesen Zustand hat erstmals der Wissenschaftler Plateau beschrieben und drei Plateau-Gesetze definiert (Plateau, 1873).

Das erste Plateau-Gesetz besagt, dass Schaumblasenfilme eine konstante mittlere Oberflächenkrümmung aufweisen, analog zum Young-Laplace-Gesetz (Krüss GmbH, 2015).

Wenn sich die Phasengrenzen berühren, geschieht dies nicht zufällig, sondern einer Regel entsprechend (zweites Plateau-Gesetz). Es bilden sich schmale Lamellen zwischen eng aneinander liegenden Blasen. Dabei treffen sich drei Flüssigkeitsfilme (Lamellen) im Winkel von  $120^\circ$ . In diesem Zustand besitzen die Schaumblasen die dichteste Packung, eine hexagonale Struktur (Levitan, 1994). Abbildung 2-3 zeigt den beschriebenen Aufbau einer Schaumlamelle im Winkel von  $120^\circ$ . Es bilden sich nach innen gewölbte, trigonale Kanäle im Zwischenbereich der Gasblasen (Goldshtein et al., 1996; Warren et al., 1997) und die Lamellen treffen sich an einem Plateau-Kanal (Hansen & Derderian, 1976). Die Krümmung bewirkt einen Niederdruckbereich im Plateau-Kanal (Hansen & Derderian, 1976).

Dabei laufen vier Flüssigkeitsfilme, dem dritten Plateau-Gesetz entsprechend, zu einem Knotenpunkt zusammen in einem Tetraeder-Winkel von  $109,5^\circ$  (Plateau, 1873; Ross & Prest, 1986; Bhakta & Ruckenstein, 1997; Koehler et al., 2000). Die typische Filmdicke liegt unterhalb von 100 nm (List, 1985) und die Größe der Kanäle und Knoten liegt bei  $10\ \mu\text{m} - 1\ \text{mm}$  (Malysa & Warszynski, 1995; Koehler et al., 2000).

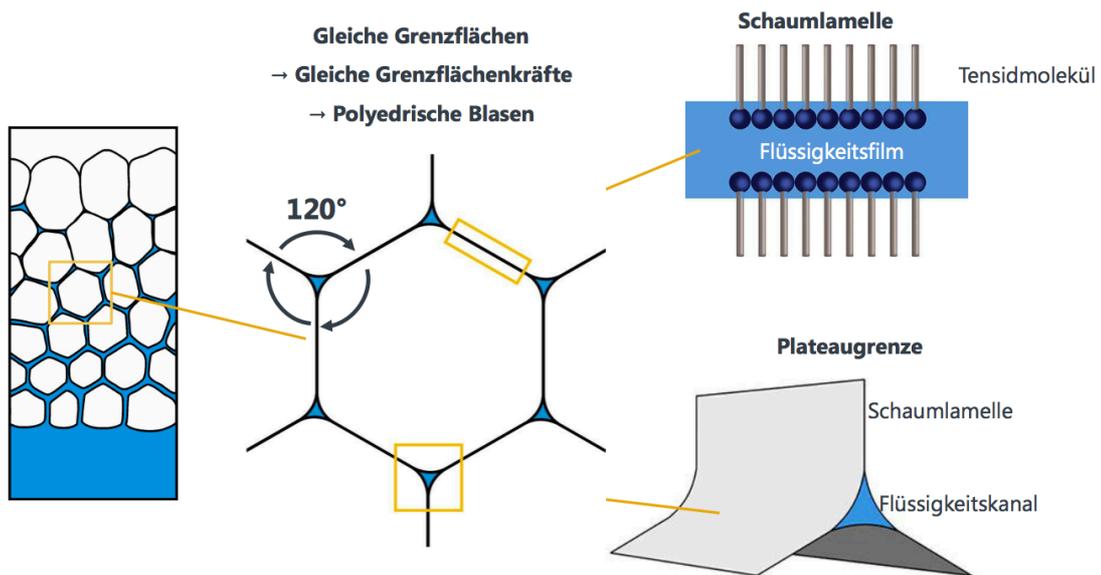


Abbildung 2-3: Aufbau einer Schaumlamelle (Quelle: (Krüss GmbH, 2015))

Auch ohne die in Kapitel 2.2.3 beschriebenen Zerfallsprozesse sind die Grenzflächen zeitlich nicht fixiert. Durch das Einwirken von Kräften (wie der Schwerkraft) und des Schaumalterungsprozesses können die Schaumblasen aneinander vorbeigleiten oder sich die Topologie durch Umorientierung der Grenzflächen ändern (Gopal & Durian, 1995; Pithia, 1995; Weaire & Hutzler, 1999). Dabei wird immer der in den Plateau-Gesetzen beschriebene Zustand angestrebt, um einen energiearmen Zustand zu erreichen.

Schäume besitzen einzigartige rheologische Eigenschaften, denn ihr Fließverhalten unterscheidet sich stark von Newtonschen Flüssigkeiten oder von konventionellen zweiphasigen Fluiden (Wilson, 1989). Analog zu einer halbfesten Zubereitung ist ebenfalls eine Scherspannung (Fließspannung) erforderlich, um eine Strömung zu verursachen. Aufgrund ihrer mikroskopischen Struktur zeigen Schäume eine starke Scherverdünnung (Yoshimura, 1988).

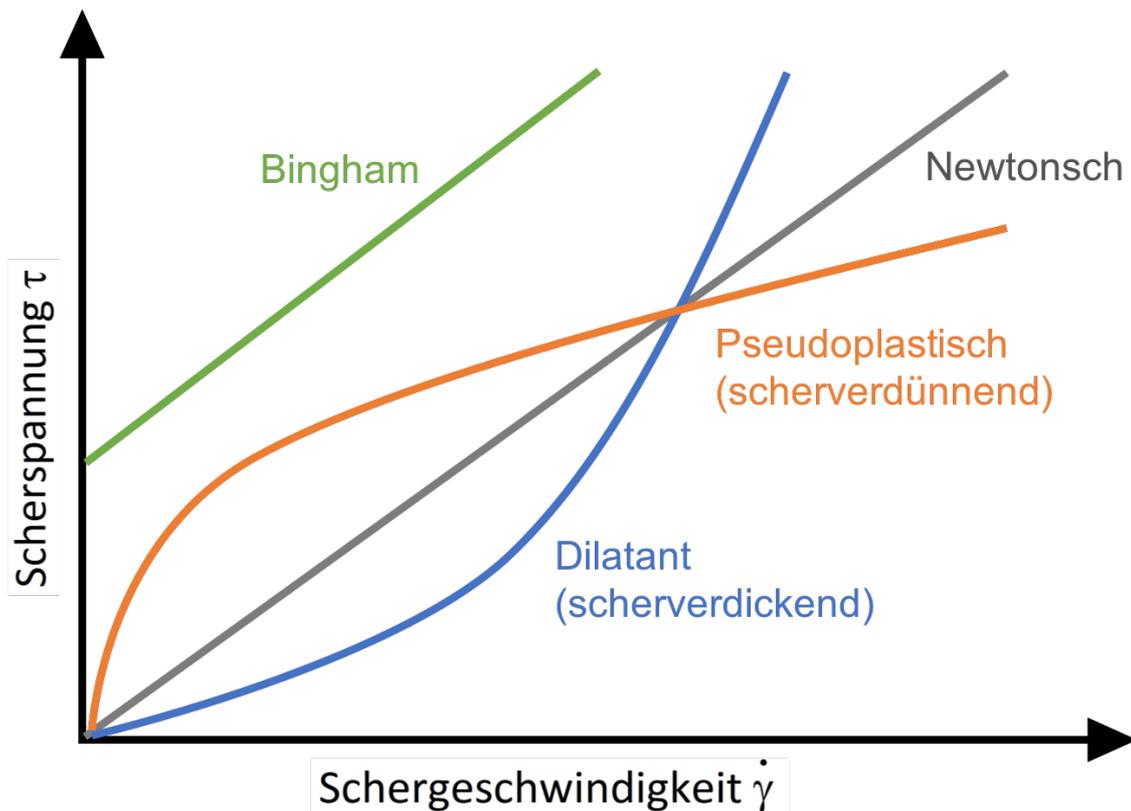


Abbildung 2-4: Rheogramm mit Fließeigenschaften von Stoffen und Stoffsystemen

### 2.2.2 Schaumerzeugung

Eine Schaumerzeugung ist auf unterschiedliche Art und Weise möglich. Das angewandte Aufschäumverfahren hat großen Einfluss auf die Schaumkapazität, den Anteil der Gasphase in einem bestimmten Schaumvolumen und die Schaumstruktur (Exerowa & Kruglyakov, 1998).

Die Verfahren lassen sich grob unterteilen in Kondensationsverfahren und Dispersionsverfahren. Beim Kondensationsverfahren, auch Aerosolverfahren genannt, wird die aufzuschäumende Flüssigkeit unter Druck mit einem komprimierten Gas gesättigt. Es kommt zu einem Druckabfall und das gelöste Gas wird beim Aufschäumen durch die Expansion in Form von Blasen freigesetzt (Wilson, 1989; Mueller, 1998). Das Resultat des Kondensationsverfahrens ist ein Aerosolschaum. Beim Dispersionsverfahren wird das Gas in der

aufzuschäumenden Flüssigkeit dispergiert. Abbildung 2-5 zeigt unterschiedliche Dispersionsarten, die zum Erzeugen von Schäumen geeignet sind. Das Dispergieren erfordert einen mechanischen Energieeintrag, z. B. durch Rühren, Gießen oder Schütteln. Alternativ ist das Durchblasen/die Injektion von Gas über eine Düse oder eine Membran unter Aufwendung eines bestimmten Druckes möglich. Für druckgasfreie Schäume müssen Dispersionsverfahren eingesetzt werden.

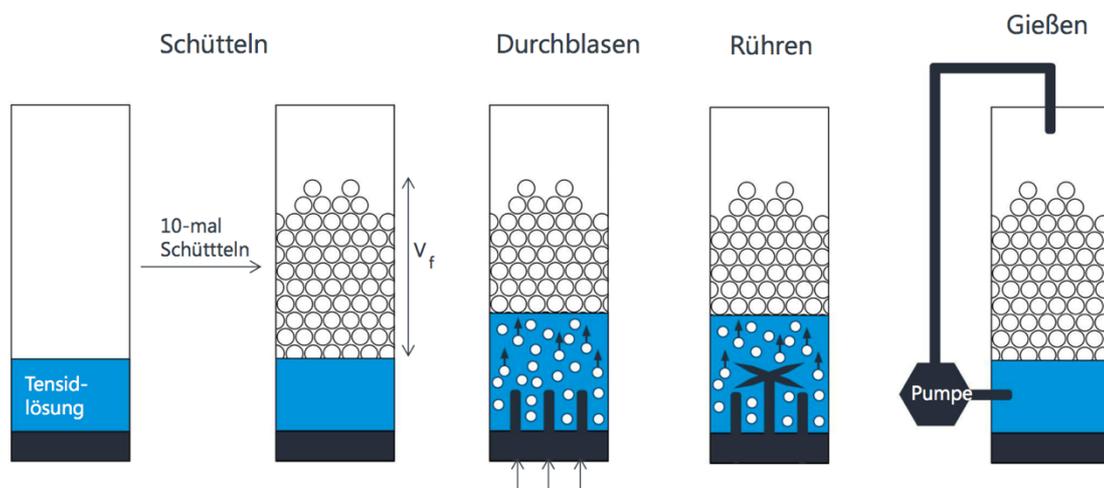


Abbildung 2-5: Verschiedene Dispersionsarten zum Schaum generieren (Quelle: (Krüss GmbH, 2015))

Eine höhere Reproduzierbarkeit als die in Abbildung 2-5 dargestellten Aufschäummethoden wird durch das Verwenden von porösen Platten oder Membranen erreicht (Halling, 1981; Damodaran & Paraf, 1997). In der vorliegenden Arbeit werden verschiedenste poröse Materialien auf ihre Eignung zum Aufschäumen bei Gasdurchströmung untersucht.

Durch das Dispergieren von Gas/Luft in einer Flüssigkeit wird die Grenzfläche der beiden Phasen zueinander ausgedehnt, wodurch sich die Grenzflächenenergie des Systems erhöht. Die Erhöhung der Grenzflächenenergie erhöht gleichzeitig das thermodynamische Ungleichgewicht der Dispersion. Dieses Ungleichgewicht wird jedoch durch Diffusion wieder ausgeglichen, indem die grenzflächenaktiven Substanzen an die neu gebildeten Grenzflächen adsorbieren. Es kommt zur Verringerung der Grenzflächenspannung und somit wird die freie Energie des Systems verringert.

Dabei bestimmen die Art, Menge und Interaktion der grenzflächenaktiven Substanzen die Schaumbildungskapazität und die Schaumstabilität (Exerowa & Kruglyakov, 1998; Weaire & Hutzler, 1999). Die Schaumblasengröße wird beeinflusst von der Oberflächenspannung, der Dichte und der Viskosität der aufzuschäumenden Flüssigkeit, analog dem Young-Laplace-Gesetz. Dieses Gesetz beschreibt die Zunahme des Innendruckes  $\Delta p$  im Inneren einer unregelmäßig geformten Blase mit den Hauptkrümmungsradien  $r_1$  und  $r_2$  mit Hilfe der Oberflächenspannung  $\gamma$  (Schmidt et al., 2010; Krüss GmbH, 2015).

$$\Delta p = \gamma \left( \frac{1}{r_1} + \frac{1}{r_2} \right)$$

Gleichung 2-1

Diesem Gesetz entsprechend steigt der Innendruck bei sinkendem Krümmungsradius. Kleinere Blasen führen daher zu einem höheren Innendruck.

Zur pharmazeutischen Anwendung wird ein möglichst stabiler, feinporiger Schaum angestrebt. Dafür müssen die Grundvoraussetzungen für einen monodispersen Schaum mit einer möglichst engen Blasengrößenverteilung erfüllt sein, um die Zerfallsprozesse stark zu verlangsamen. In industriellen Prozessen ist dieser Zustand schon weit untersucht (Siemes, 1954; Liepe et al., 1988; Camarasa et al., 1999). Die Parameter, die für die angestrebten Schaumeigenschaften entscheidend sind, sind die verwendeten Emulgatoren und Schaumstabilisatoren in Abhängigkeit von den verwendeten Lipiden und deren Mengenanteilen (siehe z. B. (Thakur et al., 2005; Eisner et al., 2007) in der Lebensmittelindustrie).

### 2.2.3 Schaumzerfall und Schaumstabilisierung

Schäume sind thermodynamisch instabile Mehrphasensysteme und unterliegen dem Zerfall (Wilson, 1989). Schaumsysteme erreichen nie einen Gleichgewichtszustand und sind einer ständigen Formationsänderung unterworfen (Durian et al., 1998; Magrabi et al., 1999). Die Änderungen beruhen auf mehreren, gleichzeitig ablaufenden Prozessen (Halling, 1981; Walstra, 1989; Wilde, 2000). Im Vergleich zu einem phasenseparierten Zustand mit einer geringen Oberflächenenergie, bewirkt die hohe spezifische Grenzfläche thermodynamisch instabile Schäume (Vardar-Sukan, 1998). Die zusätzlichen Druckstöße, Blasenverformungen und Blasenbewegungen erhöhen die Komplexität des Systems (Malysa et al., 1991). Den zeitlichen Verlauf der durchschnittlichen Blasengröße und der gesamten Blasenanzahl beschreibt die Schaumalterung. Die Beobachtung der Schaumstruktur gibt Auskunft über die Feinporigkeit des Schaumes. Je homogener die Schaumblasen sind, desto langsamer ist der Schaumzerfall. Bei einem „stabilen Schaum“ werden die Schaumblasen zwar mit der Zeit größer, bleiben aber weitestgehend monodispers. Durch die zeitliche Veränderung der Struktur, die Gasverteilung und die Zusammensetzung des Schaumes, gekoppelt mit Gravitationskraft und Kapillardruck, kommen folgende Zerfallsprozesse besonders zum Tragen (Hilgenfeldt et al., 2001; Pilon et al., 2002):

- Drainage (Ablaufen der kontinuierlichen Phase aus dem Schaum heraus nach unten)
- Koaleszenz (Deformation der Gasblasen bis zum Bruch und Zusammenfließen der Blasen zu größeren Blasen)
- Ostwald-Reifung (Disproportionierung der Gasblasen durch Gasdiffusion)

Diese Faktoren sollen im Folgenden näher beschrieben werden. Bei der Betrachtung kommt es allerdings immer wieder zu Überschneidungen, weil bestimmte Faktoren auch mehrere Zerfallsprozesse beeinflussen.

Eine weitere Charakterisierung von Schäumen erfolgt in Anlehnung an ihren Zerfallscharakter. Dabei werden folgende Zustände unterschieden: instabile Schäume mit sofortigem Zerfall, transiente Schäume mit einem Zerfall im Bereich

von Sekunden, metastabile Schäume mit stark verzögertem Zerfall, persistente Schäume mit einem Zerfall nach Stunden bis Tagen (Vardar-Sukan, 1998).

### 2.2.3.1 Drainage

Drainage beschreibt das Ablaufen der kontinuierlichen Phase aus den Schaumlamellen und hat durch die im Folgenden beschriebenen Prozesse Einfluss auf die Schaumstabilität. Beeinflusst wird die Drainage von der Gravitation, Dichte und Viskosität der flüssigen Phase sowie der Dicke der Lamellen. Eine hohe Dichte der Flüssigkeit verstärkt die Tendenz zum Aufsteigen der Gaseinschlüsse und Absinken der Flüssigkeit; es kommt in Folge zu einer Phasenseparation (Bhakta & Ruckenstein, 1997; Stone et al., 2003). Die Gravitation wirkt auf zwei Arten auf die Drainage und bedingt das Ablaufen der Flüssigkeit (kontinuierliche Phase) aus dem Schaum heraus nach unten. Eine direkte Wirkung erfolgt vertikal auf die Flüssigkeitsfilme und eine indirekte Wirkung erfolgt auf die gekrümmte Oberfläche am Plateau-Kanal. Der Druck im Plateau-Kanal ist kleiner als der Druck in der Lamelle. Aufgrund der kapillaren Druckdifferenz entsteht ein Unterdruck im Kanal, der die Flüssigkeit aus den Lamellen zieht (Prins, 1988; Myers, 1992; Kornev et al., 1999). Durch den Abtransport der Flüssigkeit nehmen die Kapillarkräfte zu und die Lamelle wird immer dünner. Dieses Phänomen wird auch als „film thinning“ bezeichnet. Außerdem werden der Lamelle auch die grenzflächenaktiven Substanzen entzogen, was eine zusätzliche Instabilität bewirkt. Wird der Film zu dünn, kann das sogar zum Bruch führen. Durch Additive kann die Viskosität der Flüssigkeit erhöht werden und der Prozess der Drainage wird verlangsamt (Kornev et al., 1999). Bei Kugelschäumen dominiert aufgrund der Beweglichkeit der Auftrieb der Blasen und bei dichteren Schaumblasenpackungen dominieren die Kapillarkräfte (Ramani et al., 1993). Schäume aus kleineren und gleichmäßigen Blasen werden langsamer mit Flüssigkeit umströmt, weil die Druckdifferenzen einheitlicher sind. Und in Folge sind monodisperse Schäume stabiler, weil die Drainage langsamer verläuft (Szekrenyesy et al., 1992). Die Drainagestabilität unterliegt einer zeitlichen Veränderung aufgrund der stetigen Konformationsänderung der Blasen im System (Magrabi et al., 1999).

Für die Drainage gibt es derzeit kein Modell, das alle Vorgänge quantitativ erfasst (Stoyanov et al., 1998), sondern lediglich experimentelle Daten, welche die oben genannten Prozesse beschreiben (Khristov & Exerowa, 1995; Hilgenfeldt et al., 2001; Vera & Durian, 2002). Auch einfachste wässrige Tensidschäume sind noch nicht im Detail verstanden (Koehler et al., 2000). Einzelne Aspekte, wie die numerische Simulation an Nicht-Newtonschen Flüssigkeiten, die dem Ostwald-de-Waele-Potenzgesetz unterliegen, zeigen allerdings die zeitliche Evolution der Drainage in guter Übereinstimmung mit den zugehörigen Experimenten (Arjmandi-Tash et al., 2017).

### 2.2.3.2 Koaleszenz und Marangoni-Effekt

Ist die Grenzfläche aufgrund der oben beschriebenen ablaufenden Prozesse instabil, führt das im ersten Schritt zur Deformation der Lamellen. Bei der Koaleszenz ist die Instabilität bereits so groß, dass letztendlich die Lamellen reißen und die Gasblasen werden größer (Sarker & Wilde, 1999). Die Koaleszenz führt zur Modifikation der Schaumstruktur und verringert die Anzahl der Blasen, wodurch der mittlere Blasendurchmesser steigt und der Dispersitätsgrad sinkt (Bhakta & Ruckenstein, 1997; Neethling & Cilliers, 1999). Der Dispersitätsgrad beschreibt das Verhältnis von Schaumblasenoberfläche zu Schaumblasenvolumen, dargestellt in Gleichung 2-2.

$$DG = \frac{\Sigma \text{Schaumblasenoberfläche}}{\Sigma \text{Schaumblasenvolumen}}$$

Gleichung 2-2

Bei steigendem Dispersitätsgrad steigt auch die Grenzflächenenergie und die thermodynamische Stabilität des Systems sinkt (Kutz, 2011). Die zeitliche Veränderung in der Schaumstruktur steht unter anderem im Zusammenhang mit der Koaleszenz (Neubert & Schreckenber, 1997; Magrabi et al., 1999). Die Deformation der Gasblasen bewirkt eine Dehnung der Grenzfläche. Dabei erhöht sich die Grenzflächenspannung, da die Grenzfläche kurzfristig unterschiedlich stark mit Tensidmolekülen besetzt ist. Örtlich entsteht somit ein Spannungsgradient. Kann der Spannungsgradient nicht ausgeglichen werden,

kommt es zum Durchbruch der Lamelle, wobei eine Kapillare zwischen den Lamellen oder gar ein Riss geformt wird. Die Koaleszenz der Lamellen geschieht durch den Durchbruch, entweder durch Kapillardruck oder durch Gasdiffusion (Almajid, 2015). Je größer die Schaumblase wird, desto größer ist die Tendenz zum Aufsteigen der Blase aufgrund des Dichteunterschieds von Flüssigkeit und Gas. Prozessbedingt kommt es zur Trennung der Schaumphase (Scheludko, 1966).

Dieser Vorgang kann jedoch stabilisiert werden. Dabei spreiten die Tensidmoleküle so lange bis sie wieder gleichmäßig auf der Grenzfläche verteilt sind. Die Folge dieses Phänomens wird als Marangoni-Effekt bezeichnet (Ross & Nishioka, 1975). Wird die Grenzfläche dabei zusätzlich durch freie Tensidmoleküle aus der kontinuierlichen Phase besetzt, wird vom Gibbs-Marangoni-Effekt gesprochen (Stricker, 1987). Dieser Vorgang ist für die Stabilisierung von flüssigen Schäumen unerlässlich. Die Schaumbildungsfähigkeit und die Stabilität der Lamellen sind unterschiedliche Prozesse. Sie laufen getrennt voneinander, nicht aber unabhängig voneinander ab (Drogaris, 1983).

### 2.2.3.3 Ostwald-Reifung

Unter der Ostwald-Reifung wird die Disproportionierung von Gasblasen verstanden, wie in Abbildung 2-6 schematisch dargestellt. Je kleiner der Radius der Schaumblase ist, desto größer ist analog zum Laplace-Druckgefälle der Blaseninnendruck. Es folgt eine Gasdiffusion von kleinen zu großen Blasen. Dabei ist die Löslichkeit des Gases proportional zu dessen Druck. Infolge dieser Gasdiffusion nimmt der mittlere Blasendurchmesser zu.

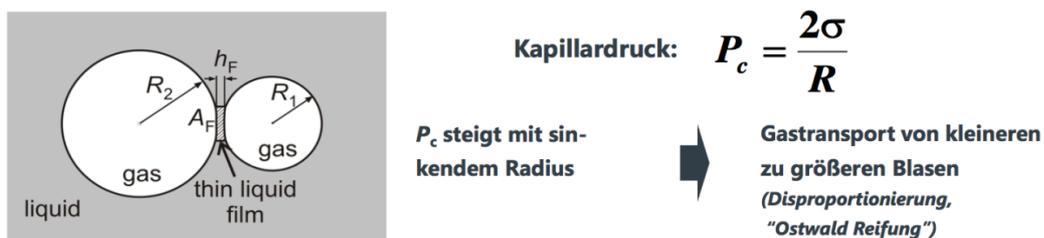


Abbildung 2-6: Schematische Darstellung der Ostwald-Reifung (Quelle: (Krüss GmbH, 2015))

Bei monodispersen Schäumen verläuft die Ostwald-Reifung zeitverzögert, im Gegensatz zu polydispersen Schäumen. Auch monodisperse Schäume unterliegen der Ostwald-Reifung, weil sie auch ein dynamisches System darstellen. Bei einer anfangs geordneten Schaumstruktur mit einheitlichen Schaumblasen kommt es über die Zeit zu Formvariationen, Konfigurationsänderungen und lokalen Druckschwankungen (Levitan, 1994; Kornev et al., 1999).

Die Zeitskala der Ostwald-Reifung steht im engen Zusammenhang mit der Löslichkeit des verwendeten Gases in der flüssigen Phase (Bhakta & Ruckenstein, 1997). Der Zerfall wird durch die Drainage und Koaleszenz eingeleitet. Die Ostwald-Reifung folgt erst später, wenn der Flüssigkeitsverlust in den Lamellen fortgeschritten ist und vor allem in den oberen Regionen des Schaumes (Bhakta & Ruckenstein, 1997). Der Prozess wird durch die Anwesenheit von grenzflächenaktiven Substanzen verlangsamt, kommt aber nicht ganz zum Erliegen.

#### 2.2.3.4 Stabilisierungsstrategien

Durch die Zugabe von bestimmten Agenzien, wie Ölen, Alkoholen oder organischen Lösungsmitteln, kann die Stabilität von Schäumen herabgesetzt werden. Sie werden auch als Schauminhibitoren bezeichnet. Sie verändern die Grenzflächenspannung, dünnen die Lamellen aus, erhöhen die Drainage und es kann zum Bruch der Lamelle kommen (Arzhavitina, 2009). Andererseits haben die Schauminhibitoren eine hohe Affinität zu der Grenzfläche, wobei die Fähigkeit der Spreitung eine große Rolle spielt. In diesem Fall adsorbieren die Inhibitoren eher an die Grenzflächen als die schaubildenden Substanzen und verhindern so die Schaumstabilisierung (Arzhavitina, 2009). Im Gegensatz dazu können durch den Zusatz von anderen Komponenten, wie Polymeren oder Ölen, einige Parameter positiv beeinflusst und der Schaum stabilisiert werden. Tenside werden zur Schaumbildung benötigt und Schaumstabilisatoren zur Aufrechterhaltung des Schaumes. Allerdings wirken viele Tenside, insbesondere solche mit niedriger molarer Masse, in beiden Funktionen (Binks, 2002). Die Anlagerung von oberflächenaktiven Substanzen an die Phasengrenzfläche

beeinflusst die physikalisch-chemischen Charakteristika und Wechselwirkungen des Systems (Bhattacharyya et al., 2000). Jedoch sind die Konzentrationsverhältnisse dieser Agenzien nicht ganz klar, weil die Auswirkungen auf die Schaumparameter mechanistisch unterschiedlich (Laheja et al., 1998) und ebenso zeitabhängig (Poptoshev et al., 1997) sein können. Diesen Minderungen der Schaumstabilität wird durch Stabilisierungsstrategien entgegengewirkt.

Auf eine Disproportionierung einer anfangs geordneten Schaumstruktur mit einheitlichen Schaumblasen folgt nicht zwangsläufig die Koaleszenz (Levitan, 1994; Kornev et al., 1999). Auch der Einsatz des verwendeten Gases hat Einfluss auf die Stabilität: Ein unlösliches Gas kann den Schaum besser stabilisieren als ein lösliches Gas (Hilgenfeldt et al., 2001). Außerdem verlangsamt sich der Schaumzerfallsprozess durch die Anwesenheit von grenzflächenaktiven Substanzen (Tensiden), weil durch die Abschirmung der Grenzfläche die Gaspermeabilität abnimmt. Das Einbringen von hochmolekularen Substanzen, wie z. B. Cellulosederivaten oder Xanthangummi, kann diesen Zerfallsprozess weiter verlangsamen. Sie bilden an der Grenzfläche viskoelastische Filme, die mechanische Kräfte ausgleichen können, ohne die Lamellen zu zerreißen. Damit können Grenzflächenfilme stabilisiert werden (Kinsella & Phillips, 1989; Damodaran & Paraf, 1997).

Die Schaumqualität ist ein Maß dafür, wie gut das System Volumenvergrößerung (Overrun), Festigkeit, Blasengröße und Dispersität über eine gewisse Zeit konstant halten kann, also Instabilitätsmechanismen verlangsamt werden (Exerowa & Kruglyakov, 1998).

#### **2.2.4 Charakterisierung streichfähiger Schäume**

Aufgrund der thermodynamischen Instabilität und des komplexen Aufbaus ist die Charakterisierung von Schäumen extrem schwierig. Eine Möglichkeit bieten fotografische und lichtmikroskopische Methoden, bei denen sich allerdings folgende Probleme ergeben: Die Mehrschichtigkeit der Schaumblasen (auf einer dreidimensionalen Ebene) bewirkt eine vielfache Lichtbrechung an der Phasengrenze, die zu einer Lichtundurchlässigkeit führt und somit die Struktur nicht korrekt ermittelt werden kann (Icart & Arques, 1999; Kueck et al., 2002). Um diese Problematik zu umgehen, können Schäume zur Charakterisierung auf zweidimensionaler Ebene betrachtet werden. Hierfür werden Bildaufnahmen betrachtet, die Aufschluss über die Schaumstruktur und die Veränderung der Blasengrößenverteilung über die Zeit geben (Weaire & Hutzler, 1999), allerdings beziehen sich die Ergebnisse nur auf die zweidimensionale Projektionsebene.

Die dreidimensionale Struktur von Schäumen ist sehr viel komplexer, weil die Nachbarschaftsbeziehungen in alle Raumrichtungen relevant sind (Szekrenyesy et al., 1992; Monnereau & Vignes-Adler, 1998). Auch die raumzeitliche Struktur zerfallender Schäume ist im Inneren schwer zu erfassen (Gonatas et al., 1995; Cilliers et al., 1999; Prause, 2000), denn die Notwendigkeit zur hochauflösenden dreidimensionalen Bilderfassung, z. B. mittels Magnetresonanzabbildung erfordert, dass der Schaumzerfall langsam verläuft (Cilliers et al., 1999). Zur dreidimensionalen Strukturaufklärung gibt es lichtoptische und tomografische Methoden. Allerdings können diese Methoden meist nur bei stabilen Schäumen mit extrem geringem Flüssigkeitsgehalt (Monnereau & Vignes-Adler, 1998; Fettermann et al., 2000) oder bei Blasensystemen mit sehr hohem Flüssigkeitsgehalt (Song et al., 2001) herangezogen werden. Trotz allem ist es auf die beschriebene Weise möglich, Schäume strukturell zu untersuchen.

Die Schaumqualität lässt sich mittels folgender Parameter charakterisieren (siehe z. B. (Arzhavitina, 2009)):

- *Schäumbarkeit und Schaumstabilität:*  
Die Schäumbarkeit sagt aus, wieviel Schaumvolumen innerhalb des Aufschäumprozesses generiert werden kann. Als Maß für die Schäumbarkeit kann die Schaumhöhe nach dem Aufschäumen herangezogen werden. Wird die Abnahme der Schaumhöhe über die Zeit betrachtet, kann die Schaumstabilität beurteilt werden.
- *Drainagestabilität:*  
Die Drainagestabilität ist die Fähigkeit eines Schaumes, die Flüssigkeit zwischen den Schaumlamellen soweit zu stabilisieren, dass die Schaumzerfallsprozesse (siehe Kapitel 2.2.3) so lange wie möglich unterbunden oder verlangsamt werden. Relevant für die Drainagestabilität ist eine langsame Drainage der Flüssigkeit.
- *Schaumstruktur:*  
Die feinporige Struktur eines Schaumes wird durch kleine Schaumblasen mit einer möglichst monodispersen Größenverteilung gewährleistet. Um dies beurteilen zu können, wird die Schaumstruktur betrachtet. Ein grober Schaum mit einer polydispersen Blasengrößenverteilung führt auch zum schnelleren Zerfall des Schaumes. Die Messung der Schaumstruktur ist in Kapitel 3.2.5.3 und Kapitel 3.2.6.2 beschrieben.

## 2.3 Relevanz von Schäumen als Darreichungsform

### 2.3.1 Pharmazeutische Schäume

Bei der Entwicklung neuer Darreichungsformen gewinnen pharmazeutische, „wirkstoffhaltige Schäume“ immer größere Relevanz. Nach Definition des Ph. Eur. sind wirkstoffhaltige Schäume „Zubereitungen, bei denen ein großes Volumen Gas in einer flüssigen Phase dispergiert ist. Die Zubereitungen enthalten einen oder mehrere Wirkstoffe, eine oberflächenaktive Substanz zur Bildung des Schaums und weitere Hilfsstoffe. Die Zubereitungen sind im Allgemeinen dazu bestimmt, auf die Haut oder die Schleimhaut aufgetragen zu werden“ (Deutscher Apotheker Verlag, 2017). Wirkstoffhaltige Schäume können dermal, vaginal oder rektal appliziert werden und besitzen eine Vielzahl von Anwendungsgebieten.

Dermale Schäume werden bei diversen Hauterkrankungen angewendet. Dabei werden nicht nur entzündliche Prozesse gelindert, sondern auch der Juckreiz vermindert und das Hautbild wiederhergestellt. Eine große Bedeutung hat hier der Einsatz von Glucocorticoiden zur Behandlung von Dermatosen der Kopfhaut (Clarelux® und Deflatop®). Dexpanthenol zur Wundheilungsförderung (Panthenol® Spray) und Minoxidil zur Haarwuchsförderung (Regaine®) sind auf dem deutschen Markt ebenfalls zugelassen (Daniels, 2017). Außerhalb des deutschen Marktes sind noch weitere Indikationen zugelassen: Typische Beispiele zur Anwendung von dermalen kortikosteroidhaltigen Schäumen sind z. B. Psoriasis (Stein, 2005) oder Kontaktdermatitis (Sheehan, 2014). Zur Behandlung der Dermatitis seborrhoica werden ketoconazolhaltige Schäume verwendet (Popp & Yuhas, 2004; Rolz-Cruz & Kimball, 2008). Auch Clindamycin für die Anwendung bei Akne vulgaris gibt es als dermalen Schaum (Shalita et al., 2005).

Spezielle vaginale Schäume enthalten spermizide Substanzen und dienen als Kontrazeptiva, was vor allem für Frauen relevant ist, die andere Verhütungsmethoden nicht anwenden können. Dass diese Vaginalschäume einen effektiven Schutz bieten, haben diverse Forschungsarbeiten belegt (Bushnell, 1965; Brehm, 1975). Aber auch für vaginale Infektionen gibt es

Schäume (Marchi et al., 1993). Diese Präparate sind ebenfalls nicht in Deutschland zugelassen.

Rektalschäume sind vor allem zur Behandlung von chronischen Darmerkrankungen wie Morbus Chron und Colitis ulcerosa zugelassen, aber auch zur Behandlung von Hämorrhoiden. Es sind vorwiegend Aerosolschäume (Sachetto, 1996; Schlesinger, 2000). Die zugelassenen Präparate enthalten Mesalazin (Salofalk® und Claversal®), Budesonid (Budenofalk® und Intestifalk®) und Hydrocortisonacetat (Colifoam®). Dabei konnte eine Wirksamkeit mit vergleichbaren Darreichungsformen nachgewiesen werden (Gross et al., 2006). Ein besonderer Vorteil ist nicht nur die Minimierung der Nebenwirkungen bei Langzeitanwendung (Hammond et al., 2004), sondern vor allem die Compliance des Patienten (Ruddell et al., 1980).

Zusammengefasst bieten pharmazeutische Schäume vielfältige Möglichkeiten im dermalen Bereich zur Linderung von Hautirritationen, bei vaginaler Anwendung als Kontrazeptiva oder zur Behandlung von Infektionen sowie bei rektaler Anwendung bei verschiedenen Erkrankungen. Daher ist ihre Fähigkeit, unterschiedliche Wirkstoffe oder Wirkstoffkombinationen zu enthalten, von zentraler Bedeutung.

### **2.3.2 Kosmetische Schäume**

Kosmetische Schäume sind schon lange etabliert, anerkannt und bieten ein großes Anwendungsspektrum. Das Spektrum reicht von der Reinigung und Pflege der Haut bis hin zur Körperhygiene und der Anwendung als Haarkosmetikum.

Schaumprodukte zur Reinigung von Gesicht und Körper basieren meist auf Tensiden mit guten fettlösenden Eigenschaften. Einige Beispiele hierzu sind Avene® Gesichtsreinigungsschaum, Sebamed® Duschschaum, Senicare® Shampooschaum (Nowak, 1969).

Zur Pflege von trockener Haut ist ein Schaum sehr gut geeignet, weil ein großflächiges und gleichmäßiges Auftragen leicht durchzuführen ist. Bepanthen®

Schaum ist ein Vertreter, der neben den pflegenden Eigenschaften des Dexpanthenols, auch noch wundheilungsfördernde Eigenschaften besitzt (Neubeck & Weber, 2004). Ein weiterer Vertreter kosmetischer Schäume mit pflegenden und regenerierenden Eigenschaften ist Allpresan®. Vor allem bei Diabetikern steht die Fußpflege im Vordergrund, um trockene und rissige Haut zu vermeiden oder ihr entgegenzuwirken. Es gibt eine Vielzahl von weiteren auf dem Markt erhältlichen Aerosolschäumen mit unterschiedlichen Harnstoffkonzentrationen, wie z. B. Cutimed®. Auch bei Neurodermitis oder Schuppenflechte gibt es medizinische Hautpflegeprodukte (Allpremed®). Eine weitere Indikation für Schäume ist die Handdermatitis, oft ausgelöst durch waschaktive Substanzen. Dabei wird, durch den Einsatz von Dimeticon in der Schaumformulierung, die Hautbarriere vor weiteren Schäden geschützt (Fowler, 2000).

Auch für die Körperhygiene gibt es eine Vielzahl von Schaumprodukten. Rasierschaum wie z. B. Nivea® men ist ein feinporiger, fester Schaum mit langer Stabilität. Einmassiert in die Haut, werden die Haare optimal für die Rasur vorbereitet. Ein Haarschaum ist ebenfalls feinporig, fest und gibt dem Haar Halt und Volumen wie z. B. Wellaflex® Haarschaum (Umbach, 1988).

## 3 MATERIALIEN UND METHODEN

### 3.1 Materialien

#### 3.1.1 Verwendete Chemikalien, Hilfsstoffe und sonstige Materialien

Tabelle 3-1: Verwendete Chemikalien und Hilfsstoffe

<b>Substanz</b>	<b>Handelsname</b>	<b>Hersteller/Lieferant</b>
Decylglucosid	Plantacare 2000	BASF SE
Laurylglucosid	Plantacare 1200	BASF SE
Cocoglucosid	Plantacare 818	BASF SE
Polyoxyethylene (23) laurylether	Brij 35	Croda GmbH
Hypromellose (HPMC)	Metolose 60SH-50	Shin-Etsu Chemical Co.
Jojobaöl	---	Caesar & Loretz GmbH
Leinöl	---	Caesar & Loretz GmbH
Mittelkettige Triglyceride (MCT)	Myritol 312	BASF SE
Mittelkettige Triglyceride (MCT)	Myritol 318	BASF SE
Paraffin, dickflüssig	---	Caesar & Loretz GmbH
Paraffin, dünnflüssig	---	Caesar & Loretz GmbH
Rapsöl	---	Caesar & Loretz GmbH
Rizinusöl	---	Caesar & Loretz GmbH
Sojaöl	---	Caesar & Loretz GmbH
Sonnenblumenöl	---	Caesar & Loretz GmbH
Natriumlaurylsulfat (SLS)	Texapon K12	BASF SE
Polysorbat 20	Tween 20	Croda GmbH
Xanthan 200	---	C. E. Roeper GmbH

Tabelle 3-2: Verwendete Materialien

<b>Artikel</b>	<b>Hersteller/Lieferant</b>
Alufolie	Handelsüblich
Membranfilter 5–12 µm	GE Healthcare
Deckgläser	VWR International GmbH
Einmalspritzen 2–50 ml	B-Braun Melsungen AG
Eppendorf Ep Tips 2–2000, 50–1000 µl	Eppendorf AG
Filtermodule für DFA100	Werkstatt
Glasfilterplatten 10–40 µm	Robu Glasfilter-Geräte GmbH
Glasfilterzylinder 10–40 µm	Robu Glasfilter-Geräte GmbH
Glasobjektträger	VWR International GmbH
Glassäulen	Werkstatt
Immersol 518	Carl Zeiss Jena AG
Microcentrifuge Tubes 1,7 ml	VWR International GmbH
Papiertücher	Wepa Papierfabrik GmbH
Parafilm „M“	American National Can
PE-Filterplatten 7–60 µm	Porex Technologies GmbH
PE-Filterzylinder 16–40 µm	Porex Technologies GmbH

### 3.1.2 Verwendete Geräte und Software

Tabelle 3-3: Verwendete Geräte

<b>Gerät</b>	<b>Hersteller</b>
Dichtemessgerät DMA 4500	Anton Paar
Tensiometer TD1C	Lauda Wobser GmbH & Co. KG
Hochdruckhomogenisator EmulsiFlex-C3	Avestin Europe
Kameramikroskop DigiMicro Profi	Dnt GmbH
Lichtmikroskop Imager. Z1	Carl Zeiss Jena
Magnetrührer mit Heizplatte MR 3001 K	Heidolph Instruments GmbH
Mastersizer 2000	Malvern Instruments GmbH
Research Pipette 200, 1000 µl	Eppendorf AG
Schaumanalysegerät DFA100	Krüss GmbH
Ultra-Turrax T25	IKA-Werke GmbH
Vortex mixer SA 8	Stuart Bibby Scientific Limited
Waage Excellence Plus, Extend	Mettler Toledo GmbH
Wasseraufbereiter Purelab Option Q	ELGA LabWater
Zetasizer Nano ZS	Malvern Instruments GmbH

Tabelle 3-4: Verwendete Software

<b>Software</b>	<b>Hersteller</b>
Axiovision 4.6.3	Carl Zeiss Jena AG
DFA100 Software	Krüß GmbH
EndNote X5	Thompson Reuters
JMP 11	SAS Corporation
Kameramikroskop Software MicroCapture Pro 2.2	Dnt GmbH
Mastersizer 2000 Software	Malvern Instruments GmbH
Microsoft Excel für Mac 2011	Microsoft Corporation
Microsoft Word für Mac 2011	Microsoft Corporation
Stavex 5.2	AICOS Technologies AG
Zetasizersoftware 7.01	Malvern Instruments GmbH

## 3.2 Methoden

### 3.2.1 Herstellung der Lösungen und Emulsionen

Die verwendeten Tensidlösungen werden mithilfe eines Magnetrührers hergestellt. Dafür wird VE-Wasser in einem Becherglas vorgelegt und die benötigte Menge Tensid (SLS, Tween 20, Brij 35, APG 2000, APG 1200 oder APG 818) eingewogen. Es wird solange gerührt, bis eine klare transparente Lösung entsteht (mind. 10 min). In Tabelle 3-5 sind die verwendeten Tensidlösungen aufgelistet.

Tabelle 3-5: Verwendete Tensidlösungen

Verwendete Tensidlösungen	
SLS	1,0 %
Tween 20	3,0 %
Tween 20/Brij 35	1,5/1,5 %
APG 2000	3,0 %
APG 1200	3,0 %
APG 818	3,0 %

Für die Herstellung der 2-prozentigen HPMC-Lösung (Ansatzgröße 400 g) wird die notwendige Menge an VE-Wasser auf einem Magnetrührer mit Heizplatte auf 60 °C erwärmt. Unter Rühren wird die entsprechende Menge HPMC suspendiert. Es wird solange weitergerührt, bis die Lösung Raumtemperatur erreicht hat. Dabei entsteht eine klare Lösung. Zum vollständigen Ausquellen wird die 2-prozentige HPMC-Lösung 24 h aufbewahrt, danach wird evtl. verdunstetes VE-Wasser ergänzt.

Die Herstellung der Emulsionen (Ansatzgröße 200 g) erfolgt mittels Ultra-Turrax. VE-Wasser wird vorgelegt und das Alkylpolyglucosid (APG siehe Kapitel 4.1.2.1) zugegeben. Mit dem Magnetrührer wird solange gerührt, bis eine klare Lösung entsteht. Danach erfolgt die Zugabe der HPMC-Lösung und es wird homogen

verrührt. Nun wird das Öl zugefügt und mit dem Ultra-Turrax 6 min bei ca. 8000 U/min emulgiert. Die Emulsionen werden am Tag der Herstellung verwendet. Es werden unterschiedliche Emulsionen hergestellt. Die Zusammensetzung aller Emulsionen sind in Tabelle 3-6 aufgeführt. Zu den verwendeten Ölen gehören Mittelkettige Triglyceride, Sonnenblumenöl, dünnflüssiges Paraffin und Rizinusöl.

Tabelle 3-6: Zusammensetzung der Emulsionen

<b>Bestandteile der Emulsionen mit 1 % APG</b>	<b>Menge [g]</b>		
APG	1,0	1,0	1,0
Öl	0	10,0	20,0
HPMC-Lösung 2 %	20,0	20,0	20,0
VE-Wasser	79,0	69,0	59,0
<b>Bestandteile der Emulsionen mit 3 % APG</b>	<b>Menge [g]</b>		
APG	3,0	3,0	3,0
Öl	0	10,0	20,0
HPMC-Lösung 2 %	20,0	20,0	20,0
VE-Wasser	77,0	67,0	57,0
<b>Bestandteile der Emulsionen mit 5 % APG</b>	<b>Menge [g]</b>		
APG	5,0	5,0	5,0
Öl	0	10,0	20,0
HPMC-Lösung 2 %	20,0	20,0	20,0
VE-Wasser	75,0	65,0	55,0

Die in Kapitel 4.4 beschriebenen Emulsionen werden nach der Herstellung mit dem EmulsiFlex-C3 zusätzlich hochdruckhomogenisiert. Dazu durchlaufen die

Formulierungen sechs Homogenisierzyklen bei einem Druck von ca. 1.000 bar. Alle Emulsionen werden charakterisiert, d. h., die Tröpfchengröße der Emulsion wird bestimmt, die Emulsion wird aufgeschäumt und die Schaumqualität wird anhand der Schaumhöhe, der Drainage und der Schaumstruktur beurteilt.

## 3.2.2 Charakterisierung der Emulsionen

### 3.2.2.1 Tröpfchengrößenbestimmung

#### 3.2.2.1.1 Laserdiffraktometrie

Die Tröpfchengrößenbestimmung mittels Laserdiffraktometrie erfolgt mit dem Mastersizer 2000. Mithilfe einer Pipette werden die Emulsionen zu der mit VE-Wasser gefüllten Dispergiereinheit Hydro 2000 gegeben, bis eine optische Konzentration von 4 bis 6 % erreicht ist. Als Refraktionsindex werden für das Dispersionsmedium (Wasser) sowie die jeweiligen Öle folgende Werte verwendet (Malvern, 1997):

- Wasser: 1,330
- Mittelkettige Triglyceride: 1,449
- Sonnenblumenöl: 1,469
- Rizinusöl: 1,477
- dünnflüssiges Paraffin: 1,430

Mit dem integrierten Rührer wird die Probe bei einer konstanten Rührgeschwindigkeit von 1.750 UpM in der Dispergiereinheit homogenisiert und nach ca. 30 s die Messung gestartet. Eine Messung besteht aus 3 Messzyklen mit einer jeweiligen Messzeit von 30 s und jeweils 30.000 Aufnahmen. Die Berechnung beruht auf dem Modell „general purpose (spheric)“ mit normaler Sensitivität. Es werden dabei die 10 %-, 50 %- und 90 %-Quantile der kumulativen Volumenverteilung bestimmt, die mit  $d_{10}$ ,  $d_{50}$  bzw.  $d_{90}$  bezeichnet werden. Zur Bestimmung der Werte werden die Mittelwerte aus drei Messungen herangezogen.

#### 3.2.2.1.2 Dynamische Lichtstreuung

Zur Messung der Tröpfchengröße mittels dynamischer Lichtstreuung (Zetasizer Nano ZS) werden die Proben in Microcentrifuge Tubes 1,7 ml im Verhältnis 1:10.000 verdünnt und mit dem Vortexer für 10 s homogenisiert. Die Probe wird in das Probengefäß (Küvette) überführt und in die Messeinheit eingesetzt. Eine Messung besteht aus fünf Messzyklen mit einer automatischen Messzeit und die Berechnung beruht auf dem Modell „general purpose“. Der Refraktionsindex wird für das Dispersionsmedium (Wasser) und das jeweilige Öl angegeben, wie zuvor beschrieben (Malvern, 1997). Es werden dabei die  $d_{10}$ -,  $d_{50}$ - und  $d_{90}$ -Werte der Volumenverteilung bestimmt. Aus drei Messungen wird der Mittelwert gebildet. Der intensitätsgewichtete Mittelwert wird als Z-average und der Polydispersitätsindex als PDI bezeichnet.

#### 3.2.2.1.3 Lichtmikroskopie

Mit der Lichtmikroskopie werden die Ergebnisse des Mastersizers in Abhängigkeit von der Tröpfchengröße überprüft. Auf einen Objektträger werden ein paar Tropfen Emulsion aufgetragen und mit einem Deckglas bedeckt. Mit dem Lichtmikroskop Imager Z1 (Zeiss) werden drei Aufnahmen der Emulsion in geeigneter Vergrößerung untersucht und beurteilt.

### 3.2.3 Dichtebestimmung der verwendeten Öle

Die Dichtebestimmung der verwendeten Öle erfolgt nach dem Biegeschwingerprinzip mit dem digitalen DMA 4500 bei 25 °C. Die Messung wird für jede Probe dreimal durchgeführt und daraus der Mittelwert gebildet.

### 3.2.4 Bestimmung der Grenzflächenspannung der verwendeten Öle

Die Grenzflächenspannung (GFS) wird mit einem Lauda Tensiometer und der Ringmethode bestimmt. Dabei wird das jeweilige Öl im Probengefäß über das VE-Wasser geschichtet, wobei sich der Messring in der Grenzfläche befindet. Der Ring wird langsam in die lipophile Phase gezogen und dabei wird die

Grenzflächenlamelle sichtbar. Es wird die maximale Kraft gemessen bevor die Lamelle, die vom Ring hochgezogene Flüssigkeitslamelle, abreißt. Jede Probe wird zehnmal gemessen und daraus der Mittelwert gebildet.

### **3.2.5 Herstellung und Charakterisierung der Schäume mit der manuellen Methode**

Die hier beschriebene Herstellung und Charakterisierung der Schäume mit der manuellen Methode wurden für die Versuche in Kapitel 4.1 angewendet. Der Versuchsaufbau gestaltet sich wie folgt: Eine Glassäule ist mit einem Zwei-Wege-Hahn verschlossen und darüber befindet sich das Aufschäummodul in der Glassäule. Die unterschiedlichen Aufschäummodule sind Membranfilter, Glasfilter als Platte oder Zylinder und Kunststofffilter als Platte oder Zylinder (siehe Kapitel 4.1.1). Von den hergestellten Lösungen und Emulsionen (siehe Kapitel 3.2.1) werden jeweils 2 ml Probe mithilfe einer Einmalspritze in die Glassäule überführt. Dabei sind die unterschiedlichen Aufschäummodule mit der Probe bedeckt. Mit einer weiteren Einmalspritze werden 12 ml Luft aufgezogen und über ein kurzes Silikonstück mit der Glassäule verbunden. Das Aufschäumen beginnt mit dem Öffnen des Zwei-Wege-Hahns und dem manuellen Einbringen der Luft in die Glassäule mit einer Geschwindigkeit von ca. 0,4 ml/s. Nach dem Aufschäumen wird eine Stoppuhr gestartet und zu den Zeitpunkten 0 min ( $t_{0\min}$ ) und 5 min ( $t_{5\min}$ ) werden mit dem digitalen Kameramikroskop Bilder der Schaumsäule aufgenommen. Die Charakterisierung erfolgt anhand der Bildaufnahmen. Nach der Messung werden die Schaumhöhe, die Drainage und die Schaumstruktur beurteilt und ausgewertet. Jede Probe wird dreimal vermessen und daraus der Mittelwert gebildet.

#### **3.2.5.1 Optische Schaumhöhenmessung**

Für die Schaumhöhenmessung wird eine graduierte Glassäule verwendet und davon die maximale Höhe des Schaumes abgelesen. Davon wird der Flüssigkeitsstand (Drainage) der Probe abgezogen. Beurteilt wird die Schaumhöhe zu den Messpunkten  $t_{0\min}$  und  $t_{5\min}$ . Die Schaumhöhe zum

Zeitpunkt  $t_{0min}$  ist ein Maß für die Aufschäumbarkeit und die Grundvoraussetzung, dass ein Schaum generiert werden kann. Darüber hinaus kann die zeitliche Entwicklung des Schaumzerfalles beobachtet werden.

Die minimale mögliche Schaumhöhe liegt bei 0 ml für den Messzeitpunkt  $t_{5min}$ , dabei unterliegt der Schaum einem schnellen Schaumzerfall. Die maximale Schaumhöhe liegt bei 14 ml und ergibt sich aus der Summe von 2 ml Probe mit 12 ml eingeleiteter Luft. Die tatsächlichen Messwerte werden dokumentiert. Die Bewertung der Schaumhöhe erfolgt im Bereich von minimal 0 ml bis maximal 14 ml.

#### 3.2.5.2 Optische Drainagemessung

Der Flüssigkeitsstand, der am Boden der Glassäule zurückbleibt, ist ein Maß für die Drainage. An der graduierten Glassäule kann der Flüssigkeitsstand für die beiden Messzeitpunkte ebenfalls abgelesen werden. Während der Messung nimmt die Drainage zu, da über die Kapillarkräfte in den Schaumlamellen die Flüssigkeit wieder entsprechend der Schwerkraft abfließt. Die Drainage ist ein Maß für die Schaumstabilität. Je langsamer die Drainage verläuft, desto stabiler ist der Schaum. Betrachtet werden auch hier die Messpunkte bei  $t_{0min}$  direkt nach dem Aufschäumen und nach  $t_{5min}$ .

Die minimale Drainage liegt bei 0 ml und entspricht keiner Drainage. Die maximale Drainage liegt bei 2 ml und ergibt sich aus dem Volumen der eingebrachten Probe.

#### 3.2.5.3 Messung der Schaumstruktur

Die Schaumstruktur wird anhand des Durchmessers von 25 Schaumblasen ermittelt. Mit der digitalen Kameramikroskop-Software wird jedes einzelne Bild vorher mithilfe eines Referenzbalkens kalibriert. Danach werden 25 Schaumblasen in einem festgelegten Bereich (mithilfe eines elektronischen Lineals der Kamerasoftware) vermessen und es wird deren Durchmesser ermittelt. Aus den 25 Werten wird der Median bestimmt, damit einzelne Ausreißer nicht das Ergebnis verfälschen.

Ab einer medianen Schaumblasengröße von 0,03 mm ist bereits ein sehr feinporiger Schaum generiert worden, deshalb werden Schaumblasen  $\leq 0,03$  mm nicht besser bewertet. Ab einer Schaumblasengröße von 0,1 mm liegt ein grobporiger Schaum vor, was nicht mehr akzeptabel ist. Alle tatsächlichen Messwerte werden dokumentiert, aber nur Schaumblasengrößen im Bereich von minimal 0,03 mm bis maximal 0,1 mm bewertet.

#### 3.2.5.4 Bewertung der Schaumparameter mit einem Punktesystem

Aufgrund der Vielzahl an Daten der Schaumparameter Schaumhöhe, Drainage und Schaumstruktur werden die Ergebnisse in einem Punktesystem zusammengefasst. Dabei werden die einzelnen Parameter an dieser Stelle gleich stark gewichtet. In Tabelle 3-7 ist das Punktesystem aufgeführt. Betrachtet werden die Ergebnisse zu den Zeitpunkten  $t_{0min}$  und  $t_{5min}$ ; aus beiden Messzeitpunkten wird ein Mittelwert gebildet, der zur Bewertung herangezogen wird. Die Punkte der jeweiligen Parameter werden addiert und bilden den Gesamtpunktstand. Die Punktebewertung erfolgt nach folgenden Kriterien:

Tabelle 3-7: Punktesystem für die Bewertung mit der manuellen Aufschäummethode

<b>Bewerteter Schaumparameter</b>	<b>0 Punkte</b>	<b>Zuordnung [Punkte]</b>	<b>5 Punkte</b>
Schaumhöhe (h)	0 ml	$0,3571 \times h$ [ml]	$\geq 14$ ml
Drainage (d)	2 ml	$5-2,5 \times d$ [ml]	0 ml
Schaumstruktur (s)	$\geq 0,1$ mm	$7,1429-71,429 \times s$ [mm]	$\leq 0,03$ mm
Gesamtpunktstand	0–15 Punkte		

Die Zuordnung der Punkte zu den bewerteten Schaumparametern ist im Anhang dargestellt (siehe Kapitel 7.1).

### 3.2.6 Herstellung und Charakterisierung der Schäume mit der dynamischen Methode (DFA100)

Die hier beschriebene Herstellung und Charakterisierung der Schäume mit der dynamischen Methode werden ab Kapitel 4.2 verwendet. Mit dem Dynamic Foam Analyzer (DFA100) ist es möglich, unterschiedliche Schaumparameter unter standardisierten Bedingungen zu untersuchen.

Abbildung 3-1 zeigt das Funktionsprinzip des DFA100. Jeweils 40 ml Lösung oder Emulsion werden mithilfe einer Einmalspritze in der Glassäule vorgelegt. Über die porösen Aufschäummodule am Boden der Säule werden 160 ml Luft mit einer konstanten Geschwindigkeit von 200 ml/min eingeleitet. Nachdem die Aufschäumphase abgeschlossen ist, beginnt die Aufnahme der relevanten Parameter und der Schaumzerfallsprozess kann beobachtet werden. Die jeweiligen Methoden und Parameter werden in den folgenden Kapiteln näher erläutert. Als Referenzen zur Untersuchung der Schäumbarkeit und Schaumstabilität von Lösungen in Kap. 4 dienen die entsprechenden Tensidlösungen ohne Ölzusatz.

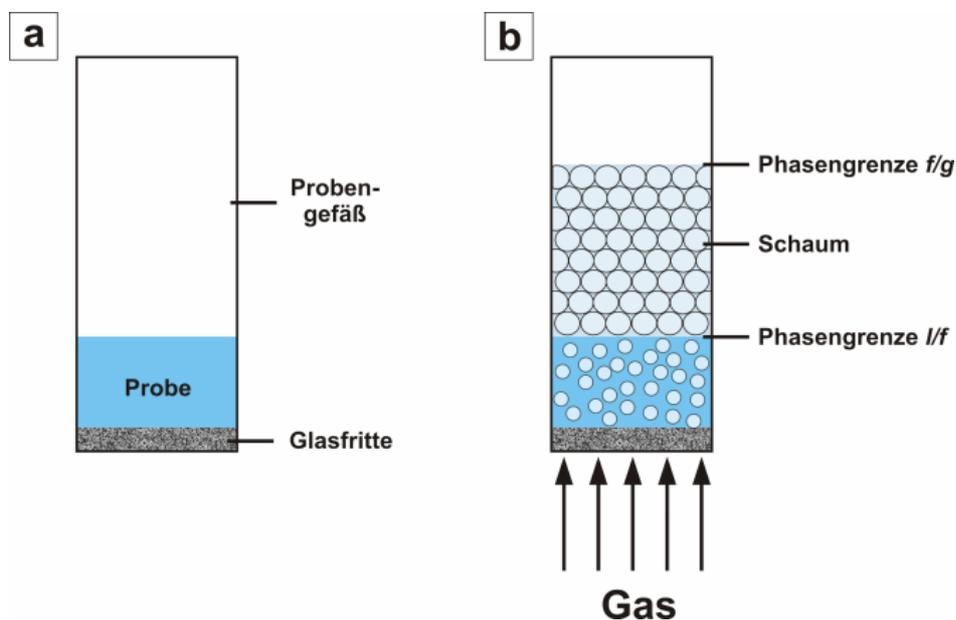


Abbildung 3-1: Funktionsprinzip des DFA100 (a: Vorlegen der Probe; b: Aufschäumprozess) (Quelle: (Krüss GmbH, 2015))



Abbildung 3-2: Anpassung der Aufschäummodule: a: Abbildung; b: Querschnitt

In Abbildung 3-2 ist eine schematische Darstellung der Säulen und Plattenform gezeigt. Der PE-Einsatz für die Platte wird auf der Platte positioniert, bevor das Plattenmodul (PE-Einsatz mit Platte) in den DFA100 eingespannt wird. Die Zylinderform wird am PE-Einsatz für den Zylinder befestigt, damit das Zylindermodul (PE-Einsatz mit Zylinder) in den DFA100 eingesetzt werden kann, und ersetzt die in der Abbildung 3-2 gezeigte Platte. Dabei wird der Glaszylinder mit einem Vierkomponentenkleber eingeklebt und der Kunststoffzylinder wird an den PE-Einsatz geschmolzen. Die Aufschäummodule werden nach jeder Messung auf Unversehrtheit geprüft. Wird eine undichte oder defekte Einheit festgestellt, werden die dazugehörigen Daten verworfen und der Versuch wird mit einem intakten Aufschäummodul wiederholt.

### 3.2.6.1 Messung der Schaumhöhe und Drainage mit Lichttransmission

Abbildung 3-3 zeigt schematisch das Messprinzip der Schaumhöhen und Drainagedetektion mit dem DFA100. Die Messung der Schaumhöhe und der Drainage erfolgt mithilfe einer Leuchtdiodenreihe und einem Photodetektor; die Glassäule befindet sich dazwischen. Das von den Leuchtdioden emittierte Licht wird nach dem Durchtritt durch die Glassäule am Zeilensensor detektiert. Da Flüssigkeiten und Gas lichtdurchlässig sind und Schaum weniger lichtdurchlässig ist, kann die Phasengrenze Flüssigkeit/Schaum und Schaum/Gas anhand von

Helligkeitsstufen abgebildet werden. Die vorhandene Schaumsäule besteht aus einem Netzwerk von Schaumblasen und ist lichtundurchlässig. Somit erhält der Untersucher eine Graustufenaufnahme, die Auskunft über die Schaumhöhe und die Drainage gibt.

Für transparente Flüssigkeiten wird eine Leuchtdiode (LED-light emitting diode) eingesetzt und für intransparente Flüssigkeiten (z. B. milchig-trübe Emulsionen) wird eine Infrarot-Leuchtdiode eingesetzt. Der Schaumzerfallsprozess beginnt nach dem Ende der Aufschäumphase mit  $t_{0min}$ . Die Schaumhöhe gibt Auskunft über die Schäumbarkeit des Systems und die Schaumstabilität. Der Messpunkt  $t_{5min}$  gibt Auskunft über den Zerfallsprozess des Schaumes.

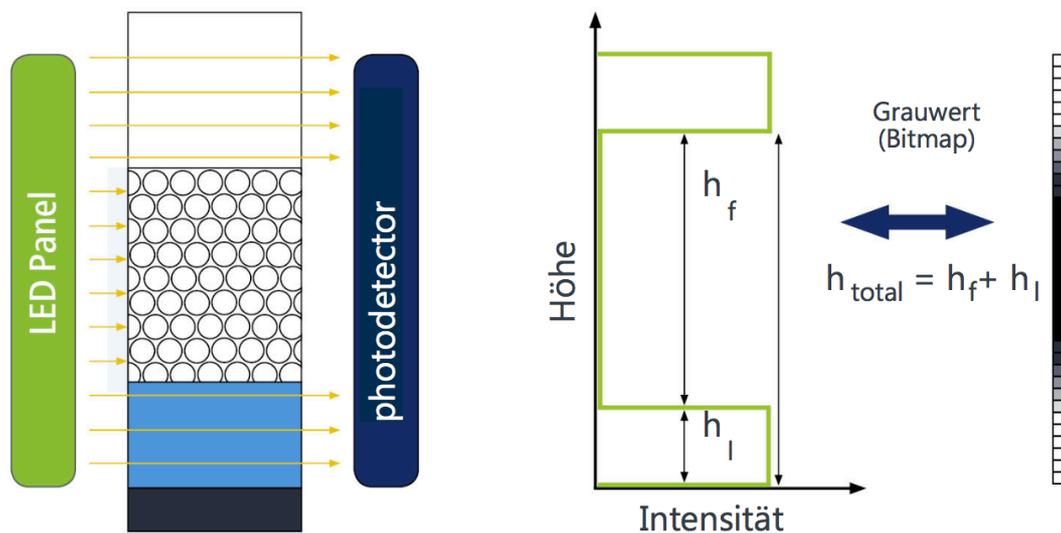


Abbildung 3-3: Prinzip der Schaumhöhen und Drainagedetektion beim DFA100 (Quelle: (Krüss GmbH, 2015))

Die Ergebnisse für die Schaumhöhe werden in Millimeter (mm) angegeben. Je weniger die Schaumhöhe über die Zeit abnimmt, desto langsamer ist der Zerfall. Für die Auswertung werden die Messpunkte bei  $t_{0min}$  und  $t_{5min}$  herangezogen. Die Ratio gibt den Wert an von  $t_{0min}/t_{5min}$  für die Schaumhöhe ohne Drainage. Im Idealfall ist die Ratio = 1, d. h. die Schaumhöhe ist stabil über die Zeit. Wenn die Schaumhöhe zum Zeitpunkt  $t_{5min}$  nach dem Aufschäumen abnimmt, wird der Wert für die Ratio  $> 1$ . Je größer dieser Wert wird, desto geringer ist die Schaumstabilität. Nach Beendigung der Aufschäumphase kommt es zum

Nachschäumen aufgrund der noch vorhandenen Luft im System. Deshalb ist es auch möglich, dass Werte  $< 1$  resultieren.

Die Drainage ist auch ein Maß für die Stabilität. Je langsamer die Drainage über die Zeit verläuft, desto stabiler ist der Schaum. Für die Auswertung wird die Stabilität über die Zeit gemessen bis 25 % und 50 % der Probe an der Phasengrenze Flüssigkeit/Schaum detektiert werden. Die Drainage wird in Sekunden (s) angegeben.

### 3.2.6.2 Schaumstrukturanalyse

Anhand des integrierten Kameramoduls des DFA100 ist es möglich, die Schaumstruktur aufzunehmen. In Abbildung 3-4 ist das Prinzip der Schaumstrukturanalyse mit dem DFA100 dargestellt. Die Glassäule ist fest mit einem Prisma über die gesamte Fläche verbunden, sodass eine 2D-Aufnahme des Schaumes ohne die Krümmung der Glassäule ermöglicht wird. Die Schaumlamellen liegen am Prisma und es erfolgt eine partielle Lichttransmission an den Lamellen und eine Totalreflexion bei den eingeschlossenen Luftblasen. Außerdem gibt es keinen störenden Effekt durch dahinterliegende Schaumblasen. Die Software liefert zum Zeitpunkt  $t_{0min}$  und  $t_{5min}$  eine Bildaufnahme und ein dazugehöriges Diagramm. Die Ergebnisse für die Schaumstruktur werden als durchschnittliche Schaumblasengröße in Quadratmikrometer ( $\mu\text{m}^2$ ) angegeben.

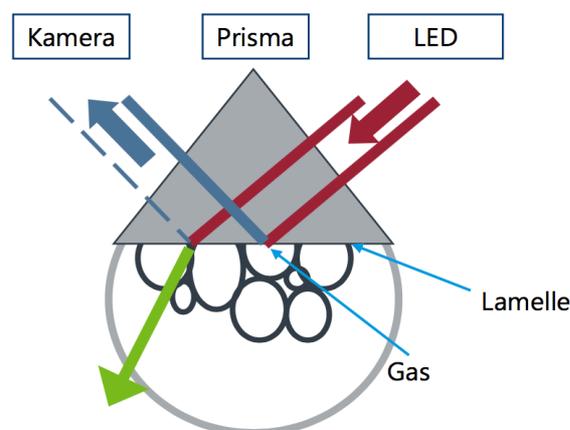


Abbildung 3-4: Prinzip der Schaumstrukturanalyse beim DFA100 (Quelle: (Krüss GmbH, 2015))

### 3.2.6.3 Messung des Flüssigkeitsgehalts über die relative Leitfähigkeit

Mit dem Liquid-Content-Modul kann der Flüssigkeitsgehalt eines Schaumes über die elektrische Leitfähigkeit bestimmt werden. Die Leitfähigkeitselektroden sind auf unterschiedlichen Höhen angebracht. Somit ist es zusätzlich möglich, Informationen über den Flüssigkeitsgehalt innerhalb der gesamten Schaumsäule und nicht nur an einem bestimmten Punkt zu gewinnen. Diese Informationen sind bei der Aufklärung des Schaumverhaltens der unterschiedlichen Aufschäummodule nützlich. Je langsamer der Flüssigkeitsgradient abfällt, desto besser kann sich das System selbst stabilisieren. Die Ergebnisse für den Flüssigkeitsgehalt werden in Prozent (%) für jeden Sensor angegeben.

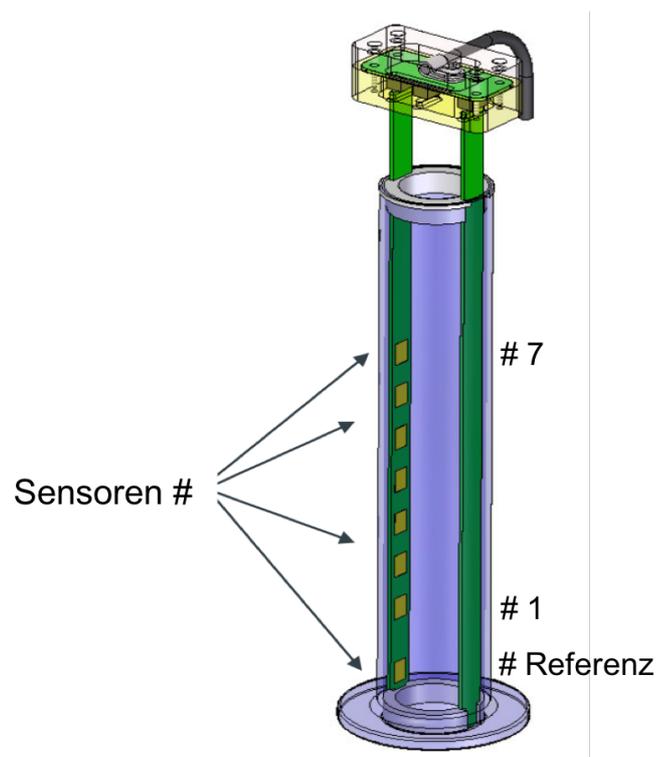


Abbildung 3-5: Prinzip der Messung des Flüssigkeitsgehalts beim DFA100 (Quelle: (Krüss GmbH, 2015))

### 3.2.7 Charakterisierung der Aufschäummodule

#### 3.2.7.1 Rasterelektronenmikroskopie (REM)

Um Aufschluss über die Porenbeschaffenheit und Oberfläche der Glasfilter und Kunststofffilter zu erhalten, werden mit dem Rasterelektronenmikroskop Bilder aufgenommen. Dafür werden die Filter gebrochen, um Informationen über die innere Struktur zu erhalten. Die Proben werden mit doppelseitigem Klebeband (leitend) an einer Aluminiumniete befestigt und mit einer sehr dünnen Goldschicht bedampft (Sputtern bei ca. 0,04 mbar, Beschleunigungsspannung von 2,1 kV, Stromstärke von 20 mA und Sputterzeit von 4 x 60 s). Die präparierten Proben werden rasterelektronenmikroskopisch bei einer Beschleunigungsspannung von 5.000 V betrachtet.

#### 3.2.7.2 Benetzungswinkel-Bestimmung mit der Washburn-Methode

Mit der Washburn-Methode werden der Kontaktwinkel und die freie Oberflächenenergie von porösen Substanzen und Materialien bestimmt (Washburn, 1921). Die unterschiedlichen Aufschäummodule berühren eine Testflüssigkeit, die aufgrund von Kapillarkräften in die porösen Materialien gezogen wird. Erfasst wird die zeitliche Massenzunahme der porösen Materialien, die an einem Kraftsensor befestigt sind. Die Bestimmung der Kapillaritätskonstante erfolgt mit einer optimal benetzenden (spreitenden) Flüssigkeit, mit einem Kontaktwinkel von 0°. In der vorliegenden Arbeit wird n-Heptan verwendet. Der Kontaktwinkel wird mit einer anderen Flüssigkeit bestimmt. Hierfür wird destilliertes Wasser verwendet. Es muss darauf geachtet werden, dass alle porösen Materialien die gleiche Oberfläche aufweisen oder entsprechend angepasst werden. Andernfalls würde es zur Verfälschung der Ergebnisse kommen und die Vergleichbarkeit wäre nicht gegeben. Alle Messungen werden bei 23 °C durchgeführt. Dabei werden die Proben mit doppelseitigem Klebeband an den Probenhalter geklebt, der an einen Kraftaufnehmer gekoppelt ist. Die Messung wird parallel zur Rotationsachse der Proben durchgeführt.

Die Messungen mit der Washburn-Methode wurden von der Firma Krüss GmbH in Hamburg durchgeführt.

### 3.2.8 Zentral zusammengesetztes Versuchsdesign (CCD)

Um eine systematische Untersuchung der Basisformulierungen zu gewährleisten, wird eine statistische Versuchsplanung (DoE, Design of Experiments) durchgeführt. Da die Formulierungszusammensetzung im Kapitel 4.3 bereits bekannt ist und es sich um eine Optimierung handelt, ist das zentral zusammengesetzte Versuchsdesign (CCD, Central Composite Design) ein geeigneter Versuchsplan. Der Versuchsraum wird optimal erfasst und mit einer überschaubaren Anzahl von Einzelversuchen ist eine effiziente Auswertung der Versuchsergebnisse möglich (Goss, 2011).

Untersucht werden die Einflüsse auf die Schaumqualität in Abhängigkeit vom Ölgehalt und Emulgatorgehalt (APG-Gehalt). Die Schaumqualität beinhaltet die Schäumbarkeit, die Schaumstabilität, die Drainagestabilität und die Schaumstruktur. Der Faktor APG-Gehalt variiert auf drei Stufen mit 1, 3 und 5 %. Der Faktor Ölgehalt variiert ebenfalls auf drei Stufen mit 0, 10 und 20 %.

Der Versuchsplan des zentral zusammengesetzten Versuchsdesigns (CCD) beinhaltet zwei Faktoren und kann gut mit einem Quadrat dargestellt werden (siehe Abbildung 3-6). Jeder markierte Punkt stellt einen Einzelversuch dar. In der Mitte befindet sich der Zentralpunkt, die vier Ecken sind die Quadratpunkte und zwischen zwei Quadratpunkten liegt jeweils ein Sternpunkt. Der Faktor APG-Gehalt ist dargestellt als  $X_1$  und der Faktor Ölgehalt als  $X_2$ .

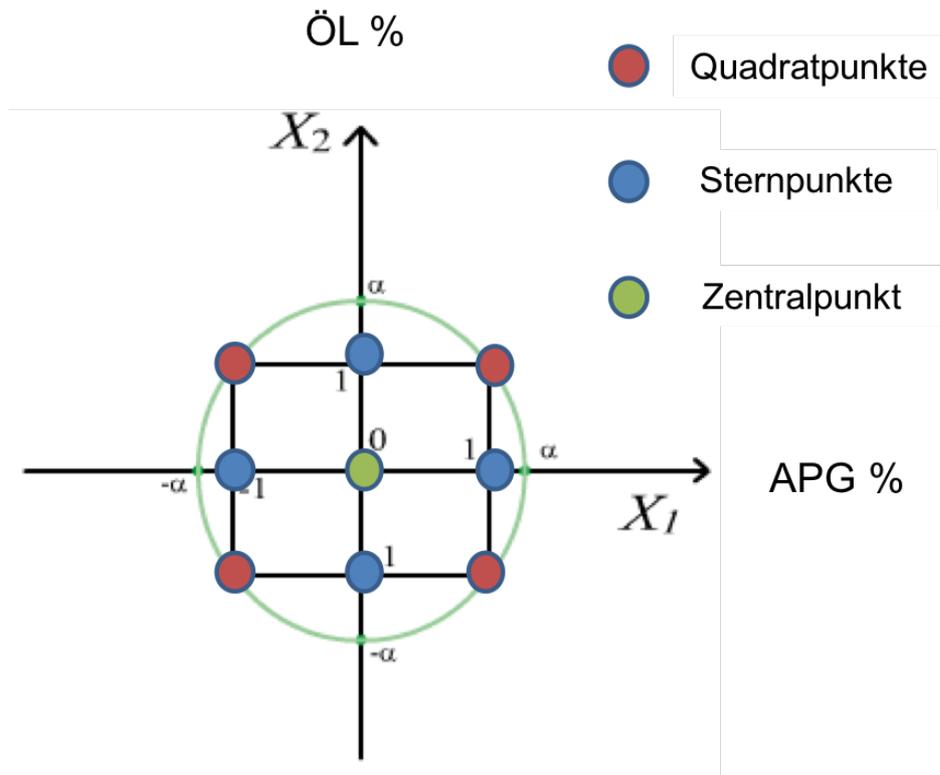


Abbildung 3-6: Schema des zentral zusammengesetzten Versuchsdesigns (CCD)

Der Abstand von jedem Sternpunkt zum Zentralpunkt ist  $\alpha$ . Bei einem klassischen CCD ist  $\alpha > 1$  und die Sternpunkte liegen auf einer Rotationsebene außerhalb des Quadrats. In der vorliegenden Arbeit sind die Faktorstufen bereits festgelegt, deshalb ist  $\alpha = 1$  und die Sternpunkte liegen auf dem Quadrat (*face-centered design*).

Tabelle 3-8 zeigt den erstellten Versuchsplan. Für die Durchführung dieses CCD-Versuchsplans werden neun Einzelversuche benötigt, wobei die zwei Faktoren APG-Gehalt und Ölgehalt auf drei Stufen variiert werden.

Tabelle 3-8: Versuchsplan des zentralen zusammengesetzten Designs

Versuch	APG %	ÖL %	Position
1 --	1	0	
2 -+	1	20	Quadratpunkte
3 +-	5	0	
4 ++	5	20	
5 a0	1	10	
6 0a	3	0	Sternpunkte
7 0A	3	20	
8 A0	5	10	
9 00	3	10	Zentralpunkt

Jedes zu untersuchende Aufschäummodul, Glasplatte, Glaszylinder, Kunststoffplatte und Kunststoffzylinder, ist ein Teil von vier eigenständigen Versuchsplänen mit den verschiedenen Ölen Rizinusöl, Mittelkettige Triglyceride, Sonnenblumenöl und dünnflüssiges Paraffin. Daraus resultieren 16 Versuchspläne mit jeweils neun Einzelversuchen, wobei jeder Einzelversuch dreimal durchgeführt wird.

Bei den statistischen Versuchen zur Schäumbarkeit, Schaumstabilität, Drainagestabilität und Schaumstruktur der Schäume ist neben den Messwerten noch der gemessene Wertebereich aufgeführt. Dieser entspricht der Schwankungsbreite innerhalb des Experimentes. Als Absolutwert des Wertebereichs besitzt die Schwankungsbreite eine Bedeutung im Vergleich zu den jeweils gemessenen minimalen, maximalen bzw. mittleren Messwerten, d. h. als relative Differenz  $\Delta/(0,5(R_{\max}+R_{\min}))$ . Ist die relative Differenz groß, ist die Abhängigkeit des Systems von der Zusammensetzung hoch. Im anderen Falle deutet eine kleine relative Differenz auf die Unabhängigkeit des Systems von der Zusammensetzung hin. Die Unabhängigkeit der Messergebnisse wiederum ist ein Maß für die Robustheit der Ergebnisse innerhalb der Experimente.

## 4 ERGEBNISSE UND DISKUSSION

### 4.1 Auswahl geeigneter Aufschäummodule und Entwicklung einer Basisformulierung

#### 4.1.1 Aufschäummodule im Überblick

Um eine Auswahl an geeigneten Aufschäummodulen treffen zu können, werden verschiedene Systeme betrachtet und bewertet. Dabei haben die einzelnen Aufschäummodule unterschiedliche Materialien, Formen und Porengrößen. In Tabelle 4-1 sind die verwendeten Aufschäummodule aufgeführt. Es werden an dieser Stelle vorerst nur handelsübliche poröse Materialien verwendet.

Tabelle 4-1: Verwendete Aufschäummodule

Material	Aufschäummodul	Porengröße ( $\mu\text{m}$ )
Membranfilter	Cellulosenitrat (CN)	12/8/5
	Polycarbonat (PC)	10
	Polytetrafluoroethylen (PTFE)	5
Kunststoff	Poröse Polyethylenplatte (PE-Platte)	20–60/7–12
	Poröse Polyethylenzylinder (PE-Zylinder)	20–60
Glas	Poröse Glasplatte	16–40/10–16
	Poröse Glaszylinder	16–40/10–16

Ziel des Versuchs ist es die Schaumparameter (Schäumhöhe, Drainage und Blasengröße) der generierten Schäume mit den verwendeten Aufschäummodulen zu bewerten. Als Probe wird 1 % SLS-Lösung verwendet, welche eine gute Schäumbarkeit besitzt. Untersucht werden die Schäume direkt nach dem Aufschäumen zum Zeitpunkt  $t_{0\text{min}}$  und zu  $t_{5\text{min}}$ . Es wird dabei die

gleiche Glassäule mit unterschiedlichen integrierten Aufschäummodulen verwendet. Dazu werden 2 ml SLS-Lösung in der Glassäule vorgelegt und mit 12 ml Luft aufgeschäumt. In Tabelle 4-2 sind die Ergebnisse als Punkte gemäß dem Punktesystem aus Tabelle 3-7 tabellarisch dargestellt. Die Zuordnung der Punkte zu den bewerteten Schaumparametern ist im Anhang dargestellt (siehe Kapitel 7.1.1).

Tabelle 4-2: Bewertung der Aufschäummethoden nach dem Punkte-System (siehe Tabelle 3-7); n = 3

<b>Aufschäum Modul</b>	<b>Porengröße (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<b>Punkte Schaum- höhe</b>	<b>Punkte Drainage</b>	<b>Punkte Blasen- größe</b>	<b>Punkte ges.</b>
<b>Cellulosenitrat-Filter (CN)</b>	12	4	1	0	<b>5</b>
<b>Cellulosenitrat-Filter (CN)</b>	8	3	0	0	<b>3</b>
<b>Cellulosenitrat-Filter (CN)</b>	5	4	1	0	<b>5</b>
<b>Polycarbonat-Filter (PC)</b>	10	4	1	0	<b>5</b>
<b>Polytetrafluoroethylen- Filter (PTFE)</b>	5	5	1	0	<b>6</b>
<b>Poröse Polyethylenplatte</b>	20–60	5	3	4	<b>14</b>
<b>Poröse Polyethylenplatte</b>	7–12	5	3	1	<b>9</b>
<b>Poröser Polyethylenzylinder</b>	20–60	5	4	4	<b>13</b>
<b>Poröse Glasplatte</b>	16–40	5	3	5	<b>13</b>
<b>Poröse Glasplatte</b>	10–16	4	3	5	<b>12</b>
<b>Poröser Glaszylinder</b>	16–40	5	4	5	<b>14</b>
<b>Poröser Glaszylinder</b>	10–16	5	4	5	<b>14</b>

Bei der Bewertung fällt auf, dass alle Membranfilter unabhängig von Filtermaterial und Porengröße nicht geeignet sind. Ein Aufschäumen ist zwar grundsätzlich möglich, aber die Parameter Drainage mit max. 1 Punkt und Schaumblasengröße

mit 0 Punkten sind unzureichend. Die Drainage erfolgt zu schnell und die Schaumblasengröße ist zu groß. Die Membranfilter erreichen einen Gesamtscore von 3 bis 6 Punkten und werden daher für weitere Untersuchungen nicht berücksichtigt.

Überraschend gut fallen die porösen Kunststoffe und poröses Glas auf. Es wurden unterschiedliche Materialien und Formen verwendet und die Ergebnisse liegen mit 9 bis 14 Punkten im oberen Scorebereich. Bei genauerem Betrachten der Ergebnisse der Kunststoff- und Glasmaterialien sind im Bezug auf die Schaumhöhe keine signifikanten Unterschiede zu sehen. Somit liegt eine gute Schäumbarkeit vor.

Bei Betrachtung der Drainage fällt auf, dass die Materialien in Plattenform mit 3 Punkten die gleichen Ergebnisse liefern, während die Zylinderform bei der Drainage mit 4 Punkten leicht überlegen ist. Daraus lässt sich schließen, dass die Zylinderform einen positiven Einfluss auf die Drainagestabilität hat.

Hinsichtlich der Blasengröße ist anhand der Ergebnisse kein Einfluss der Geometrie erkennbar. Der Score liegt bei 4 bis 5 Punkten, lediglich die Kunststoffplatte mit der kleineren Porengröße 7 bis 12  $\mu\text{m}$  ergibt ein schlechteres Ergebnis mit nur einem Punkt. Somit scheint die Porengröße nicht unbedingt entscheidend für die Schaumblasengröße und damit die Schaumstruktur zu sein.

Während der Durchführung der Versuche ist ein wichtiger Aspekt aufgefallen: Bei den Aufschäummodulen mit den kleineren Porengrößen (7 bis 12 und 10 bis 16  $\mu\text{m}$ ) kommt es bei mehrmaliger Anwendung zum Verstopfen des Porenmaterials durch Rückstände der Emulsionen. Danach sind die Poren luftundurchlässig und müssen ausgetauscht werden. Dieses Phänomen ist sowohl bei den Kunststoff- wie auch bei den Glasmaterialien zu beobachten, unabhängig von der Form der Aufschäummodule. An dieser Stelle werden die kleinporigen Module, trotz guter Ergebnisse nicht weiterverfolgt, da bei späterem Einsatz in einem Applikationssystem für den Endverbraucher eine mehrfache Anwendung möglich sein muss.

Aufgrund der Ergebnisse aus dem Punktebewertungssystem werden folgende Aufschäummodule für die weiteren Untersuchungen ausgewählt:

- Poröse Glasplatte mit der Porengröße 16 bis 40  $\mu\text{m}$
- Poröser Glaszylinder mit der Porengröße 16 bis 40  $\mu\text{m}$
- Poröse Kunststoffplatte mit der Porengröße 20 bis 60  $\mu\text{m}$
- Poröser Kunststoffzylinder mit der Porengröße 20 bis 60  $\mu\text{m}$

#### **4.1.2 Entwicklung einer geeigneten Basisformulierung**

Um die ausgewählten Aufschäummethoden miteinander vergleichen zu können, ist eine geeignete Basisformulierung notwendig. Dafür ist nicht nur ein hautfreundlicher Emulgator, sondern auch ein Schaumstabilisator notwendig. Die Basisformulierung sollte auch aus möglichst wenigen Bestandteilen zusammengesetzt sein, um das System nicht weiter zu verkomplizieren. Durch systematische Variation kann der Einfluss der einzelnen Bestandteile auf die Schaumqualität isoliert bewertet werden.

##### 4.1.2.1 Auswahl eines geeigneten Emulgators

Bei der Recherche eines geeigneten Emulgators ist die Wahl auf die Alkylpolyglucoside (APGs) gefallen. Neben den stark schäumenden Eigenschaften sind APGs auch biologisch leicht abbaubar. Außerdem sind APGs gut hautverträglich, nicht reizend, nicht irritierend und haben damit ideale Eigenschaften für einen Einsatz in der Basisformulierung. Durch die Vielzahl erhältlicher APGs muss durch Vorversuche ein geeigneter Kandidat ausgewählt werden. Als Auswahlkriterium dienen die schaubildenden Eigenschaften der APGs.

Auch klassische Emulgatoren wie Tween 20 und die Kombination aus Tween 20 und Brij 35 werden untersucht. Beide Emulgatoren werden in zugelassenen Fertigarzneimitteln eingesetzt. Die für eine gute Schaumbildung erforderliche Konzentration ist in der Literatur bereits beschrieben (Arzhavitina, 2009). Nach durchgeführten Vorversuchen erwiesen sich die folgenden in

Tabelle 4-3 aufgeführten Emulgatoren als günstige Kandidaten.

Tabelle 4-3: Verwendete Emulgatoren

<b>Verwendete Emulgatoren</b>	<b>Chemische Bezeichnung</b>	<b>Konzentration</b>
APG 2000	Decylglucosid	3 %
APG 1200	Laurylglucosid	3 %
APG 818	Cocoglucosid	3 %
Tween 20	Polysorbat 20	3 %
Tween 20/Brij 35	s. o./Polyoxyethylene (23) laurylether	1,5/1,5 %
SLS	Natriumlaurylsulfat	1 %

Die Schaumhöhe, Drainage und Blasengröße als grundlegende Eigenschaften der Schaumbildung werden für die Auswahl des geeigneten Emulgators untersucht. Bewertet wird in diesem Versuch die Vergleichbarkeit gegen die Referenzprobe SLS 1 %, deren Schaumhöhe, Drainage und Schaumstruktur, die im Kapitel 4.1.1 bereits bewertet wurde. Zum Aufschäumen wird die Standardglasplatte mit einer Porengröße von 16 bis 40  $\mu\text{m}$  verwendet. Zu 2 ml der vorgelegten Probe werden 12 ml Luft eingeleitet. Die Messpunkte sind  $t_{0\text{min}}$  und  $t_{5\text{min}}$ .

Tabelle 4-4: Bewertung der verwendeten Emulgatoren nach dem Punktesystem (siehe Tabelle 3-7); n = 3

<b>Emulgator</b>	<b>Punkte Schaumhöhe</b>	<b>Punkte Drainage</b>	<b>Punkte Blasengröße</b>	<b>Punkte gesamt</b>
APG 2000	5	5	4	<b>14</b>
APG 1200	5	4	2	<b>11</b>
APG 818	5	4	1	<b>10</b>
Tween 20	5	4	2	<b>11</b>
Tween 20/Brij 35	5	4	1	<b>10</b>
SLS	5	3	5	<b>13</b>

Die Bewertung der Schaumhöhe und damit der Schäumbarkeit und Schaumstabilität zeigt bei keinem der untersuchten Emulgatoren einen Unterschied, alle erreichen den maximal möglichen Wert von 5 Punkten. Somit ist die Schaumhöhe in diesem Versuch kein kritischer Parameter.

Bei der Drainage erreichen alle untersuchten Emulgatoren 4 Punkte und die SLS-Lösung 3 Punkte. Den maximalen Punktwert erreicht APG 2000 mit 5 Punkten. Somit ist die Drainagestabilität der Emulgatoren sogar der SLS-Lösung überlegen.

Bei der Schaumstruktur erreicht die SLS-Lösung 5 Punkte und APG 2000 4 Punkte. Sie zeigen somit eine gute und feinporige Struktur auf. Die Schäume der übrigen Emulgatoren sind deutlich gröber und inhomogener strukturiert als mit SLS und APG 2000 und werden mit 1 bis 2 Punkten bewertet.

Im Gesamtpunktstand erreicht jeder verwendete Emulgator mindestens 10 Punkte. Mit einer Gesamtpunktzahl von 14 Punkten liegt APG 2000 in der Bewertung mit Abstand vorne. Als einziger untersuchter Emulgator erreicht APG 2000 in allen beurteilten Kategorien wie Schaumhöhe, Drainage und Schaumstruktur mindestens die gleiche oder sogar bessere Bewertungen als die SLS-Lösung. Die anderen untersuchten Emulgatoren liegen bei der Bewertung

mit 10 bis 11 Punkten nahe beieinander. Damit konnte auch gezeigt werden, dass APGs in ihren Aufschäumeigenschaften nicht nur mit klassischen Emulgatoren vergleichbar sind, sondern bei Auswahl eines entsprechend geeigneten APGs sogar bessere Ergebnisse liefern können.

Als bester Kandidat erweist sich APG 2000, da die Substanz in der Schaumhöhe mit SLS vergleichbare Ergebnisse liefert und sich bei der Drainage als vorteilhafter erweist. Die Blasengröße liegt mit 4 Punkten minimal darunter, aber in der Summe liegt das Ergebnis mit 14 Punkten an erster Stelle. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde APG 2000 als Emulgator für die Basisformulierung ausgewählt.

#### 4.1.2.2 Auswahl eines geeigneten Schaumstabilisators

Ein Schaumstabilisator erfüllt wichtige Eigenschaften in einem Schaum, wie bereits in Kapitel 2.2.3.4 beschrieben wurde. Vor allem die Drainage wird durch den Schaumstabilisator positiv beeinflusst.

Folgende Stabilisatoren kommen in Kombination mit jeweils 3 % APG zum Einsatz: Xanthangummi, Hypromellose (Hydroxypropylmethylcellulose) in zwei Viskositäten und die Kombination aus Hypromellose/Xanthangummi. Ihre Anwendung in Schaumformulierungen und die benötigte Konzentration wurden in Anlehnung an die Arbeit von Arzhavitina gewählt (Arzhavitina, 2009). In Tabelle 4-5 sind die verwendeten Schaumstabilisatoren und ihre Kombinationen aufgeführt.

Tabelle 4-5: Verwendete Schaumstabilisatoren

<b>Verwendete Stabilisatoren</b>	<b>Abkürzung</b>	<b>Konzentration</b>
Xanthangummi	XG	0,05 %
Hypromellose 60SH-50	HPMC 60SH-50	0,4 %
Hypromellose 65SH-400	HPMC 65SH-400	0,4 %
Hypromellose 60SH-50/ Xanthangummi	HPMC 65SH-50/XG	0,4/0,01 %
Hypromellose 65SH-400/ Xanthangummi	HPMC 65SH-400/XG	0,4/0,01 %

Nach dem in Kapitel 4.1.2.1 beschriebenen Ergebnis wird für die Untersuchung der Emulgator APG 2000 mit 3 % in Kombination mit einem Stabilisator verwendet. Die Versuchsstandards und Messpunkte bleiben gleich. Zur Anwendung kommt wie zuvor die Standardglasplatte mit einer Porengröße von 16 bis 40 µm. Zu 2 ml der vorgelegten Probe werden 12 ml Luft eingeleitet. Bewertet wird wieder mit dem Punktesystem, wie im Kapitel 3.2.5.4 beschrieben.

Tabelle 4-6: Bewertung der verwendeten Schaumstabilisatoren nach dem Punkte-System (siehe Tabelle 3-7); n = 3

<b>Stabilisator</b>	<b>Punkte Schaumhöhe</b>	<b>Punkte Drainage</b>	<b>Punkte Blasengröße</b>	<b>Punkte gesamt</b>
XG	5	4	2	<b>11</b>
HPMC 60SH-50	5	5	3	<b>13</b>
HPMC 65SH-400	3	4	2	<b>9</b>
HPMC 60SH-50/XG	5	5	1	<b>11</b>
HPMC 65SH-400/XG	3	4	1	<b>8</b>

Es zeigt sich, dass alle Stabilisatoren in Kombination mit APG mindestens 8 Punkte erreichen.

Bei der Bewertung der Schaumhöhe sind die Proben mit Xanthangummi bei 5 Punkten, ebenfalls die Proben mit HPMC 60 SH-50 und deren Kombination. Die anderen Stabilisatoren erreichen bei der Schaumhöhe 3 Punkte und zeigen eine mäßige Schäumbarkeit und Schaumstabilität. Ein Grund hierfür könnte sein, dass HPMC 65SH-400 eine höhere Viskosität aufweist und die notwendige Schäumbarkeit nicht gewährleistet werden kann. Bei den anderen untersuchten Stabilisatoren macht sich kein negativer Einfluss auf die Schaumhöhe bemerkbar. Sie erreichen alle den maximalen Score.

Die Drainagestabilität zeigt bei HPMC 60SH-50 und der Kombination mit XG den höchsten Wert mit 5 Punkten. Alle anderen Proben erreichen 4 Punkte und zeigen die niedrigste Drainagestabilität in diesem Versuch.

Bei der Schaumstruktur zeigt HPMC 60SH-50 mit 3 Punkten den höchsten Wert, die anderen Stabilisatoren und die Kombinationen erreichen nur 1 bis 2 Punkte und zeigen eine inhomogene Schaumstruktur.

In der Gesamtbewertung liegt HPMC 60SH-50 mit 13 Punkten vor den anderen untersuchten Stabilisatoren und den Kombinationen. XG und die Kombinationen

liegen mit 8 und 11 Punkten darunter und sind mit keinem weiteren wesentlichen Vorteil verbunden.

Es ist ein Ziel der Arbeit, eine Basisformulierung mit möglichst wenigen Bestandteilen zu entwickeln, um das Wechselwirkungspotenzial zu minimieren. Eine Kombination aus mehreren Stabilisatoren bringt keinen Mehrwert. Für die weiteren Formulierungen wird HPMC 60SH-50 als Schaumstabilisator eingesetzt.

#### 4.1.2.3 Einfluss von Öl auf die Schaumqualität

In der Endformulierung ist Öl die pflegende Komponente, die auch lipidlösliche Zusätze beinhalten kann. Folglich ist die Anwesenheit von Öl in einer Basisformulierung von essenzieller Bedeutung. Daher ist es wichtig, den Einfluss von Öl auf die Schaumqualität zu untersuchen. Entsprechend der Voruntersuchungen in Kapitel 4.1.2.1 und 4.1.2.2 werden 3 % APG mit 0,4 % HPMC 60SH-50 als Schaumstabilisator eingesetzt. Die Formulierungen werden gemäß Kapitel 3.2.1 hergestellt. Das Öl wird mit dem Ultra-Turrax in der Formulierung dispergiert. Dafür werden Mittelkettige Triglyceride (MCT) in einer Konzentration von 0 bis 20 % eingesetzt. Tabelle 4-7 zeigt die verwendeten MCT-Konzentrationen in der Basisformulierung.

Tabelle 4-7: Verwendete MCT Konzentrationen in der Basisformulierung

Bestandteile der Emulsionen	Menge [g]				
	0	5,0	10,0	15,0	20,0
APG	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
<b>MCT</b>	<b>0</b>	<b>5,0</b>	<b>10,0</b>	<b>15,0</b>	<b>20,0</b>
HPMC-Lösung 2 %	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
VE-Wasser	77,0	72,0	67,0	62,0	57,0

Die Anwendung der Standardglasplatte mit einer Porengröße von 16 bis 40 µm bleibt nach wie vor auch für die Messpunkte. Zu 2 ml der vorgelegten Probe werden 12 ml Luft eingeleitet. Bewertet wird wieder mit dem Punktesystem und Tabelle 4-8 zeigt die Ergebnisse.

Tabelle 4-8: Bewertung der MCT-Konzentrationen in der Basisformulierung nach dem Punktesystem (siehe Tabelle 3-7); n = 3

<b>MCT in Basisformulierung</b>	<b>Punkte Schaumhöhe</b>	<b>Punkte Drainage</b>	<b>Punkte Blasengröße</b>	<b>Punkte gesamt</b>
<b>0 %</b>	5	5	4	<b>14</b>
<b>5 %</b>	5	5	5	<b>15</b>
<b>10 %</b>	5	5	4	<b>14</b>
<b>15 %</b>	5	5	3	<b>13</b>
<b>20 %</b>	5	5	3	<b>13</b>

Bezüglich der Gesamtpunktzahl sind die Basisformulierungen mit 13 bis 15 Punkten nahe beieinander. Die Konzentration von MCT in der Formulierung hat keinen Einfluss auf die Schaumhöhe und die Drainagestabilität. Die Unterschiede sind so gering, dass es keinen Einfluss auf die Punktebewertung hat. Es konnte bei allen Proben der maximale Wert von 5 Punkten erreicht werden.

Für die Formulierungen von 0 und 10 % Ölanteil wird eine gute Schaumstruktur mit etwa 4 bis 5 Punkten erreicht. Für Formulierungen mit höherem Ölanteil werden mit 3 Punkten nur minimal geringere Punktezahlen erreicht.

In diesem Versuch konnte gezeigt werden, dass ein Aufschäumen von Emulsionen möglich ist und dabei die Schaumqualität sogar besser als bei der Probe ohne Öl sein kann. Im Vergleich zu rein wässrigen Lösungen (APG + HPMC), die einen Score von 14 Punkten erzielen, ist kein wesentlicher Unterschied zu erkennen: Alle Ergebnisse für die Emulsionen liegen bei 13 bis 15 Punkten.

#### **4.1.3 Zusammenfassung und Diskussion zu der Auswahl an geeigneten Aufschäummodulen und der Entwicklung einer Basisformulierung**

Die untersuchten Membranfilter erweisen sich als ungeeignet zur Schaumerzeugung. Dies beginnt mit der unzureichenden Schäumbarkeit bis zur Schaumstabilität und ist sichtbar an der geringen Schaumhöhe nach dem Aufschäumprozess und der unzureichenden Drainagestabilität sowie extrem großen und inhomogenen Schaumblasen. Alle Voraussetzungen, die für einen stabilen Schaum notwendig sind, werden nicht erfüllt. Bei der Auswahl der geeigneten Aufschäummodule fällt die Wahl zum einen auf die Glasplatte und den Glaszylinder mit der Porengröße von 16 bis 40  $\mu\text{m}$  und zum anderen auf die Kunststoffplatte und den Kunststoffzylinder mit der Porengröße von 20 bis 60  $\mu\text{m}$ . Die Schaumgenerierung mit diesen Aufschäummodulen ergibt mit einem Schaumvolumen von 14 ml den maximal möglichen Wert aus 2 ml Flüssigkeit und 12 ml Luft. Vor allem die Zylinderform scheint die Drainagestabilität positiv zu beeinflussen. Beim Aufschäumprozess scheinen mit der Zylinderform bessere Bedingungen vorzuliegen, wobei sich der Schaum dynamisch besser stabilisieren kann. Das liegt möglicherweise an der entstandenen Konformation der Schaumblasen. Es ist im Weiteren zu untersuchen, ob sich diese Beobachtung in den Versuchen fortsetzt (siehe Kapitel 4.2). Um in den folgenden Versuchen die Vergleichbarkeit der geeigneten Aufschäummodule zu gewährleisten, ist es essenziell, die gleichen Porengrößen zu verwenden.

Im Verlauf der Untersuchung der ausgewählten Aufschäummethoden stellte sich heraus, dass die Schaumstruktur sehr fein mit einem Median von bis zu 0,02 mm für den Schaumblasendurchmesser war. Daher ist es für weitere Untersuchungen notwendig, eine Messmethode zu verwenden, die auch feinere Schaumstrukturen besser analysieren kann. Ansonsten ist eine weitere Differenzierung nicht möglich. Außerdem ist ein Wechsel von der manuellen Methode auf eine dynamische und automatische sinnvoll, um die Fehleranfälligkeit zu reduzieren.

Die Auswahl eines geeigneten Emulgators spielt eine wichtige Rolle für die Schaumqualität. Ausschlaggebend sind nicht nur die Schäumbarkeit und Schaumstabilität, sondern auch die Drainagestabilität und die Schaumstruktur.

Mit dem APG 2000 konnten bessere Werte als mit SLS erreicht werden. Das nicht ionische Tensid APG 2000 ist ein Decylglucosid (Lukic et al., 2016) und besitzt mit einem „Polymerisationsgrad“ von 1 (Monomer) und der Decyl-Kette eine Molmasse von 320 g/mol (Bravo Rodriguez et al., 2005) sowie eine kritische Mizellenbildungskonzentration von  $c = (1,5 \pm 0,5) \times 10^{-4}$  1/mol (Ranieri et al., 2018) und wird in der Basisformulierung mit einem Anteil von 3 % verwendet. Es ist davon auszugehen, dass die APG 2000-Moleküle nicht nur ausreichend vorhanden sind, sondern bei der Schaumgenerierung auch schnell genug an den Grenzflächen bereitgestellt werden.

Bei der Auswahl des geeigneten Schaumstabilisators konnte maßgeblich die Drainage beeinflusst werden. HPMC 60SH-50 ist den anderen untersuchten Substanzen überlegen, selbst eine Kombination mit Xanthangummi konnte keine besseren Ergebnisse liefern. Mithin würde eine Kombination an Stabilisatoren nur noch mehr Wechselwirkungspotenzial in das System bringen und Rückschlüsse wären schwieriger zu ziehen. Cellulosederivate haben einen hydrophoben Teil, der an die Öl-Wasser-Grenzfläche absorbiert, und einen hydrophilen Teil, der in der Wasserphase quillt. In der Literatur wird beschrieben, dass sich ein Gelnetzwerk um die Öltröpfchen bildet und die Drainage der Emulsion verlangsamt wird (Rimpler, 1996), allerdings nicht in der Gegenwart von Tensiden. Deshalb bleibt die These, dass die guten Ergebnisse zum Teil auch auf das Vorhandensein von HPMC 60SH-50 in den Formulierungen zurückzuführen sind, eine Vermutung und kann anhand der Ergebnisse nicht bestätigt werden.

Wie schon in Kapitel 2.2.3 erwähnt, kann der Zusatz von Öl einerseits eine Schaumzerstörung bewirken, andererseits kann er infolge eines besseren Adsorptionsverhaltens an der Luft/Flüssigkeits-Grenzfläche als schaumstabilisierendes Agens wirken (Arzhavitina, 2009). Dies bestätigten die Ergebnisse, sodass die einzelnen Faktoren in der Gesamtheit des Schaumsystems betrachtet werden müssen. Gemäß den erzielten Ergebnissen ist es möglich, mindestens bis zu einem Ölgehalt von 20 % Schäume mit guter Qualität zu generieren.

Ausgehend von den verwendeten Basisformulierungen sind im Folgenden weitere Details zu klären: zum einen, ob mit der Konzentration des Emulgators die Schaumqualität weiter beeinflusst werden kann. Aus diesem Grund werden bei weiteren Versuchen auch ergänzend Formulierungen mit einer APG-Konzentration von 1, 3 und 5 % hergestellt. Zum anderen muss geprüft werden, ob die Polarität des verwendeten Öles in Bezug auf die Schaumqualität eine entscheidende Rolle spielt und ob mit einem geeigneten Öl die Schaumqualität noch weiter verbessert werden kann. Auf diese Fragen wird in Kapitel 4.3 näher eingegangen.

Die Zusammensetzung der geeigneten Basisformulierungen ist in Tabelle 4-9 aufgeführt.

Tabelle 4-9: Zusammensetzung der Basisformulierung

<b>Basisformulierung</b>	<b>Konzentration</b>
APG 2000	1 bis 5 %
Öl	0 bis 20 %
HPMC 60SH-50	0,4 %
VE-Wasser	ad 100 %

Im weiteren Verlauf wird nur noch die Bezeichnung APG verwendet und beinhaltet das Alkylpolyglucosid 2000. Außerdem wird der Zusatz von HPMC 60SH-50 als Schaumstabilisator nicht mehr zusätzlich erwähnt, da es ein fester Bestandteil der Basisformulierungen ist. Alle weiteren Formulierungen enthalten HPMC 60SH-50 mit 0,4 %.

## **4.2 Untersuchung der porösen Materialien**

Aus den vorangegangenen Untersuchungen war bekannt, dass Glasplatte, Glaszylinder, Kunststoffplatte und Kunststoffzylinder geeignete Aufschäummodule sind. Das Ziel der folgenden Untersuchungen war, Erkenntnisse über das zugrunde liegende Prinzip des Aufschäumprozesses zu erlangen. Eine wichtige Rolle scheinen dabei nicht nur das Material und die Form zu spielen, sondern auch die Oberflächenbeschaffenheit der Aufschäummodule. Das Aufschäumen erfolgt mit dem DFA100 und ermöglicht eine dynamische und automatische Messung über einen festgelegten Zeitraum. Dazu werden die Aufschäummodule unabhängig von Material und Geometrie hinsichtlich ihrer Grenzfläche zur Zubereitung sowie der Porengröße standardisiert.

### **4.2.1 Vergleichbarkeit der Aufschäummodule**

Um eine Vergleichbarkeit der Aufschäummodule zu gewährleisten, ist es wesentlich, dass alle Aufschäummodule eine vergleichbare Porengröße aufweisen. Dafür wurden von der Firma Porex Kunststoffplatten und Kunststoffzylinder mit der Porengröße 16 bis 40  $\mu\text{m}$  angefertigt. Außerdem wurden die Oberflächen der Platten- und der Zylinderform auf 339  $\text{mm}^2$  angeglichen, um die gleichen Versuchsbedingungen zu gewährleisten.

Zur Anwendung mit dem DFA100 wurden spezielle Adapterstücke angefertigt, die in Abbildung 4-1 dargestellt sind. Um ein möglichst effizientes Aufschäumen zu gewährleisten, müssen die Module so lange wie möglich mit der aufzuschäumenden Flüssigkeit Kontakt haben. Die Formteile des DFA100 wurden angepasst, um für alle Aufschäummodule eine vergleichbare Ausgangssituation zu schaffen. Die Anpassung wurde durch einen in der Werkstatt der Universität Tübingen angefertigten Polyethyleinsatz (PE-Einsatz) gewährleistet. Der PE-Einsatz sichert zum einen den richtigen Flächenausschnitt mit 339  $\text{mm}^2$  und zum anderen das notwendige Volumen, um ausreichend Kontakt zwischen Flüssigkeit und Aufschäummodul zu gewährleisten. Somit können alle Aufschäummodule mit dem DFA100 vermessen werden und haben für die Vergleichbarkeit die gleiche Oberfläche und das gleiche Volumen.

## 4.2.2 Charakterisierung der Aufschäummodule

### 4.2.2.1 Rasterelektronenmikroskopie (REM)

Die Oberflächenstruktur der Aufschäummodule wird mithilfe der REM-Analyse betrachtet. In Abbildung 4-1 sind die verwendeten Aufschäummodule Glasplatte, Glaszylinder, Kunststoffplatte und Kunststoffzylinder dargestellt.

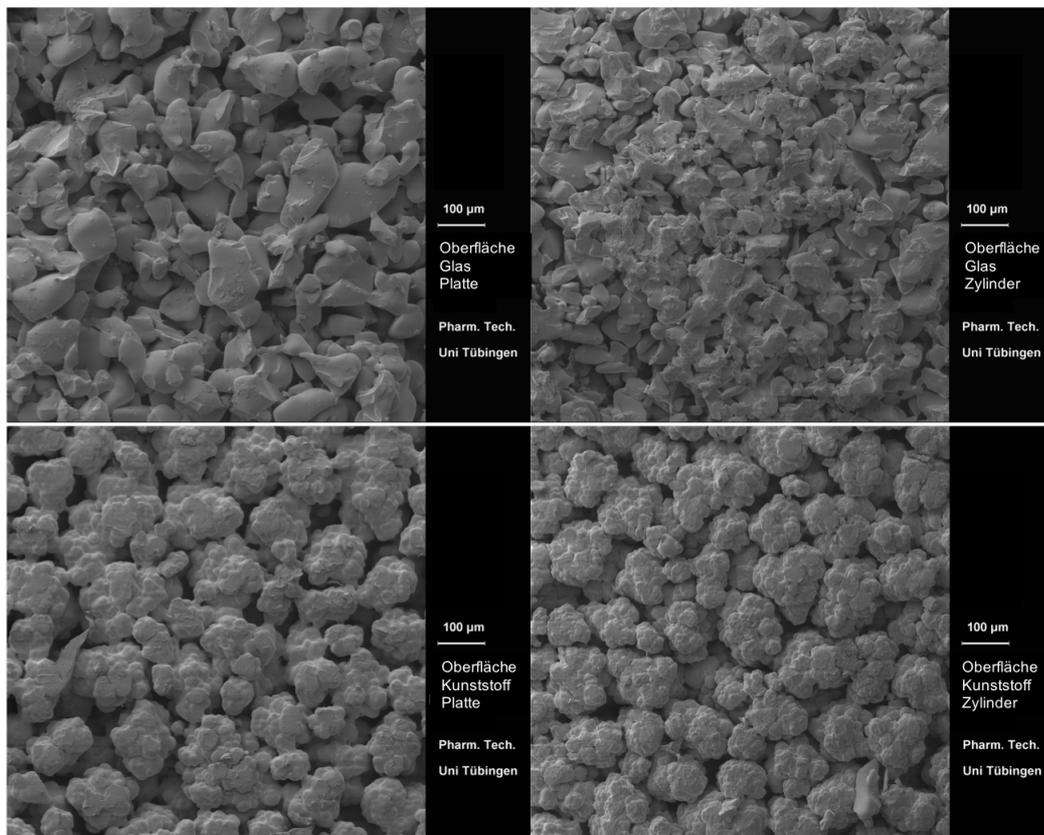


Abbildung 4-1: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen der Aufschäummodule

Bei Betrachtung der Abbildung 4-1 fallen zwei Dinge besonders auf: Es gibt einen deutlichen Unterschied in der Beschaffenheit der Oberfläche zwischen dem Glas- und Kunststoffmaterial. Die Glasstruktur ist kantiger und inhomogener, während die Kunststoffstruktur homogener ist und eine rundere, „wolkige“ Oberfläche aufweist. Die zweite Besonderheit liegt im Unterschied zwischen der Platten- und

der Zylinderform, sowohl für die Glasmaterialien als auch für die Kunststoffmaterialien. Obwohl die Porengrößen mit 16 bis 40 µm identisch sind, ist die Struktur der Zylinder enger gepackt im Vergleich zur Platte. Der Grund liegt in der Herstellung der Formteile und ist technisch bedingt. Leider konnte der Hersteller zu dieser Beobachtung keine weitere Auskunft geben. Deshalb ist es wichtig, nicht nur den Unterschied der Materialien zu sehen, sondern eine Möglichkeit zu finden, über eine weitere Messmethode mehr Aufschluss zu bekommen. Dies wird im folgenden Kapitel 4.2.2.2 untersucht.

#### 4.2.2.2 Washburn-Methode

Bei den unterschiedlichen Aufschäummodulen wird der Benetzungswinkel/Kontaktwinkel mithilfe der Washburn-Methode bestimmt (siehe Kap. 3.2.7.2), um Informationen über die Oberflächenbeschaffenheit und den Einfluss des Aufschäumprozesses zu erhalten. Mittels n-Heptan wird zuvor die Kapillaritätskonstante der Proben gemessen. Der Benetzungswinkel wird danach mit destilliertem Wasser bestimmt. Tabelle 4-10 zeigt die Ergebnisse für die Kapillaritätskonstanten und die Kontaktwinkel mit destilliertem Wasser.

Tabelle 4-10: Ergebnisse der Washburn-Methode

<b>Probe</b>	<b>Kapillaritätskonstante mit n-Heptan [cm<sup>5</sup>]</b>	<b>Kontaktwinkel mit dest. Wasser [°]</b>
Kunststoffzylinder	$(1,6366 \pm 0,0007) \cdot 10^{-6}$	$50,67 \pm 0,00$
Glaszylinder	$(1,6546 \pm 0,0007) \cdot 10^{-6}$	$54,52 \pm 0,26$
Kunststoffplatte	$(4,4866 \pm 0,0018) \cdot 10^{-4}$	$59,64 \pm 0,26$
Glasplatte	$(9,6296 \pm 0,0742) \cdot 10^{-4}$	$37,57 \pm 0,17$

Die Kapillaritätskonstante ist für die Zylinderform beider Materialien deutlich kleiner als für die Plattenform, liegt aber bei beiden Materialien, Glas und Kunststoff, sehr nah beieinander und weist keinen signifikanten Unterschied auf. Das spiegelt sich auch in den REM-Bildern wieder (siehe Abbildung 4-1). Die

Zylinderform zeigte eine viel kompaktere Struktur, die sich auch in der Kapillarität bemerkbar macht. Außerdem muss bei dem Versuchsaufbau die Testflüssigkeit bei der Zylinderform einen deutlich längeren Weg zurücklegen, was sich auch in der kleineren Kapillaritätskonstante widerspiegelt.

Bei Betrachtung der Kontaktwinkel ist erkennbar, dass die Glasplatte mit  $37,57^\circ$  den mit Abstand kleinsten Kontaktwinkel aufweist und damit die beste Benetzung gewährleistet. Im Gegensatz dazu zeigt die Kunststoffplatte den größten Kontaktwinkel mit  $59,64^\circ$  und wird am schlechtesten benetzt. Die beiden Zylinder liegen mit  $50^\circ$  bzw.  $54^\circ$  etwas darunter. Inwieweit diese Faktoren für die Schaumqualität eine Rolle spielen, müsste mit weiteren Versuchen untersucht werden.

#### **4.2.3 Untersuchungen mit dem Liquid-Content-Modul**

Ziel der nachfolgenden Untersuchungen ist es, den Einfluss der Geometrie der Aufschäummodule auf die Schaumblasenkonformation zu untersuchen.

Dazu werden die Proben mit dem DFA100-Liquid-Content-Modul analysiert. Dabei wird der Flüssigkeitsgehalt im Schaum auf unterschiedlichen Höhen wiedergegeben, wie in Kapitel 3.2.6.3 detailliert beschrieben wird. Es wird eine 3 %ige APG-Lösung verwendet und auf die Verwendung von Emulsionen verzichtet, um Wechselwirkungen der Einzelbestandteile vorzubeugen. In Abbildung 4-2 sind die Ergebnisse mit Glasplatte und Glaszylinder dargestellt.

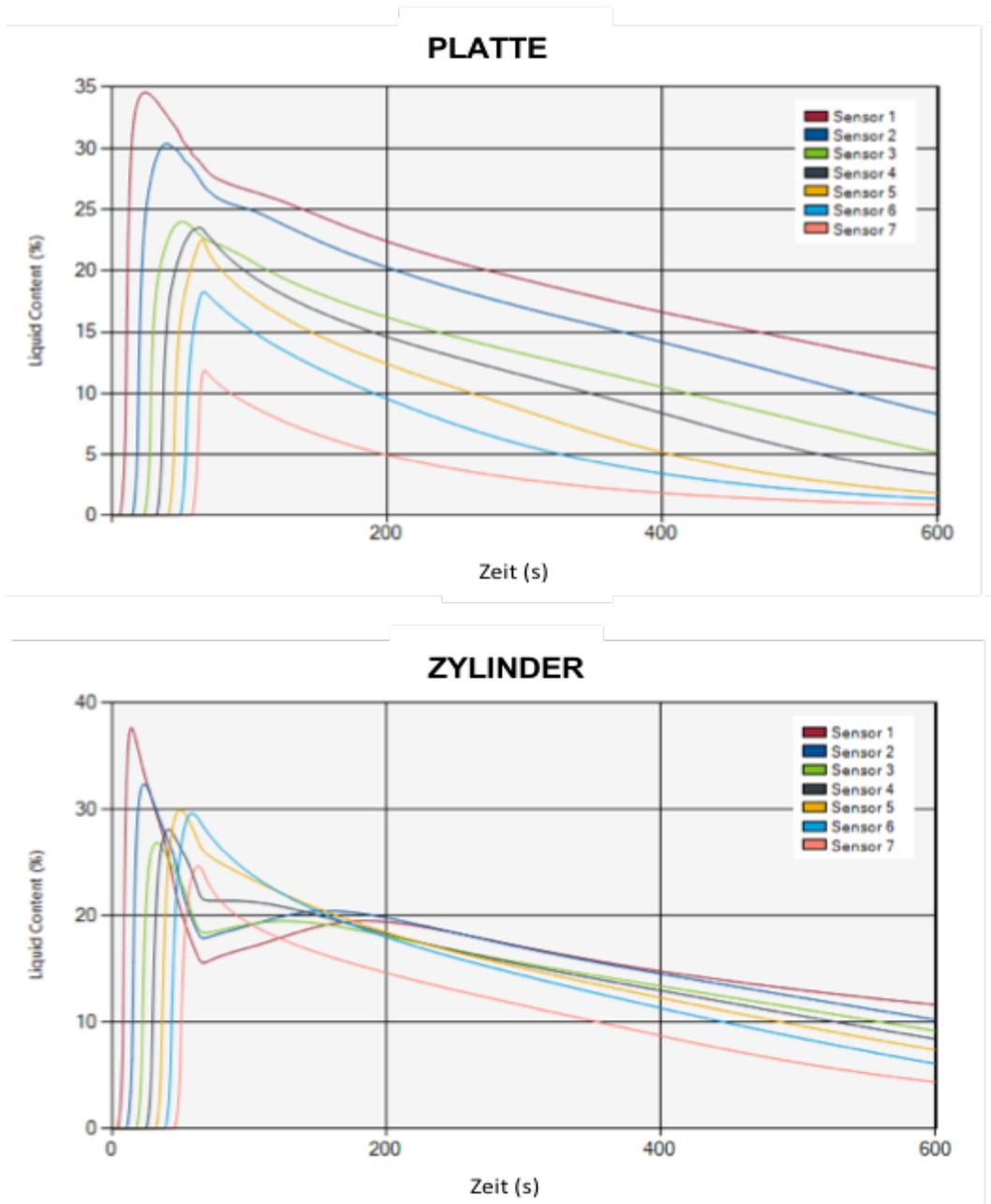


Abbildung 4-2: Flüssigkeitsgehalte im Schaum beim Aufschäumen mit der Plattenform und der Zylinderform aus Glas

Die in Abbildung 4-2 dargestellten Flüssigkeitsgehalte (Liquid Content %) zeigen in Abhängigkeit der Zeit einen signifikanten Unterschied zwischen Platten und Zylinder. Bei den Platten ist zu sehen, dass der Flüssigkeitsgehalt im Schaum von unten (Sensor 1) nach oben (Sensor 7) stetig abnimmt. Bei den Zylindern sieht das grundsätzlich nicht anders aus. Allerdings variiert der Flüssigkeitsgehalt

an den Sensoren 1 bis 7 in einem deutlich engeren Bereich. Der Flüssigkeitsgehalt an Sensor 1, 2 und 3 liegt bei ca. 100 s unterhalb des Gehaltes an Sensor 7. Dies weist auf eine gleichmäßigere Verteilung des Flüssigkeitsgehalts hin.

Das gleiche Ergebnis zeigt sich auch für die Kunststoffmaterialien. Der Übersichtlichkeit wegen, werden nur die Glasmaterialien dargestellt. Der Sensor 7 weist den geringsten Flüssigkeitsgehalt über die Messzeit auf (vgl. Kap. 3.2.6.3), denn die in Kapitel 2.2 beschriebenen Schaumzerfallsprozesse kommen am oberen Teil des Schaumes aufgrund der Schwerkraft besonders schnell zum Tragen. In Abbildung 4-2 ist allerdings zu sehen, dass es nach der Aufschäumphase zu einer teilweisen Umkehr des Flüssigkeitsgehaltes an den Sensoren kommt. In Tabelle 4-11 sind die Ergebnisse für die Messpunkte  $t_{200s}$  und  $t_{400s}$  zusammengefasst.

Tabelle 4-11: Ergebnisse mit dem Liquid-Content-Modul zum Zeitpunkt 200 und 400 s

<b>Messpunkt [s]</b>	<b>200</b>		<b>400</b>	
	<b>Platte</b>	<b>Zylinder</b>	<b>Platte</b>	<b>Zylinder</b>
<b>Sensor 1 [%]</b>	5	15	2	9
<b>Sensor 7 [%]</b>	23	20	16	15
<b>Differenz [%]</b>	18	5	14	6

Bei der Plattenform liegt die Differenz zwischen dem ersten und dem letzten Sensor zum Messpunkt  $t_{200s}$  bei 18 % und zum Messpunkt  $t_{400s}$  bei 14 %. Das zeigt die stetig wirkenden Kapillarkräfte zwischen den Schaumlamellen, welche die Flüssigkeit über die Zeit nach unten ziehen. Der Schaum verliert im oberen Bereich der Säule die Flüssigkeit und die Zerfallsprozesse beginnen sich auf die Schaumstabilität auszuwirken. Dies entspricht auch der Theorie aus Kapitel 2.2.

Bei der Zylinderform liegt die Differenz zwischen dem ersten und dem letzten Sensor zum Messpunkt  $t_{200s}$  bei 5 % und zum Messpunkt  $t_{400s}$  bei 6 %, d. h. die

Differenz zwischen dem unteren Sensor der Schaumsäule und dem oberen Sensor liegt weit unter dem Wert der Plattenform. Demnach wirken die Kapillarkräfte deutlich geringer auf das System, weil der treibende Gradient kleiner ist (Miralles et al., 2014). Es ist bekannt, dass der begrenzende Kapillardruck für Schaumkoaleszenz nahe am Rissdruck von Schaumlamellen liegt (Aronson et al., 1994). Aus den geringeren Kapillarkräften folgt daher, dass die Zerfallsprozesse auch deutlich später beginnen.

#### **4.2.4 Zusammenfassung und Diskussion zur Untersuchung der porösen Materialien**

Nach dem Anpassen der Oberflächen und der Volumina wurden die Voraussetzungen für vergleichbare Untersuchungen der verwendeten Aufschäummodule hergestellt. Mit der dynamischen Methode des DFA100 (siehe Kap. 3.2.6) können die Proben automatisch aufgeschäumt werden. Die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen der porösen Materialien lassen vermuten, dass die Zylinderform aufgrund der kompakteren Struktur eine bessere Schaumqualität bietet. Welches Material einen Vorteil bringt, kann an dieser Stelle noch nicht beurteilt werden, aber das Kunststoffmaterial zeigt eine homogenere „wolkige“ Oberfläche im Vergleich mit der kantigen Glasoberfläche.

Um den Oberflächenstrukturen auch Daten zuzuordnen, wurde die Washburn-Methode zur Charakterisierung angewendet. Die Kapillaritätskonstanten weisen ebenso wie die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen darauf hin, dass die Zylinderform eine bessere Schaumqualität aufweisen sollte als die Plattenform. Die Zylinderform zeigt eine kleinere Kapillaritätskonstante als die Plattenform und folglich ist die treibende Kraft des Kapillargradienten kleiner (Miralles et al., 2014).

Anhand der Messung des Flüssigkeitsgehaltes (Liquid Content %) in der Säule konnte ein deutlicher Unterschied zwischen der Platten und der Zylinderform gezeigt werden. Die Zylinderform erzeugt Schäume mit einem gleichmäßigeren Flüssigkeitsgehalt. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der vorangegangenen Untersuchungen aus dem Kapitel 4.1 fallen die Ergebnisse

zugunsten der Zylinderform aus. Es scheint, dass aufgrund der dichteren porösen Struktur ein homogener Schaum produziert wird. Ein weiteres Phänomen konnte bei der Zylinderform beobachtet werden: Nach der Aufschäumphase kommt es zu einer teilweisen Umkehr des Flüssigkeitsgehaltes an den Sensoren. Dabei liegt der Flüssigkeitsgehalt von Sensor 1, 2 und 3 unterhalb des Gehaltes von Sensor 7 (bei ca. 100 s). Das bestätigt deutlich, dass die Zylinderform als Aufschäummodul ein Schaumsystem besser stabilisieren kann, da der Flüssigkeitsgehalt gleichmäßiger verteilt vorliegt. Somit setzen die Zerfallsphänomene stark verzögert ein.

Die Zylinderform hat in den bisherigen Untersuchungen einen Vorteil gegenüber der Plattenform gezeigt, dies sollte in weiteren Versuchen detaillierter untersucht werden. Für die Wahl des Materials der Aufschäummodule liegt zum jetzigen Zeitpunkt noch kein eindeutiges Ergebnis vor. Für ein Applikationssystem hat das Kunststoffmaterial einige Vorteile gegenüber Glas, da es zum einen kostengünstiger ist und zum anderen auch bruchfester als Glas.

### **4.3 Systematische Untersuchungen zum Einfluss der Aufschäummodule auf die Schaumqualität der Basisformulierungen**

In Kapitel 4.3 werden systematische Versuche durchgeführt, ausgewertet und bewertet. Ausgehend von den verschiedenen Eigenschaften der Aufschäummodule (siehe Abschnitt 4.2.4) bei der Schaumgenerierung ist es Ziel dieses Versuchsdesigns, zum einen festzustellen, welcher APG-Gehalt und Ölgehalt in der Formulierung die Schaumqualität positiv begünstigt, zum anderen den Einfluss der unterschiedlich polaren Öle zu untersuchen. Außerdem werden die unterschiedlichen Aufschäummodule Glasplatte, Glaszylinder, Kunststoffplatte und Kunststoffzylinder in Bezug auf ihre generierten Schaumqualitäten verglichen. Um die Vergleichbarkeit zu gewährleisten, müssen nicht nur die Versuchsparameter konstant bleiben, sondern auch die Aufschäummodule die gleiche Porengröße und Oberfläche aufweisen (siehe Kapitel 4.2.1). Als Basis wurde die in Abschnitt 4.1.3 beschriebene Formulierung mit APG 2000 (APG), Öl, HPMC 60SH-50 und VE-Wasser gemäß Tabelle 4-9 verwendet.

#### **4.3.1 Auswahl geeigneter Öle**

Um eine Auswahl an geeigneten Ölen vornehmen zu können, werden unterschiedliche Öle auf ihre Polarität untersucht. Dabei wird die Grenzflächenspannung zwischen VE-Wasser und dem jeweiligen Öl gemessen. Ziel ist es, Öle mit unterschiedlichen Polaritäten zu verwenden, um deren Einfluss auf die Schaumqualität zu untersuchen. Polare Öle haben eine Grenzflächenspannung kleiner als ca. 20 mN/m. Mittelpolare Öle liegen zwischen ca. 20 und 30 mN/m. Niedrigpolare Öle haben eine Grenzflächenspannung größer als ca. 30 mN/m (Behrens et al., 2007).

In Abbildung 4-3 ist die Grenzflächenspannung der untersuchten Öle dargestellt.

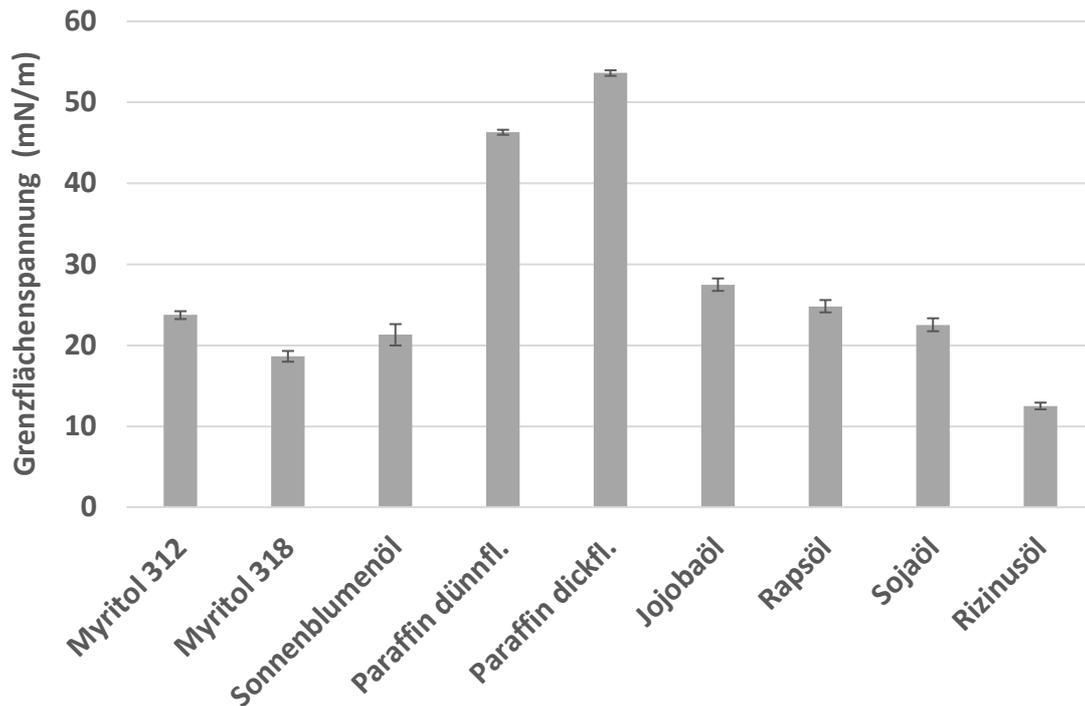


Abbildung 4-3: O/W-Grenzflächenspannung verschiedener Lipidphasen; n = 10

Für die weiteren Untersuchungen wird dünnflüssiges Paraffin mit einer Grenzflächenspannung von 46 mN/m verwendet, da seine geringere Viskosität gegenüber dickflüssigem Paraffin vorteilhaft für den Aufschäumprozess ist. Als mittelpolares Öl wird Sonnenblumenöl mit 21 mN/m untersucht. Als weiteres grenzwertig mittelpolares Öl wird das Mittelkettige Triglycerid Myritol 318 mit 19 mN/m verwendet, da auf diese Weise beobachtet werden kann, ob Öle ähnlicher Polarität mit unterschiedlichen Kettenlängen, ähnliche Ergebnisse in der Schaumqualität liefern. Als polares Öl wird Rizinusöl verwendet mit einer Grenzflächenspannung von 13 mN/m.

### 4.3.2 Charakterisierung der Emulsionen

Die Zusammensetzung und die Herstellung der Emulsionen mit den unterschiedlichen polaren Ölen als lipophile Phase werden in Kapitel 3.2.1 beschrieben. Die Charakterisierung der Tröpfchengrößenverteilung erfolgt mit der Laserdiffraktometrie (siehe Kapitel 3.2.2.1). Abbildung 4-4 zeigt die gemessenen Tröpfchengrößen der verwendeten Formulierungen mit den genannten Ölen als lipophile Phase. Es wurden jeweils Emulsionen mit 10 und 20 % Lipidphase sowie 1, 3 und 5 % APG hergestellt und vermessen.

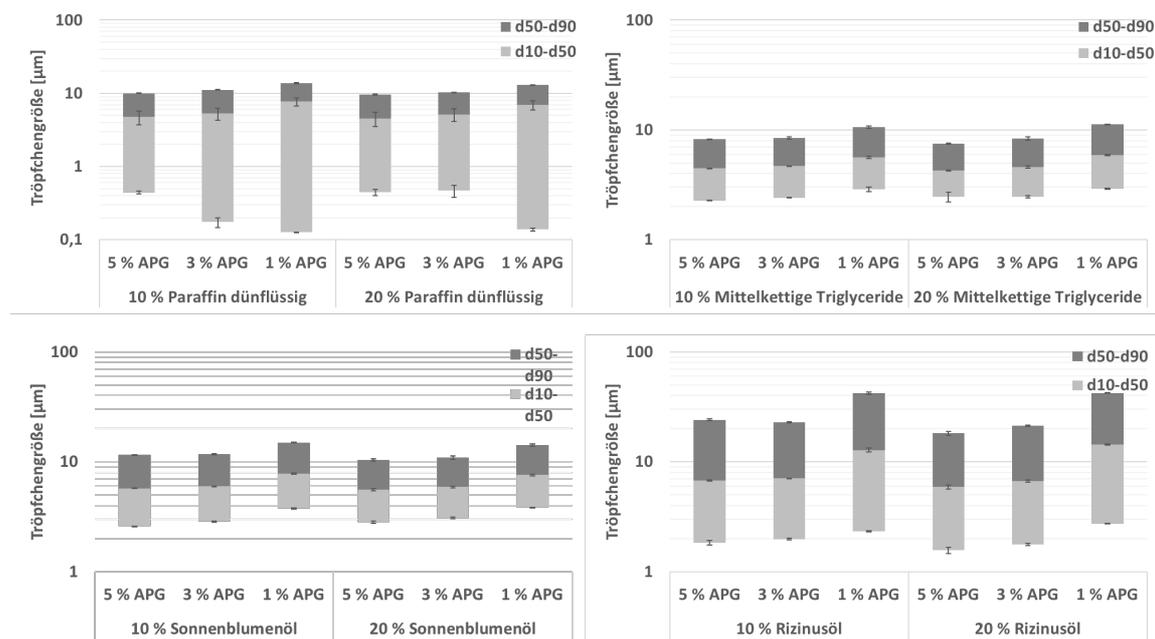


Abbildung 4-4: Tröpfchengrößen der verwendeten Formulierungen; n = 3

Bei allen Formulierungen mit dünnflüssigem Paraffin als lipophile Phase ist der  $d_{10}$ - $d_{50}$ -Bereich breiter als der  $d_{50}$ - $d_{90}$ -Bereich. Die Proben mit 5 % APG haben eine geringere Tröpfchengrößenverteilung als die Proben mit nur 1 % APG. Bei dem APG-Zusatz von 3 % ist die Verteilung bei 10 % Öl breiter als bei den Proben mit 20 % Öl. Die ermittelten Tröpfchengrößen für dünnflüssiges Paraffin als lipophile Phase liegen zwischen 0,13 und 42,35 µm.

Bei allen Formulierungen mit Mittelkettigen Triglyceriden als lipophile Phase entsprechen der  $d_{10}$ - $d_{50}$ -Bereich und der  $d_{50}$ - $d_{90}$ -Bereich einer symmetrischen log-Normalverteilung. Die Proben mit 3 und 5 % APG haben eine etwas kleinere Tröpfchengröße als die Proben mit nur 1 % APG. Zwischen 10 und 20 % Öl ist

kein signifikanter Unterschied zu sehen. Die ermittelten Tröpfchengrößen für Mittelkettige Triglyceride als lipophile Phase liegen zwischen 2,28 und 11,27  $\mu\text{m}$ .

Bei allen Formulierungen mit Sonnenblumenöl als lipophile Phase ist der  $d_{10}$ - $d_{50}$ -Bereich gleichmäßig verteilt zum  $d_{50}$ - $d_{90}$ -Bereich. Die Proben mit 3 und 5 % APG haben eine etwas kleinere Tröpfchengrößen als die Proben mit nur 1 % APG. Zwischen 10 und 20 % Öl ist kein signifikanter Unterschied zu sehen. Die ermittelten Tröpfchengrößen für Sonnenblumenöl als lipophile Phase liegen zwischen 2,58 und 14,89  $\mu\text{m}$ .

Bei allen Formulierungen mit Rizinusöl als lipophile Phase entspricht der  $d_{10}$ - $d_{50}$ -Bereich und der  $d_{50}$ - $d_{90}$ -Bereich einer symmetrischen log-Normalverteilung mit einer breiten Tröpfchengrößenverteilung. Die Proben mit 3 und 5 % APG haben eine etwas kleinere Tröpfchengröße als die Proben mit nur 1 % APG. Zwischen 10 und 20 % Öl ist kein signifikanter Unterschied zu sehen. Die ermittelten Tröpfchengrößen für Rizinusöl als lipophile Phase liegen zwischen 1,57 und 42,35  $\mu\text{m}$ , das heißt, die Tröpfchen in den Formulierungen mit dem polaren Öl sind zum Teil sehr groß und inhomogen (breite Tröpfchengrößenverteilung).

Die Homogenität der Tröpfchen für die unterschiedlich polaren Öle folgt aus der Tröpfchengrößenverteilung, je enger die Verteilung desto homogener sind die Tröpfchengrößen. Die Tröpfchen mit 0,13 bis 42,35  $\mu\text{m}$  in Formulierungen mit dem niedrigpolaren Öl zeigen eine relativ breite Verteilung, im Vergleich zu Mittelkettigen Triglyceriden als mittelpolares Öl mit 2,28 bis 11,27  $\mu\text{m}$  sowie 2,58 bis 14,89  $\mu\text{m}$  für Sonnenblumenöl ebenfalls als mittelpolares Öl. Die dargestellten Tröpfchengrößen für das polare Rizinusöl liegen mit 1,57 bis 42,35  $\mu\text{m}$  wiederum in einem sehr breiten Bereich. Bei Analyse der Tröpfchengröße wird klar, dass die Polarität der Öle einen Einfluss auf die Dispergierbarkeit der Emulsion hat, mit Vorteilen für die mittelpolaren Öle bezüglich der Tröpfchengrößenverteilung. Der Grund hierfür ist die unterschiedliche Affinität des Emulgators zur Grenzfläche (Arzhavitina, 2009).

Um die Messwerte auf Plausibilität zu prüfen, wurden alle eingesetzten Formulierungen zusätzlich im Lichtmikroskop betrachtet, wie in Kapitel 3.2.2.2 beschrieben. Abbildung 4-5 zeigt die mikroskopischen Aufnahmen der untersuchten Proben mit jeweils 10 % der verwendeten Öle als lipophile Phase.

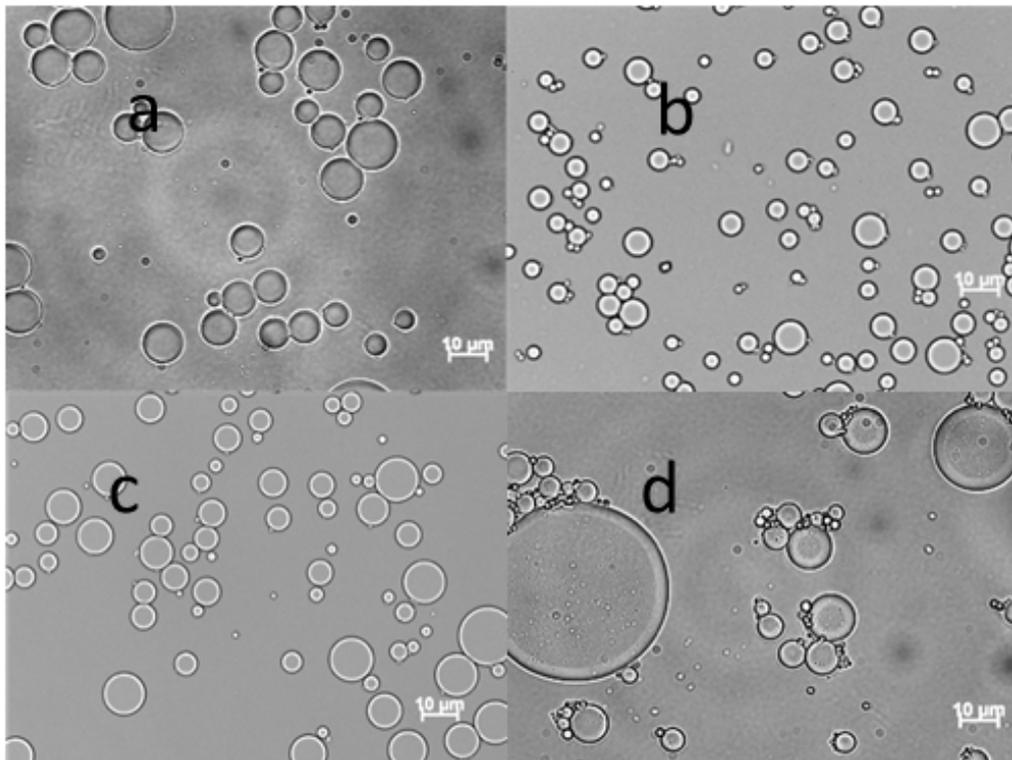


Abbildung 4-5: Mikroskopische Aufnahmen der Tröpfchengrößen der verwendeten Formulierungen für jeweils 1 % APG und je 10 % dünnflüssiges Paraffin (a), Mittelkettige Triglyceride (b), Sonnenblumenöl (c) und Rizinusöl (d) als lipophile Phase

Die Ergebnisse der Laserdiffraktometrie stimmen mit den lichtmikroskopischen Aufnahmen überein. Die Tröpfchengrößen für dünnflüssiges Paraffin und Rizinusöl sind mit großen und kleinen Tröpfchen inhomogen (breite Tröpfchengrößenverteilung), während die Proben mit Mittelkettigen Triglyceriden und Sonnenblumenöl relativ homogen (engere Tröpfchengrößenverteilung) sind. Die weiteren lichtmikroskopischen Aufnahmen sind im Anhang (siehe Kapitel 7.2) dargestellt.

### 4.3.3 Statistisches Versuchsdesign zur Schäumbarkeit und Schaumstabilität

Bei der Schäumbarkeit und Schaumstabilität wird die Schaumhöhe über die Zeit betrachtet. Die initiale Schäumbarkeit, ausgedrückt über die Schaumhöhe, ist in den hier dargestellten Versuchen stets ausreichend vorhanden, sodass bei allen Formulierungen eine gute Schäumbarkeit gegeben ist. In diesem Zusammenhang ist jedoch auch die Stabilität des Schaumes ohne äußere Einflüsse von Belang. Je weniger die Schaumhöhe über die Zeit abnimmt, desto besser ist das System stabilisiert. Zur Bewertung wird die Ratio  $t_{0\text{min}}/t_{5\text{min}}$  für die reine Schaumhöhe, d. h. ohne das durch die Drainage verlorene Volumen, betrachtet. Als Einflussfaktoren werden dabei der APG- und der Ölgehalt, sowie die Art des Aufschäummoduls im Rahmen eines DoE variiert. Das Ergebnis ist nachfolgend in entsprechenden Kontur-Plots abgebildet. Dargestellt wird der APG-Anteil auf der x-Achse und der Ölanteil auf der y-Achse, während die Farbdarstellung den Wert der Ratio wiedergibt. In den Plots sind die Optima der entsprechenden Versuchsreihen jeweils durch einen Stern (\*) markiert. Die höhere Priorität hat der Ölanteil, weil bei zukünftigen Zusammensetzungen idealerweise mit unterschiedlichen Ölen und Anteilen variiert werden kann. Da die Untersuchung ergebnisoffen erfolgt, wird auch eine Probe ohne Öl betrachtet. Für jedes Aufschäummodul und Öl wird ein eigenes statistisches Versuchsdesign angefertigt. Betrachtet werden die Ergebnisse der unterschiedlichen Aufschäummodule mit dem jeweiligen verwendeten Öl. Somit soll vorrangig für jedes Öl die geeignete Aufschäummethode ermittelt werden. Zusätzlich soll der Einfluss der Polarität der Öle betrachtet werden. In den folgenden Tabellen sind neben der Ratio auch die Differenzen zwischen der minimalen und maximalen Ratio und die relativen Differenzen aufgeführt. Die relativen Differenzen zeigen an, wie robust das untersuchte System ist: Je kleiner die relative Differenz, desto robuster ist das System und, desto unabhängiger ist das System von der Zusammensetzung.

Abbildung 4-6 zeigt die Ergebnisse der Schaumstabilität für das unpolare, dünnflüssige Paraffin.

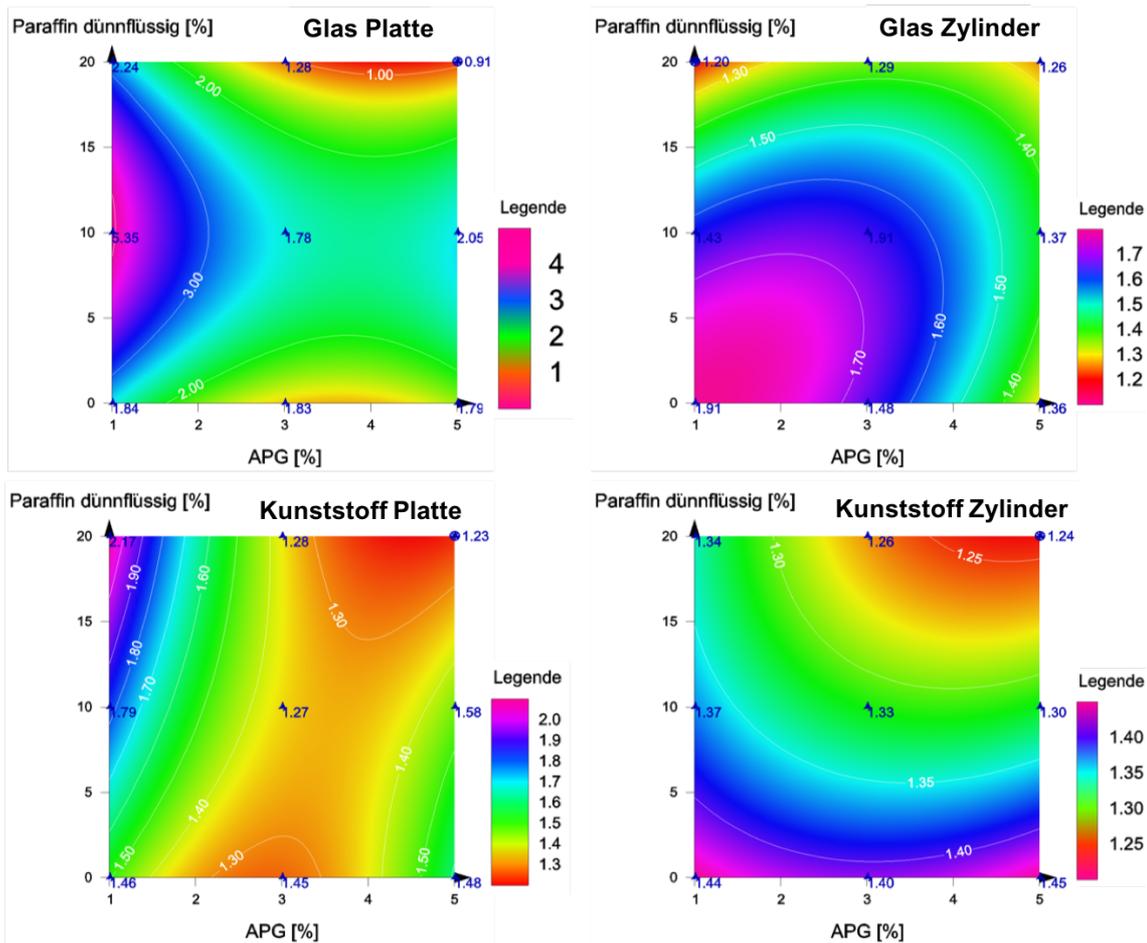


Abbildung 4-6: Statistischer Kontur-Plot zur Schaumstabilität mit dünnflüssigem Paraffin als lipophile Phase; Optimum (\*); n = 3

Tabelle 4-12: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Schaumstabilität mit dünnflüssigem Paraffin

Aufschäum- modul	min.–max.	Ratio		Optimum	
		Differenz $\Delta$	rel Differenz $\Delta/(0,5(R_{\max}+R_{\min}))$	APG [%]	ÖI [%]
Glasplatte	0,91–5,35	4,44	1,42	5	20
Kunststoffplatte	1,23–2,17	0,94	0,55	5	20
Glaszylinder	1,20–1,91	0,71	0,46	1	20
Kunststoffzylinder	1,24–1,45	0,21	0,16	5	20

Abbildung 4-6 und Tabelle 4-12 stellen die Ratio-Werte für die Schaumstabilität mit dünnflüssigem Paraffin als lipophile Phase dar. Die Ratio bei Verwendung der Glasplatte liegt bei min. 0,91 bis max. 5,35 mit einer relativen Differenz von 1,42. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffplatte liegt bei min. 1,23 bis max. 2,17 mit einer relativen Differenz von 0,55. Das Optimum der Platten liegt bei 20 % Ölzusatz mit 5 % APG.

Die Ratio bei Verwendung der Glaszylinder liegt bei min. 1,20 bis max. 1,91 mit einer relativen Differenz von 0,46. Das Optimum der Glaszylinder liegt bei 20 % Ölzusatz und 1 % APG. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffzylinder liegt bei min. 1,24 bis max. 1,45 mit einer relativen Differenz von 0,16. Das Optimum der Kunststoffzylinder liegt bei 20 % Ölzusatz mit 5 % APG.

Somit weisen die Zylinder robustere Ergebnisse für die Schaumstabilität auf als die Platten. Die Kunststoffzylinder zeigen unter den untersuchten Systemen die größte Unabhängigkeit von der Zusammensetzung mit dünnflüssigem Paraffin als lipophile Phase.

Abbildung 4-7 zeigt die Ergebnisse der Schaumstabilität für die mittelpolaren Mittelkettigen Triglyceriden.

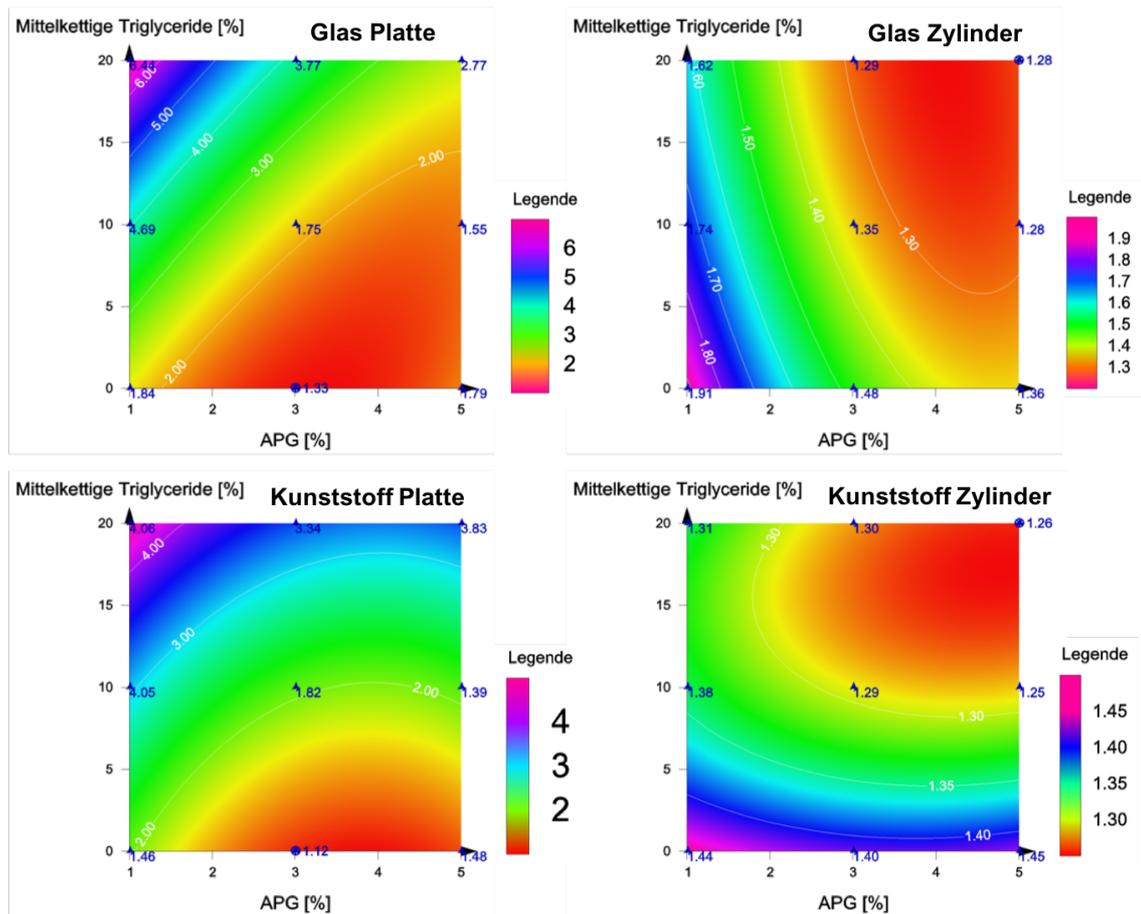


Abbildung 4-7: Statistischer Kontur-Plot zur Schaumstabilität mit Mittelkettigen Triglyceriden als lipophile Phase; Optimum (\*); n = 3

Tabelle 4-13: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Schaumstabilität mit Mittelkettigen Triglyceriden

Aufschäum- modul	Ratio			Optimum	
	min.–max.	Differenz $\Delta$	rel Differenz $\Delta/(0,5(R_{\max}+R_{\min}))$	APG [%]	Öl [%]
Glasplatte	1,33–6,44	5,11	1,31	3	0
Kunststoffplatte	1,12–4,06	2,94	1,31	3	0
Glaszylinder	1,28–1,91	0,63	0,39	5	20
Kunststoffzylinder	1,26–1,44	0,18	0,13	5	20

Abbildung 4-7 und Tabelle 4-13 stellen die Ratio-Werte für die Schaumstabilität mit Mittelkettigen Triglyceriden als lipophile Phase dar. Die Ratio bei Verwendung der Glasplatte liegt bei min. 1,33 bis max. 6,44 mit einer relativen Differenz von 1,31. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffplatte liegt bei min. 1,12 bis max. 4,06 mit einer relativen Differenz von 1,31. Das Optimum der Platten liegt bei keinem Ölzusatz mit 3 % APG.

Die Ratio bei Verwendung der Glaszylinder liegt bei min. 1,28 bis max. 1,91 mit einer relativen Differenz von 0,39. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffzylinder liegt bei min. 1,26 bis max. 1,44 mit einer relativen Differenz von 0,13. Das Optimum der Zylinder liegt bei 20 % Ölzusatz mit 5 % APG.

Somit weisen die Zylinder robustere Ergebnisse für die Schaumstabilität auf als die Platten. Die Kunststoffzylinder zeigen unter den untersuchten Systemen die größte Unabhängigkeit von der Zusammensetzung mit Mittelkettigen Triglyceriden als lipophile Phase.

Abbildung 4-8 zeigt die Ergebnisse der Schaumstabilität für das mittelpolare Sonnenblumenöl.

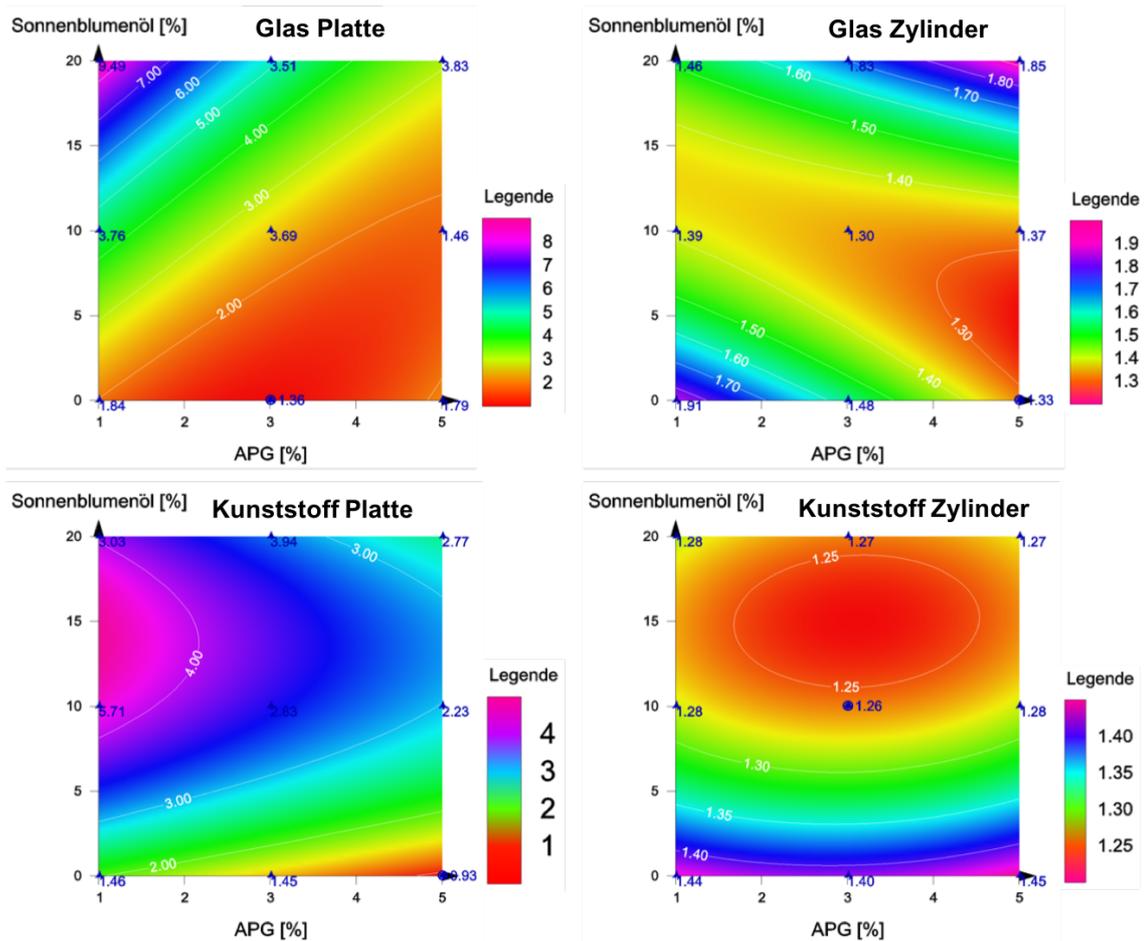


Abbildung 4-8: Statistischer Kontur-Plot zur Schaumstabilität mit Sonnenblumenöl als lipophile Phase; Optimum (\*); n = 3

Tabelle 4-14: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Schaumstabilität mit Sonnenblumenöl

Aufschäum- modul	Ratio			Optimum	
	min.–max.	Differenz $\Delta$	rel Differenz $\Delta/(0,5(R_{\max}+R_{\min}))$	APG [%]	Öl [%]
Glasplatte	1,36–9,49	8,13	1,50	3	0
Kunststoffplatte	0,93–5,71	4,78	1,44	5	0
Glaszylinder	1,33–1,91	0,58	0,36	5	0
Kunststoffzylinder	1,26–1,45	0,19	0,14	3	10

Abbildung 4-8 und Tabelle 4-14 stellen die Ratio-Werte für die Schaumstabilität mit Sonnenblumenöl als lipophile Phase dar. Die Ratio bei Verwendung der Glasplatte liegt bei min. 1,36 bis max. 9,49 mit einer relativen Differenz von 1,50. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffplatte liegt bei min. 0,93 bis max. 5,71 mit einer relativen Differenz von 1,44. Das Optimum der Platten liegt bei keinem Ölzusatz mit 3 bzw. 5 % APG.

Die Ratio bei Verwendung der Glaszylinder liegt bei min. 1,33 bis max. 1,91 mit einer relativen Differenz von 0,36. Das Optimum der Glaszylinder liegt bei keinem Ölzusatz und 5 % APG, allerdings wurde mit 10 % Öl eine Ratio von 1,37 festgestellt. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass aufgrund der geringen relativen Differenz trotzdem die Robustheit des untersuchten Systems gewährleistet ist und Schäume mit einer guten Qualität generiert werden können. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffzylinder liegt bei min. 1,26 bis max. 1,45 mit einer relativen Differenz von 0,14. Das Optimum der Kunststoffzylinder liegt bei 10 % Ölzusatz mit 3 % APG.

Somit weisen die Zylinder robustere Ergebnisse für die Schaumstabilität auf als die Platten. Die Kunststoffzylinder zeigen unter den untersuchten Systemen die größte Unabhängigkeit von der Zusammensetzung mit Sonnenblumenöl als lipophile Phase.

Abbildung 4-9 zeigt die Ergebnisse der Schaumstabilität für das polare Rizinusöl.

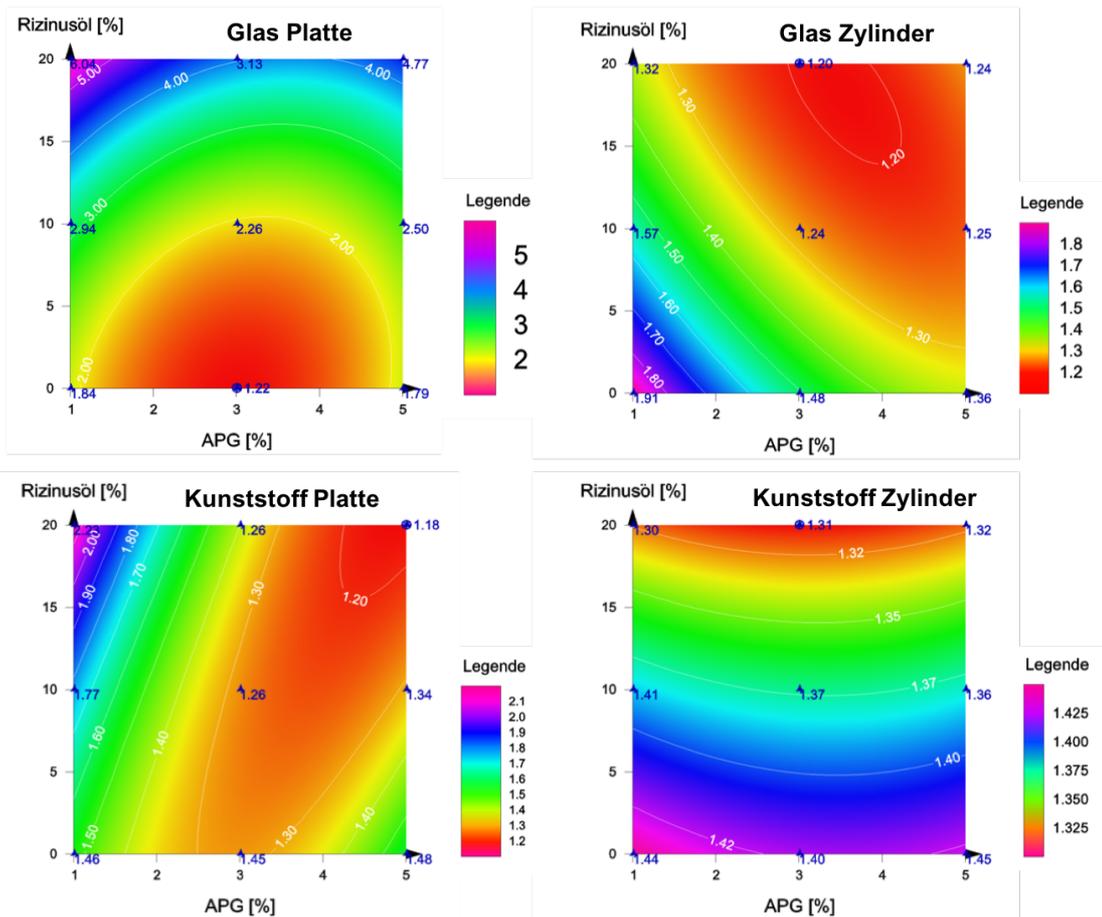


Abbildung 4-9: Statistischer Kontur-Plot zur Schaumstabilität mit Rizinusöl als lipophile Phase; Optimum (\*); n = 3

Tabelle 4-15: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Schaumstabilität mit Rizinusöl

Aufschäum- modul	Ratio			Optimum	
	min.–max.	Differenz $\Delta$	rel Differenz $\Delta/(0,5(R_{\max}+R_{\min}))$	APG [%]	Öl [%]
Glasplatte	1,22–6,04	4,82	1,33	3	0
Kunststoffplatte	1,18–2,23	1,05	0,62	5	20
Glaszylinder	1,20–1,91	0,71	0,46	3	20
Kunststoffzylinder	1,31–1,45	0,14	0,10	3	20

Abbildung 4-9 und Tabelle 4-15 stellen die Ratio-Werte für die Schaumstabilität mit Rizinusöl als lipophile Phase dar. Die Ratio bei Verwendung der Glasplatte liegt bei min. 1,22 bis max. 6,04 mit einer relativen Differenz von 1,33. Das Optimum der Glasplatten liegt bei keinem Ölzusatz mit 3 % APG. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffplatte liegt bei min. 1,18 bis max. 2,23 mit einer relativen Differenz von 0,62. Das Optimum der Kunststoffplatten liegt bei 20 % Ölzusatz mit 5 % APG.

Die Ratio bei Verwendung der Glaszylinder liegt bei min. 1,20 bis max. 1,91 mit einer relativen Differenz von 0,46. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffzylinder liegt bei min. 1,31 bis max. 1,45 mit einer relativen Differenz von 0,10. Das Optimum der Zylinder liegt bei 20 % Ölzusatz mit 3 % APG.

Somit weisen die Zylinder robustere Ergebnisse für die Schaumstabilität auf als die Platten. Die Kunststoffzylinder zeigen unter den untersuchten Systemen die größte Unabhängigkeit von der Zusammensetzung mit Rizinusöl als lipophile Phase.

#### **4.3.4 Statistisches Versuchsdesign zur Drainagestabilität**

Bei der Drainagestabilität wird die Drainage über die Zeit betrachtet. Je langsamer die Drainage über die Zeit zunimmt, desto besser kann sich das System stabilisieren. Um die Übersichtlichkeit und die Anzahl an Diagrammen in entsprechendem Rahmen zu halten, wird das statistische Versuchsdesign für die Drainagestabilität mit einer gemittelten Ratio der Drainage durchgeführt. Die hier angegebene Ratio ist das Verhältnis der Mittelwerte in Sekunden von 25 % und 50 % Drainage. Im Idealfall ist die Ratio hoch, d. h., die Drainage läuft sehr langsam. Eine niedrige Ratio bedeutet folglich eine geringe Drainagestabilität.

Wie in Kapitel 4.3.3 werden in den folgenden Tabellen neben der Ratio auch die Differenzen zwischen der minimalen und maximalen Ratio und die relativen Differenzen aufgeführt. Die relativen Differenzen zeigen an, wie robust das untersuchte System ist. Je niedriger die relative Differenz, desto robuster ist das System und desto unabhängiger ist das System von der untersuchten Zusammensetzung.

Abbildung 4-10 zeigt die Ergebnisse der Drainagestabilität für das unpolare dünnflüssige Paraffin.

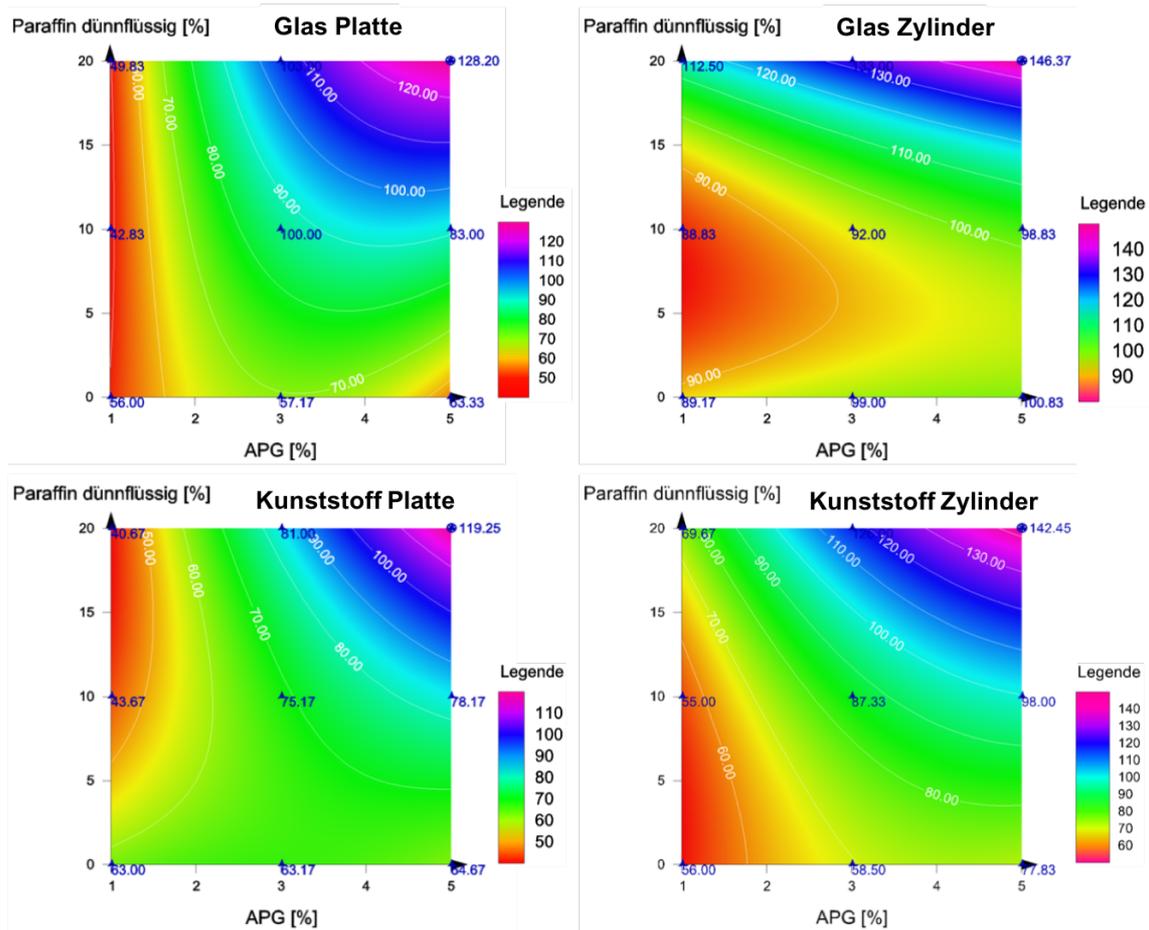


Abbildung 4-10: Statistischer Kontur-Plot zur Drainagestabilität mit dünnflüssigem Paraffin als lipophile Phase; Optimum (\*); n = 3

Tabelle 4-16: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Drainagestabilität mit dünnflüssigem Paraffin

Aufschäum- modul	Ratio			Optimum	
	min.–max.	Differenz $\Delta$	rel Differenz $\Delta/(0,5(R_{\max}+R_{\min}))$	APG [%]	Öl [%]
Glasplatte	42,83–128,20	85,37	1,00	5	20
Kunststoffplatte	40,67–119,25	78,58	0,98	5	20
Glaszylinder	88,83–146,37	57,54	0,49	5	20
Kunststoffzylinder	55,00–142,45	87,45	0,89	5	20

Abbildung 4-10 und Tabelle 4-16 stellen die Ratio-Werte für die Drainagestabilität mit dünnflüssigem Paraffin als lipophile Phase dar. Die Ratio bei Verwendung der Glasplatte liegt bei min. 42,83 bis max. 128,20 mit einer relativen Differenz von 1,00. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffplatte liegt bei min. 40,67 bis max. 119,25 mit einer relativen Differenz von 0,98. Das Optimum der Platten liegt bei 20 % Ölzusatz mit 5 % APG.

Die Ratio bei Verwendung der Glaszylinder liegt bei min. 88,83 bis max. 146,37 mit einer relativen Differenz von 0,49. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffzylinder liegt bei min. 55,00 bis max. 142,45 mit einer relativen Differenz von 0,89. Das Optimum der Zylinder liegt wie für die Platten bei 20 % Ölzusatz mit 5 % APG.

Somit weisen die Zylinder robustere Ergebnisse für die Drainagestabilität auf als die Platten. Die Glaszylinder zeigen unter den untersuchten Systemen die größte Unabhängigkeit von der Zusammensetzung mit dünnflüssigem Paraffin als lipophile Phase.

Abbildung 4-11 zeigt die Ergebnisse der Drainagestabilität für die mittelpolaren Mittelkettigen Triglyceride.

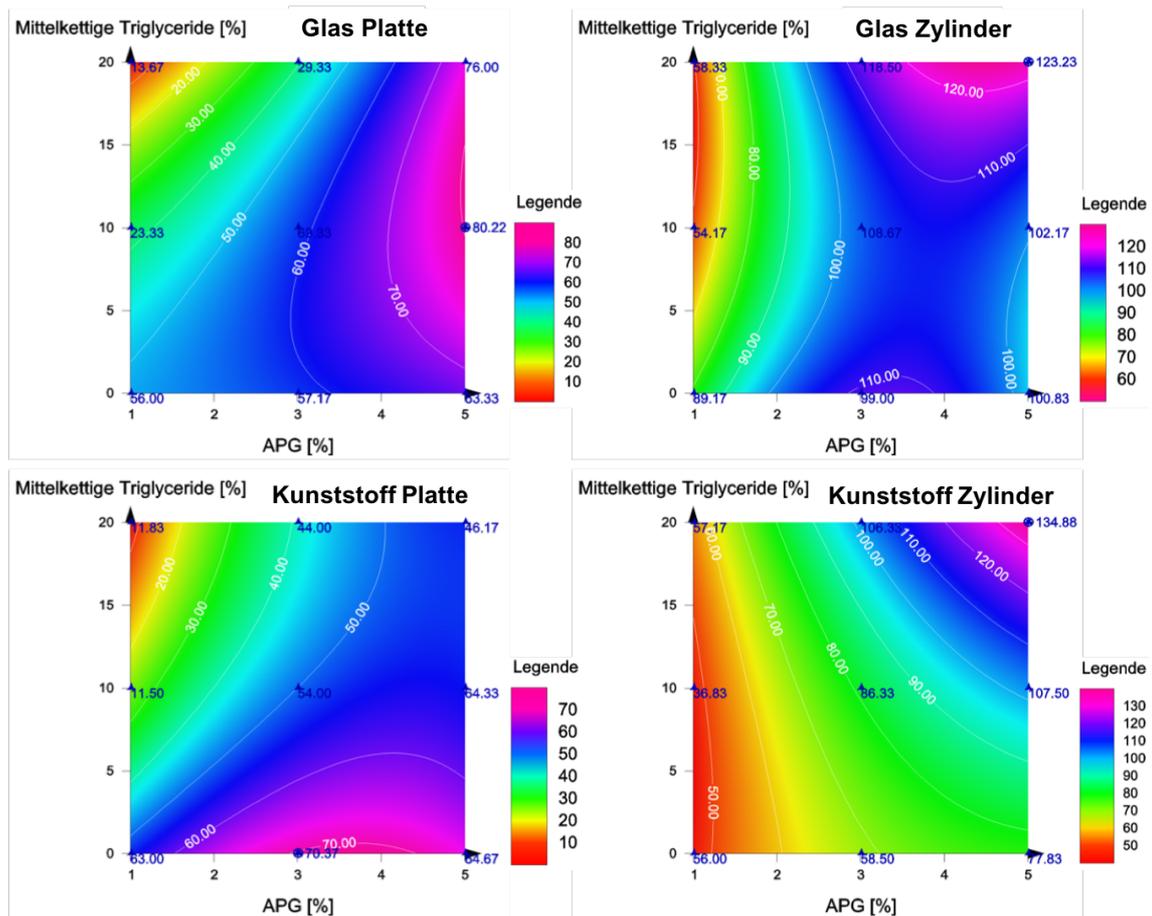


Abbildung 4-11: Statistischer Kontur-Plot zur Drainagestabilität mit Mittelkettigen Triglyceriden als lipophile Phase; Optimum (\*); n = 3

Tabelle 4-17: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Drainagestabilität mit Mittelkettigen Triglyceriden

Aufschäum- modul	Ratio			Optimum	
	min.–max.	Differenz $\Delta$	rel Differenz $\Delta/(0,5(R_{\max}+R_{\min}))$	APG [%]	Öl [%]
Glasplatte	13,67–80,22	66,55	1,42	5	10
Kunststoffplatte	11,50–70,37	58,87	1,44	3	0
Glaszylinder	54,17–123,23	69,06	0,78	5	20
Kunststoffzylinder	36,83–134,88	98,05	1,14	5	20

Abbildung 4-11 und Tabelle 4-17 stellen die Ratio-Werte für die Drainagestabilität mit Mittelkettigen Triglyceriden als lipophile Phase dar. Die Ratio bei Verwendung der Glasplatte liegt bei min. 13,67 bis max. 80,22 mit einer relativen Differenz von 1,42. Das Optimum der Glasplatten liegt bei 10 % Ölzusatz mit 5 % APG. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffplatte liegt bei min. 11,50 bis max. 70,37 mit einer relativen Differenz von 1,44. Das Optimum der Kunststoffplatten liegt bei keinem Ölzusatz mit 3 % APG. Die Kombination aus der hohen relativen Differenz und einem Optimum ohne Ölzusatz ist nicht vorteilhaft und nicht zu empfehlen.

Die Ratio bei Verwendung der Glaszylinder liegt bei min. 54,17 bis max. 123,23 mit einer relativen Differenz von 0,78. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffzylinder liegt bei min. 36,83 bis max. 134,88 mit einer relativen Differenz von 1,14. Das Optimum der Zylinder liegt bei 20 % Ölzusatz mit 5 % APG.

Somit weisen die Zylinder robustere Ergebnisse für die Drainagestabilität auf als die Platten. Die Glaszylinder zeigen unter den untersuchten Systemen die größte Unabhängigkeit von der Zusammensetzung mit Mittelkettigen Triglyceriden als lipophile Phase.

Abbildung 4-12 zeigt die Ergebnisse der Drainagestabilität für das mittelpolare Sonnenblumenöl.

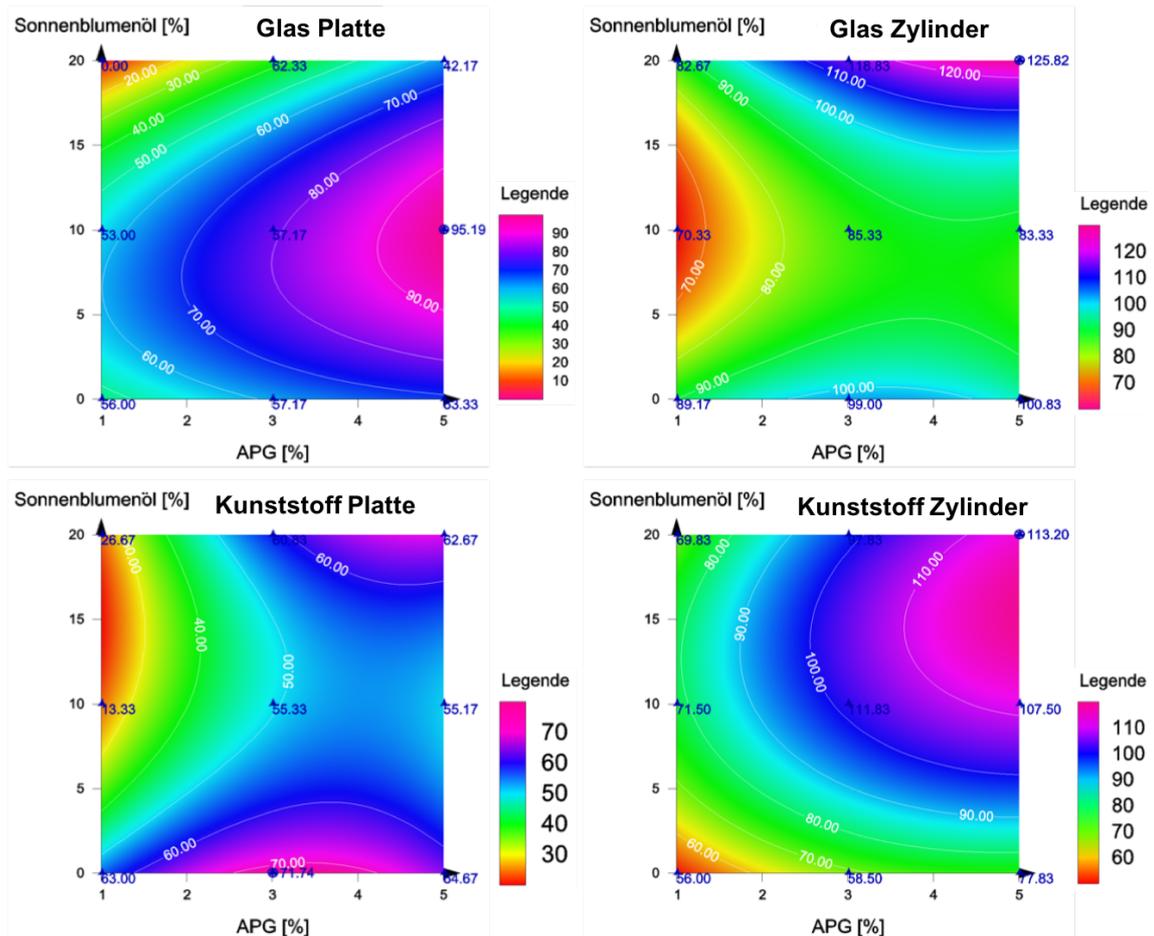


Abbildung 4-12: Statistischer Kontur-Plot zur Drainagestabilität mit Sonnenblumenöl als lipophile Phase; Optimum (\*); n = 3

Tabelle 4-18: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Drainagestabilität mit Sonnenblumenöl

Aufschäum- modul	Ratio			Optimum	
	min.–max.	Differenz $\Delta$	rel Differenz $\Delta/(0,5(R_{\max}+R_{\min}))$	APG [%]	Öl [%]
Glasplatte	0,00–95,19	95,19	2,00	5	10
Kunststoffplatte	13,33–71,74	58,41	1,37	3	0
Glaszylinder	70,33–125,82	55,49	0,57	5	20
Kunststoffzylinder	56,00–113,20	57,20	0,68	5	20

Abbildung 4-12 und Tabelle 4-18 stellen die Ratio-Werte für die Drainagestabilität mit Sonnenblumenöl als lipophile Phase dar. Die Ratio bei Verwendung der Glasplatte liegt bei min. 0,00 bis max. 95,19 mit einer relativen Differenz von 2,00. Das Optimum der Glasplatten liegt bei 10 % Ölzusatz mit 5 % APG. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffplatte liegt bei min. 13,33 bis max. 71,74 mit einer relativen Differenz von 1,37. Das Optimum der Kunststoffplatten liegt bei keinem Ölzusatz mit 3 % APG.

Die Ratio bei Verwendung der Glaszylinder liegt bei min. 70,33 bis max. 125,82 mit einer relativen Differenz von 0,57. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffzylinder liegt bei min. 56,00 bis max. 113,20 mit einer relativen Differenz von 0,68. Das Optimum der Zylinder liegt bei 20 % Ölzusatz mit 5 % APG.

Somit weisen die Zylinder robustere Ergebnisse für die Drainagestabilität auf als die Platten. Die Glaszylinder zeigen unter den untersuchten Systemen die größte Unabhängigkeit von der Zusammensetzung mit Sonnenblumenöl als lipophile Phase.

Abbildung 4-13 zeigt die Ergebnisse der Drainagestabilität für das polare Rizinusöl.

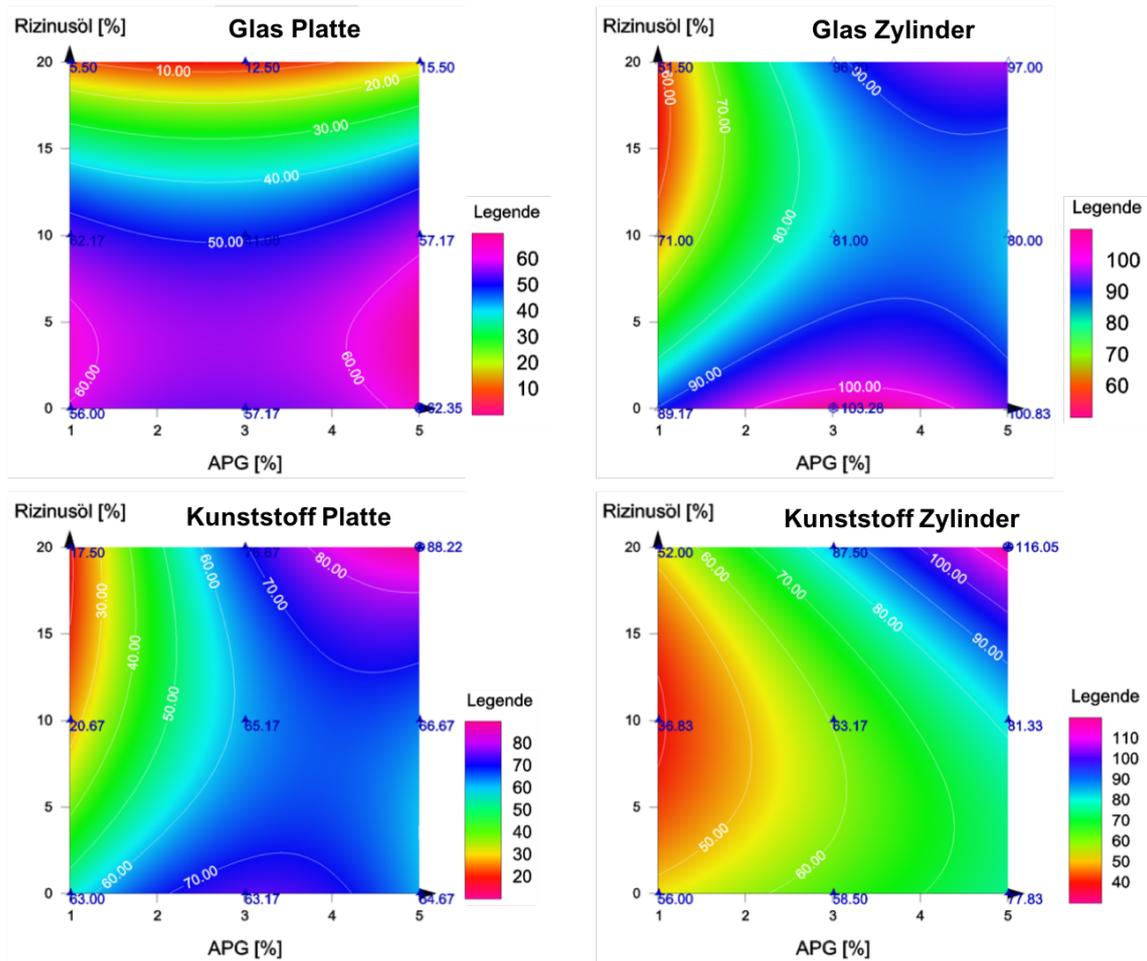


Abbildung 4-13: Statistischer Kontur-Plot zur Drainagestabilität mit Rizinusöl als lipophile Phase; Optimum (\*); n = 3

Tabelle 4-19: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Drainagestabilität mit Rizinusöl

Aufschäum- modul	Ratio			Optimum	
	min.–max.	Differenz $\Delta$	rel Differenz $\Delta/(0,5(R_{\max}+R_{\min}))$	APG [%]	Öl [%]
Glasplatte	5,50–62,35	56,85	1,68	5	0
Kunststoffplatte	17,50–88,22	70,72	1,34	5	20
Glaszylinder	51,50–103,28	51,78	0,67	3	0
Kunststoffzylinder	36,83–116,05	79,22	1,04	5	20

Abbildung 4-13 und Tabelle 4-19 stellen die Ratio-Werte für die Drainagestabilität mit Rizinusöl als lipophile Phase dar. Die Ratio bei Verwendung der Glasplatte liegt bei min. 5,50 bis max. 62,35 mit einer relativen Differenz von 1,68. Das Optimum der Glasplatten liegt bei keinem Ölzusatz mit 5 % APG. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffplatte liegt bei min. 17,50 bis max. 88,22 mit einer relativen Differenz von 1,34. Das Optimum der Kunststoffplatten liegt bei 20 % Ölzusatz mit 5 % APG.

Die Ratio bei Verwendung der Glaszylinder liegt bei min. 51,50 bis max. 103,28 mit einer relativen Differenz von 0,67. Das Optimum der Glaszylinder liegt zwar bei keinem Ölzusatz mit 3 % APG, allerdings ist aufgrund der geringen relativen Differenz trotzdem die Robustheit des untersuchten Systems gewährleistet und Schäume mit einer guten Qualität können generieren werden. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffzylinder liegt bei min. 36,83 bis max. 116,05 mit einer relativen Differenz von 1,04. Das Optimum der Kunststoffzylinder liegt bei 20 % Ölzusatz mit 5 % APG.

Somit weisen die Zylinder robustere Ergebnisse für die Drainagestabilität auf als die Platten. Die Glaszylinder zeigen unter den untersuchten Systemen die größte Unabhängigkeit von der Zusammensetzung mit Rizinusöl als lipophile Phase.

#### 4.3.5 Statistisches Versuchsdesign zur Schaumstruktur

Die Schaumstruktur wird mittels der Schaumblasengröße und Verteilung sowie ihrer zeitlichen Veränderung charakterisiert. Je weniger die mittlere Schaumblasengröße über die Zeit zunimmt, desto besser ist das System stabilisiert. Das Ziel der Schaumgenerierung ist es, Schäume mit möglichst kleinen Blasen und geringer Zunahme der mittleren Schaumblasengröße zu erzeugen. Zur Bewertung gibt die Ratio den Wert  $t_{0min}/t_{5min}$  für die mittlere Schaumblasengröße an. Im Idealfall ist die Ratio = 1, d. h., keine Veränderung der mittleren Schaumblasengröße ist über die Zeit zu beobachten. Wenn die mittlere Schaumblasengröße zum Zeitpunkt  $t_{5min}$  nach dem Aufschäumen zunimmt, wird der Wert für die Ratio  $< 1$ . Je kleiner dieser Wert wird, desto instabiler ist der Schaum.

Wie in den Kapiteln 4.3.3 und 4.3.4 beschrieben, werden in den folgenden Tabellen neben der Ratio auch die Differenzen zwischen der minimalen und maximalen Ratio und die relativen Differenzen aufgeführt. Die relativen Differenzen zeigen an, wie robust das untersuchte System ist. Je niedriger die relative Differenz, desto robuster ist das System und desto unabhängiger ist das System von der untersuchten Zusammensetzung.

Abbildung 4-14 zeigt die Ergebnisse der Schaumstruktur für das unpolare dünnflüssige Paraffin.

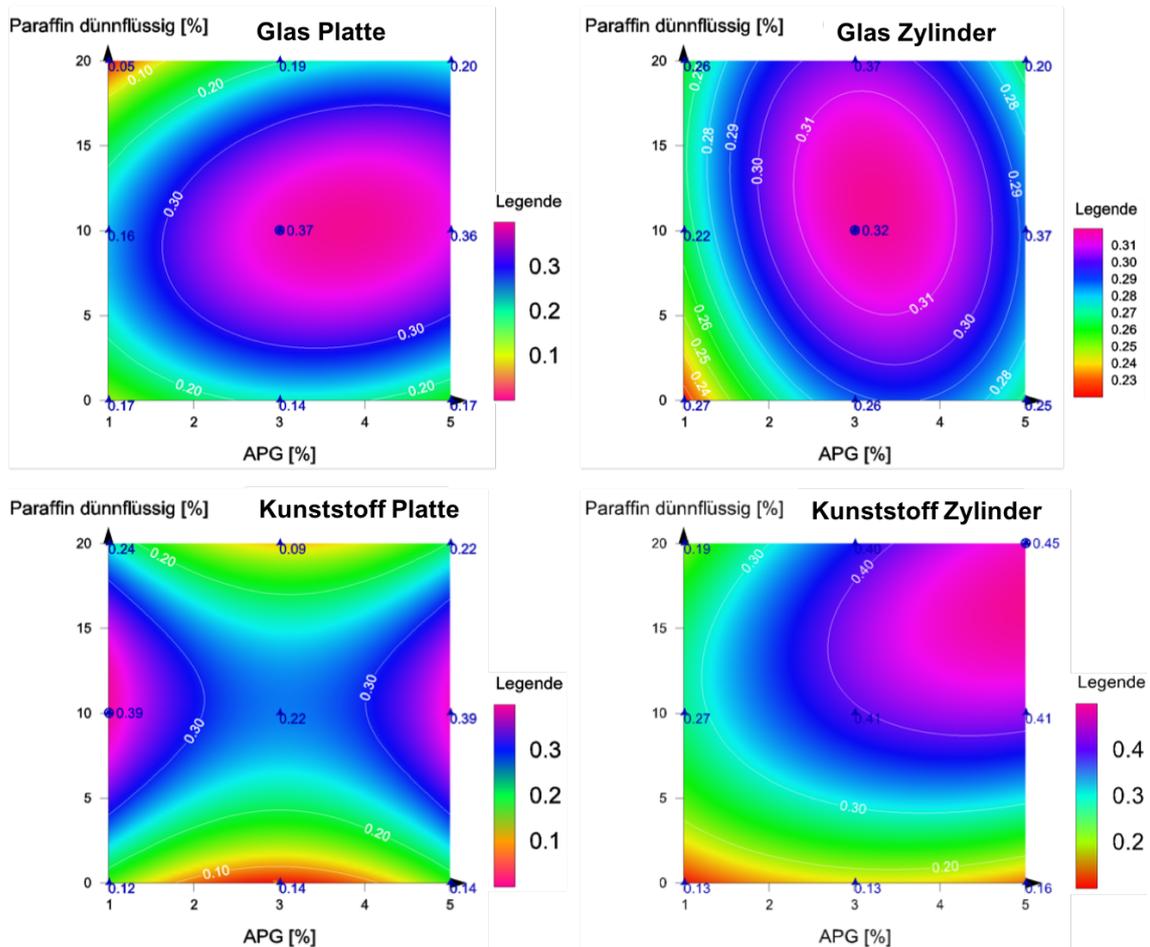


Abbildung 4-14: Statistischer Kontur-Plot zur Schaumstruktur mit dünnflüssigem Paraffin als lipophile Phase; Optimum (\*); n = 3

Tabelle 4-20: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Schaumstruktur mit dünnflüssigem Paraffin

Aufschäum- modul	Ratio			Optimum	
	min.–max.	Differenz $\Delta$	rel Differenz $\Delta/(0,5(R_{\max}+R_{\min}))$	APG [%]	Öl [%]
Glasplatte	0,05–0,37	0,32	1,52	3	10
Kunststoffplatte	0,09–0,39	0,30	1,25	1	10
Glaszylinder	0,20–0,32	0,12	0,46	3	10
Kunststoffzylinder	0,13–0,45	0,32	1,10	5	20

Abbildung 4-14 und Tabelle 4-20 stellen die Ratio-Werte für die Schaumstruktur mit dünnflüssigem Paraffin als lipophile Phase dar. Die Ratio bei Verwendung der Glasplatte liegt bei min. 0,05 bis max. 0,37 mit einer relativen Differenz von 1,52. Das Optimum der Glasplatten liegt bei 10 % Ölzusatz mit 3 % APG. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffplatte liegt bei min. 0,09 bis max. 0,39 mit einer relativen Differenz von 1,25. Das Optimum der Kunststoffplatten liegt bei 10 % Ölzusatz mit 3 % APG.

Die Ratio bei Verwendung der Glaszylinder liegt bei min. 0,20 bis max. 0,32 mit einer relativen Differenz von 0,46. Das Optimum der Glaszylinder liegt bei 10 % Ölzusatz mit 3 % APG. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffzylinder liegt bei min. 0,13 bis max. 0,45 mit einer relativen Differenz von 1,10. Das Optimum der Kunststoffzylinder liegt bei 20 % Ölzusatz mit 5 % APG.

Somit weisen die Zylinder robustere Ergebnisse für die Schaumstruktur auf als die Platten. Die Glaszylinder zeigen unter den untersuchten Systemen die größte Unabhängigkeit von der Zusammensetzung mit dünnflüssigem Paraffin als lipophile Phase. Abbildung 4-15 zeigt die Ergebnisse der Schaumstruktur für die mittelpolaren Mittelkettigen Triglyceride.

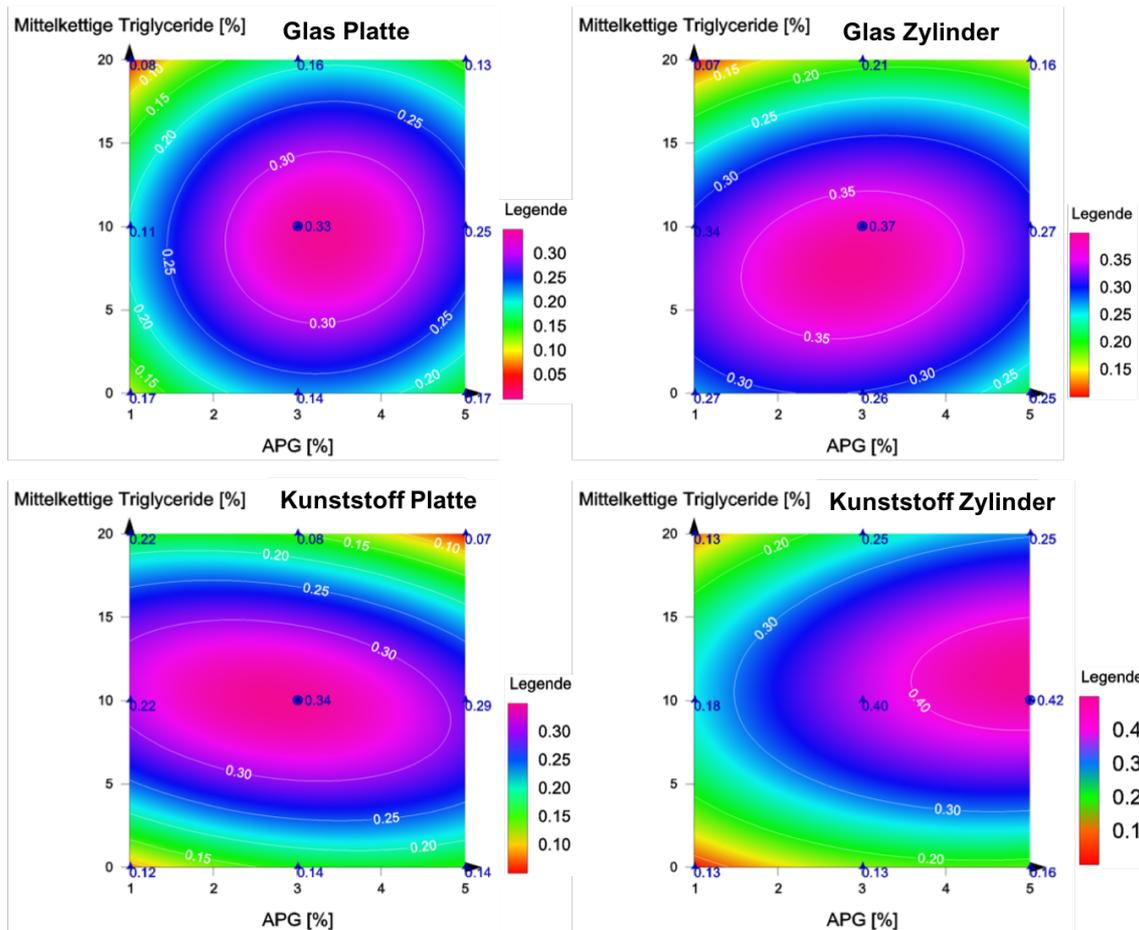


Abbildung 4-15: Statistischer Kontur-Plot zur Schaumstruktur mit Mittelkettigen Triglyceriden als lipophile Phase; Optimum (\*); n = 3

Tabelle 4-21: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Schaumstruktur mit Mittelkettigen Triglyceriden

Aufschäum- modul	Ratio		Optimum		
	min.–max.	Differenz $\Delta$	rel Differenz $\Delta/(0,5(R_{\max}+R_{\min}))$	APG [%]	Öl [%]
Glasplatte	0,08–0,33	0,25	1,22	3	10
Kunststoffplatte	0,07–0,34	0,27	1,32	3	10
Glaszylinder	0,07–0,37	0,30	1,36	3	10
Kunststoffzylinder	0,13–0,40	0,27	1,02	5	10

Abbildung 4-15 und Tabelle 4-21 stellen die Ratio-Werte für die Schaumstruktur mit Mittelkettigen Triglyceriden als lipophile Phase dar. Die Ratio bei Verwendung der Glasplatte liegt bei min. 0,08 bis max. 0,33 mit einer relativen Differenz von 1,22. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffplatte liegt bei min. 0,07 bis max. 0,34 mit einer relativen Differenz von 1,32. Das Optimum der Platten liegt bei 10 % Ölzusatz mit 3 % APG.

Die Ratio bei Verwendung der Glaszylinder liegt bei min. 0,07 bis max. 0,37 mit einer relativen Differenz von 1,36. Das Optimum der Glaszylinder liegt bei 10 % Ölzusatz mit 3 % APG. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffzylinder liegt bei min. 0,13 bis max. 0,40 mit einer relativen Differenz von 1,02. Das Optimum der Kunststoffzylinder liegt bei 10 % Ölzusatz mit 5 % APG.

Im Unterschied zu den bisher dargestellten Ergebnissen zeigen hier die Glaszylinder mit 1,36 die höchste relative Differenz und damit die stärkste Abhängigkeit von der Zusammensetzung der Emulsion bzw. Tensidlösung.

Somit weisen die Kunststoffzylinder robustere Ergebnisse für die Schaumstruktur auf als die anderen Aufschäummodule. Die Kunststoffzylinder zeigen unter den untersuchten Systemen auch die größte Unabhängigkeit von der Zusammensetzung mit Mittelkettigen Triglyceriden als lipophile Phase.

Abbildung 4-16 zeigt die Ergebnisse der Schaumstruktur für das mittelpolare Sonnenblumenöl.

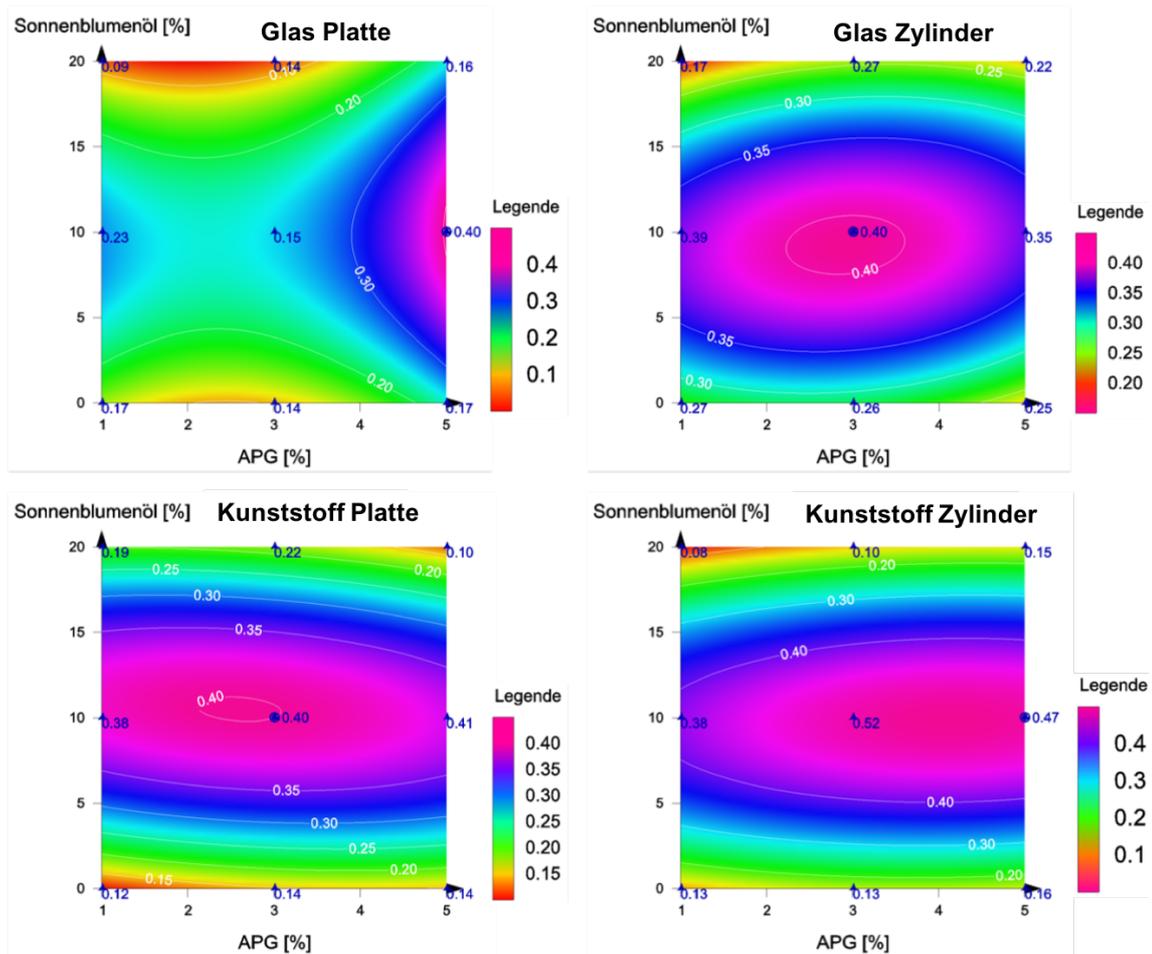


Abbildung 4-16: Statistischer Kontur-Plot zur Schaumstruktur mit Sonnenblumenöl als lipophile Phase; Optimum (\*); n = 3

Tabelle 4-22: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Schaumstruktur mit Sonnenblumenöl

Aufschäum- modul	Ratio			Optimum	
	min.–max.	Differenz $\Delta$	rel Differenz $\Delta/(0,5(R_{\max}+R_{\min}))$	APG [%]	Öl [%]
Glasplatte	0,09–0,40	0,31	1,27	5	10
Kunststoffplatte	0,10–0,40	0,30	1,20	3	10
Glaszylinder	0,17–0,40	0,23	0,81	3	10
Kunststoffzylinder	0,08–0,52	0,44	1,47	5	20

Abbildung 4-16 und Tabelle 4-22 stellen die Ratio-Werte für die Schaumstruktur mit Sonnenblumenöl als lipophile Phase dar. Die Ratio bei Verwendung der Glasplatte liegt bei min. 0,09 bis max. 0,40 mit einer relativen Differenz von 1,27. Das Optimum der Glasplatten liegt bei 10 % Ölzusatz mit 5 % APG. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffplatte liegt bei min. 0,10 bis max. 0,40 mit einer relativen Differenz von 1,20. Das Optimum der Kunststoffplatten liegt bei 10 % Ölzusatz mit 3 % APG.

Die Ratio bei Verwendung der Glaszylinder liegt bei min. 0,17 bis max. 0,40 mit einer relativen Differenz von 0,81. Das Optimum der Glaszylinder liegt bei 10 % Ölzusatz mit 3 % APG. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffzylinder liegt bei min. 0,08 bis max. 0,52 mit einer relativen Differenz von 1,47. Das Optimum der Kunststoffzylinder liegt bei 20 % Ölzusatz mit 5 % APG.

In diesem Fall zeigen die Kunststoffzylinder mit 1,47 die höchste relative Differenz und damit die stärkste Abhängigkeit von der Zusammensetzung der Emulsion bzw. Tensidlösung.

Somit weisen die Glaszylinder robustere Ergebnisse für die Schaumstruktur auf als die anderen Aufschäummodule. Die Glaszylinder zeigen unter den untersuchten Systemen auch die größte Unabhängigkeit von der Zusammensetzung mit Sonnenblumenöl als lipophile Phase.

Abbildung 4-17 zeigt die Ergebnisse der Schaumstruktur für das polare Rizinusöl.

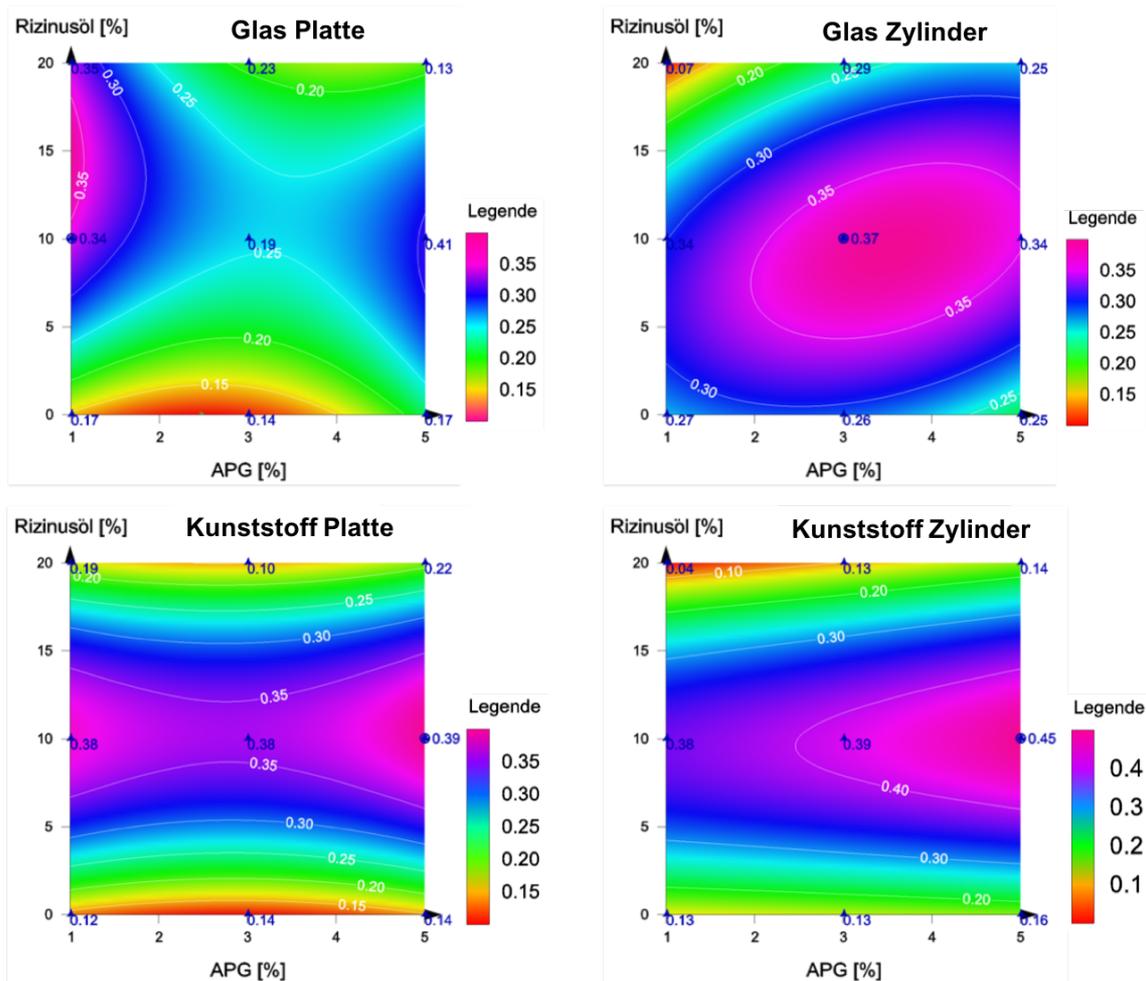


Abbildung 4-17: Statistischer Kontur-Plot zur Schaumstruktur mit Rizinusöl als lipophile Phase; Optimum (\*); n = 3

Tabelle 4-23: Zusammenfassung der Ergebnisse für die Schaumstruktur mit Rizinusöl

Aufschäummodul	Ratio		Optimum		
	min.–max.	Differenz $\Delta$	rel Differenz $\Delta/(0,5(R_{\max}+R_{\min}))$	APG [%]	Öl [%]
Glasplatte	0,13–0,34	0,21	0,89	1	10
Kunststoffplatte	0,10–0,39	0,29	0,95	5	10
Glaszylinder	0,07–0,37	0,30	1,36	3	10
Kunststoffzylinder	0,04–0,45	0,41	1,67	5	20

Abbildung 4-17 und Tabelle 4-23 stellen die Ratio-Werte für die Schaumstruktur mit Rizinusöl als lipophile Phase dar. Die Ratio bei Verwendung der Glasplatte liegt bei min. 0,13 bis max. 0,34 mit einer relativen Differenz von 0,89. Das Optimum der Glasplatten liegt bei 10 % Ölzusatz mit 1 % APG. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffplatte liegt bei min. 0,10 bis max. 0,39 mit einer relativen Differenz von 0,95. Das Optimum der Kunststoffplatten liegt bei 10 % Ölzusatz mit 5 % APG.

Die Ratio bei Verwendung der Glaszylinder liegt bei min. 0,07 bis max. 0,37 mit einer relativen Differenz von 1,36. Das Optimum der Glaszylinder liegt bei 10 % Ölzusatz mit 3 % APG. Die Ratio bei Verwendung der Kunststoffzylinder liegt bei min. 0,04 bis max. 0,45 mit einer relativen Differenz von 1,67. Das Optimum der Kunststoffzylinder liegt bei 20 % Ölzusatz mit 5 % APG.

Im Gegensatz zu allen vorangegangenen Untersuchungen zeigen hier die Zylinder die höchste relative Differenz und damit die stärkste Abhängigkeit von der Zusammensetzung der Emulsion bzw. Tensidlösung.

Somit weisen die Platten robustere Ergebnisse für die Schaumstruktur auf als die Zylinder. Die Glasplatten zeigen unter den untersuchten Systemen die größte Unabhängigkeit von der Zusammensetzung mit Rizinusöl als lipophile Phase.

#### **4.3.6 Zusammenfassung und Diskussion zum Einfluss der Aufschäummodule auf die Schaumqualität der Basisformulierungen**

Ziel der systematischen Experimente ist es festzustellen, welcher APG-Gehalt und Ölgehalt in der Formulierung die Schaumqualität positiv begünstigt und den Einfluss der unterschiedlichen polaren Öle zu untersuchen. Außerdem werden die verschiedenen Aufschäummodule, Glasplatte, Glaszylinder, Kunststoffplatte und Kunststoffzylinder, in Bezug auf ihre generierten Schaumqualitäten verglichen.

Generell ist ein geringerer APG-Anteil in den Basisformulierungen zu bevorzugen. Dabei ist die Maximalkonzentration mit einem APG-Anteil von 5 % festgelegt. Höher sollte die Konzentration in Formulierungen nicht liegen, um die Wahrscheinlichkeit für Irritationen der Haut zu minimieren. Unter die Konzentration von 5 % APG zu kommen, ohne Einbußen in der Schaumqualität zu haben, ist dabei zwar wünschenswert, aber nicht unabdingbar notwendig.

Bei Betrachtung der Ergebnisse zur Charakterisierung der Emulsionen ist die Auswirkung der Polarität der verwendeten Öle auf die Tröpfchengröße zu bewerten. Niedrigpolare Öle wie dünnflüssiges Paraffin ergeben kleine Tröpfchen, aber eine sehr breite Tröpfchengrößenverteilung. Der  $d_{10}$ -Wert liegt unter 1  $\mu\text{m}$ . Bei mittelpolaren Ölen wie Sonnenblumenöl und Mittelkettigen Triglyceriden ist die Tröpfchengröße  $< 15 \mu\text{m}$  und auch die Verteilung ist enger. Rizinusöl als polares Öl hat sowohl die größten Tröpfchen  $> 40 \mu\text{m}$  und eine breite Tröpfchengrößenverteilung. Daraus folgt, dass die Polarität der Öle die Tröpfchengröße maßgeblich beeinflusst, indem Öl mit höherer Polarität größere Tröpfchen mit breiterer Verteilung zur Folge hat (vgl. (Zhang et al., 2018)). Auch der APG-Anteil spielt für die Tröpfchengröße eine Rolle. Je geringer der APG-Gehalt ist, desto größer werden die Tröpfchen.

Für die Schäumbarkeit und Schaumstabilität wird die Schaumhöhe direkt nach dem Aufschäumen und über die Zeit betrachtet. Dabei ist die Form der porösen Materialien deutlich entscheidender als das Material. Bei Verwendung der Glas- als auch der Kunststoffplatten unterliegen die Schäumbarkeit und Schaumstabilität großen Schwankungen in Abhängigkeit vom Öl- und APG-Anteil. Im Gegensatz dazu weisen die Schäume, die mit Glas- oder

Kunststoffzylindern erzeugt werden, wesentlich geringeren Schwankungen auf und sind dabei unabhängig vom zugesetzten Öl- und APG-Anteil. Bei der Bewertung der Schäumbarkeit und Schaumstabilität zeigen die Zylinder robustere Ergebnisse als die Platten und die Kunststoffzylinder zeigen unter den untersuchten Systemen die größte Unabhängigkeit von der Zusammensetzung mit allen eingesetzten Ölen als lipophile Phase. Trotz unterschiedlicher Tröpfchengrößenverteilung der eingesetzten Öle in den Emulsionen, liegt die relative Differenz für die Kunststoffzylinder bei 0,10 bis 0,16.

Bei der Drainagestabilität wird die Drainage über die Zeit betrachtet. Als Ratio dient der Wert vom Zeitpunkt nach dem Aufschäumen zum Zeitpunkt  $t_{5\text{min}}$  im Mittelwert. Unabhängig von der Polarität des eingesetzten Öles konnte mit der Zylinderform eine gleichbleibende Ratio ermittelt werden. Auch für die Drainagestabilität ist die Zylinderform zu bevorzugen, wobei die Kunststoffzylinder eine etwas niedrigere Ratio aufweisen als die Glaszylinder. Dafür liegt die relative Differenz bei den Glaszylindern niedriger als bei den Kunststoffzylindern. In Übereinstimmung mit anderen Autoren konnte gezeigt werden, dass ein höherer Ölanteil die Drainagestabilität positiv beeinflusst (Magrabi et al., 1999; Binks, 2002; Vardar-Sukan, 1998). Die einzelnen Öltröpfchen, die sich auch in den Schaumlamellen befinden, scheinen durch eine Barrierefunktion die Drainage zu verlangsamen. Bei der Bewertung der Drainagestabilität zeigen die Zylinder robustere Ergebnisse als die Platten und die Glaszylinder zeigen unter den untersuchten Systemen die größte Unabhängigkeit von der Zusammensetzung mit allen eingesetzten Ölen als lipophile Phase. Trotz unterschiedlicher Tröpfchengrößenverteilung der eingesetzten Öle in den Emulsionen liegt die relative Differenz für die Glaszylinder bei 0,49 bis 0,78.

Die Schaumstruktur beschreibt die Stabilität der mittleren Schaumblasengröße über die Zeit. Bewertet wird dabei die Ratio der Werte  $t_{0\text{min}}/t_{5\text{min}}$  der mittleren Schaumblasengröße, d. h., dass hier ausschließlich die Stabilität von Schäumen sowohl mit großer als auch kleiner mittlerer Blasengröße betrachtet wird, ohne deren absolute Größe zu beachten. Bei der stetigen Konformationsänderung der Schaumlamellen scheint ein mittlerer Ölgehalt von 10 % für die Schaumstruktur

vorteilhafter zu sein, unabhängig von der Polarität des verwendeten Öles. Denn ein höherer Ölgehalt ist nach den Ergebnissen hinderlich in der Umformatierung der Lamellen, was sich negativ auf die Schaumstruktur auswirkt. Ohne Öl überwiegen die Zerfallsprozesse, weil durch die fehlenden Öltröpfchen keine Barrieren vorhanden sind (Kinsella, 1981; Vardar-Sukan, 1998; Magrabi et al., 1999; Binks, 2002; Arzhavitina, 2009). Bei der Bewertung der Schaumstruktur zeigen die Zylinder generell robustere Ergebnisse als die Platten. Die größte Unabhängigkeit von der Zusammensetzung der eingesetzten Öle als lipophile Phase zeigen je nach Öl die Kunststoffzylinder und Glaszylinder. Trotz unterschiedlicher Tröpfchengrößenverteilungen der eingesetzten Öle in den Emulsionen (dünnflüssiges Paraffin, Mittelkettige Triglyceride und Sonnenblumenöl) liegt die relative Differenz für die Zylinder bei 0,46 bis 1,02. Bei Rizinusöl ergibt sich eine Abweichung von den bisherigen Ergebnissen: Hier zeigen die Platten robustere Ergebnisse als die Zylinder, die größte Unabhängigkeit von der Zusammensetzung mit Rizinusöl als lipophile Phase zeigen die Glasplatten mit einer relativen Differenz von 0,89.

Bei der Auswertung des statistischen Versuchsdesigns zeigt sich, dass die Zylinderform von Anfang an einen stabileren Grundzustand des Schaums erreicht und daher klar zu bevorzugen ist. Dabei ist die Anwesenheit von Öl ein Vorteil, was den Vorstellungen für den zukünftigen Einsatz entspricht. Die Öltröpfchen als Barriere scheinen für die Schaumqualität eine essenzielle Rolle zu spielen. Die Art des verwendeten Öls hat dabei einen geringeren Einfluss auf die relative Differenz der Ratio als auf die Tröpfchengröße. Hinsichtlich des Einflusses der Polarität der Öle ergibt sich bei den Zylindern kein signifikanter Unterschied. Der Unterschied bei der Charakterisierung der Emulsionen besteht in der Tröpfchengrößenverteilung. Mit höherem APG-Anteil ist die Tröpfchengröße kleiner und die Verteilungsbreite etwas enger. Generell wird mit einem höheren APG-Anteil eine bessere Schaumqualität erreicht (Zhou et al., 2017; Ranieri et al., 2018). Daher ist zu ermitteln, inwieweit die Tröpfchengröße einen Einfluss auf die Schaumqualität hat. Um diesen Zusammenhang zu untersuchen, sollen im nächsten Kapitel 4.4 die Tröpfchengrößen der Emulsionen durch Hochdruckhomogenisation angeglichen werden.

Für die weiteren Versuche im Kapitel 4.4 werden nur noch die Glaszylinder und die Kunststoffzylinder miteinbezogen. Außerdem wird die APG-Konzentration auf 5 % festgesetzt.

## **4.4 Einfluss einer Hochdruckhomogenisation der Emulsionen auf die Schaumqualität**

Die Zusammensetzung und die Herstellung der Emulsionen werden in Kapitel 3.2.1 beschrieben. Nach den Ergebnissen aus Kapitel 4.3 bezüglich der Schaumstabilität, Drainagestabilität und Schaumstruktur werden nachfolgend nur noch Systeme mit 5 % APG untersucht. Der Ölanteil wird weiterhin zwischen 0, 10 und 20 % variiert. Die in Abschnitt 4.1.3 beschriebene Formulierung mit APG 2000, Öl, HPMC 60SH-50 und VE-Wasser gemäß Tabelle 4-9 wird als Basis verwendet. Die Formulierungen werden mit dem Ultra-Turrax dispergiert und anschließend durch den Hochdruckhomogenisator gegeben (vgl. Kap. 3.2.1).

Die hochdruckhomogenisierten Emulsionen werden in diesem Kapitel im Hinblick auf ihre Tröpfchengröße charakterisiert (Kap. 4.4.1) sowie auf deren Schäumbarkeit und Schaumstabilität (Kap. 4.4.2), Drainagestabilität (Kap. 4.4.3) und Schaumstruktur (Kap. 4.4.4) untersucht. Schließlich werden die Auswirkungen der Hochdruckhomogenisation zusammengefasst (Abschnitt 4.4.5). Das Ziel der Untersuchungen ist es, die Auswirkungen einer intensiven Homogenisierung auf die Schäumbarkeit und Schaumstabilität, Drainagestabilität und Schaumstruktur zu erforschen.

### **4.4.1 Charakterisierung der Emulsionen**

Die Charakterisierung erfolgt mittels dynamischer Lichtstreuung. Die angewandte Methode ist in Kapitel 3.2.2.1 beschrieben. Abbildung 4-18 zeigt die gemessene Tröpfchengröße der verwendeten Formulierungen.

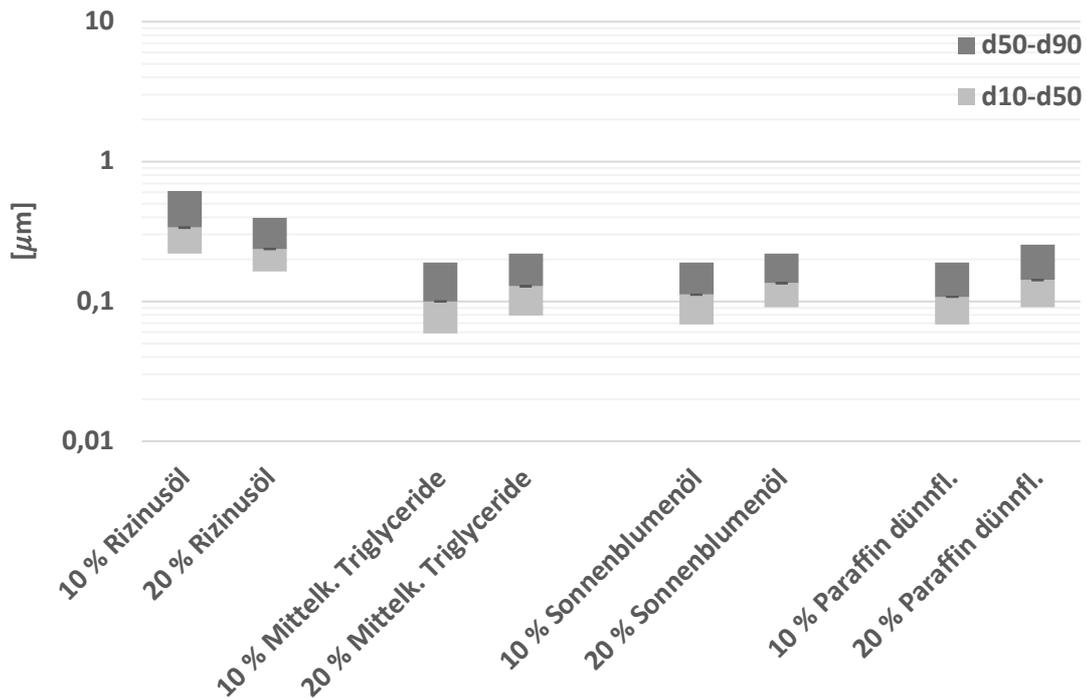


Abbildung 4-18: Tröpfchengrößenbestimmung der verwendeten Formulierungen mit unterschiedlichen Ölen und mit 5 % APG; n = 3

Bei allen Formulierungen ist durch Hochdruckhomogenisation (HDH) eine enorme Verkleinerung der Tröpfchengröße auf unter 1  $\mu\text{m}$  zu erkennen und auch eine engere Tröpfchengrößenverteilung. Der  $d_{10}$ - $d_{50}$ -Bereich und der  $d_{50}$ - $d_{90}$ -Bereich entsprechen einer symmetrischen log-Normalverteilung. Für die mittel- und niedrigpolaren Öle wie Mittelkettige Triglyceride, Sonnenblumenöl und dünnflüssiges Paraffin, ist kein signifikanter Unterschied zu sehen. Die Proben mit 20 % Ölanteil zeigen etwas größere Tröpfchen. Bei Emulsionen mit polarem Rizinusöl konnte die Tröpfchengröße durch Hochdruckhomogenisation deutlich verringert werden, dennoch liegen die gemessenen Werte weiterhin oberhalb der anderen Proben. Auffällig ist hier, dass sich bei höherem Ölanteil etwas kleinere Tröpfchen ergeben.

In den folgenden Untersuchungen relevante Daten:

Verwendete Aufschäummodule:

- Glaszylinder
- Kunststoffzylinder

Verwendete Formulierung:

- APG: 5 %
- Ölanteil: 0, 10 und 20 %

Untersuchte Parameter:

- Schäumbarkeit und Schaumstabilität
- Drainagestabilität
- Schaumstruktur

#### 4.4.2 Untersuchung der Schäumbarkeit und Schaumstabilität nach HDH der Emulsionen

Bei der Schäumbarkeit und Schaumstabilität wird wieder die Schaumhöhe über die Zeit betrachtet. Zur Bewertung werden die Mittelwerte zum Zeitpunkt  $t_{0min}$  und  $t_{5min}$  herangezogen. Die folgenden Diagramme zeigen die Schaumhöhe in mm Schaum in der Glassäule. Verglichen werden die Formulierungen, hergestellt mit dem Ultra-Turrax (RSH) und mit den Formulierungen, die zusätzlich hochdruckhomogenisiert (HDH) wurden, wie im Kapitel 3.2.1 beschrieben. Die mit den Aufschäummodulen Glaszylinder und Kunststoffzylinder hergestellten Formulierungen werden in getrennten Diagrammen dargestellt.

Abbildung 4-19 zeigt die Ergebnisse der Schäumbarkeit und Schaumstabilität für die Glaszylinder.

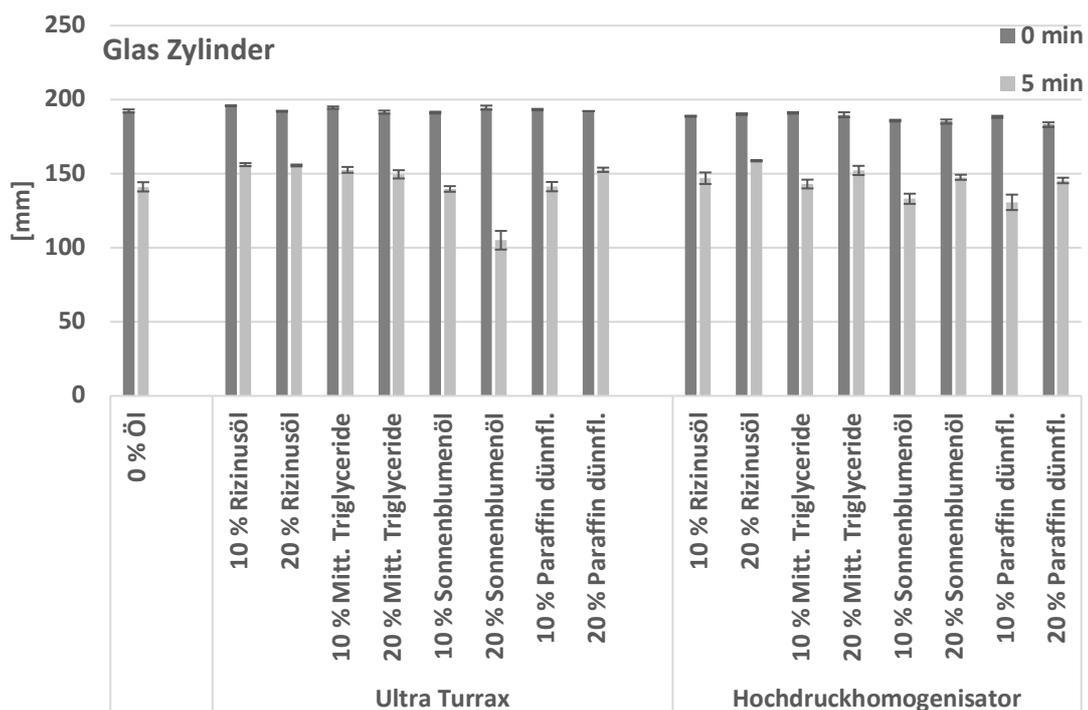


Abbildung 4-19: Schäumbarkeit und Schaumstabilität der Glaszylinder nach der HDH der Emulsionen; n = 3

Abbildung 4-19 zeigt, dass bei allen Formulierungen und unabhängig von der Homogenisationsart die Schaumhöhe mit dem Glaszylinder zum Zeitpunkt  $t_{0min}$  bei ca. 190 mm liegt. Auch mit der Hochdruckhomogenisation ist dieser Zustand

nicht weiter optimierbar. Beim Ultra-Turrax liegen die  $t_{5\min}$  Werte für dünnflüssiges Paraffin, Mittelkettige Triglyceride und Rizinusöl bei ca. 150 mm. Hier scheint die Polarität der Öle keinen Einfluss auf die Schäumbarkeit zu haben. Eine Ausnahme bilden lediglich die Systeme mit Sonnenblumenöl, die mit  $t_{5\min}$ -Werten von 110 bis 140 mm darunter liegen. Im Gegensatz dazu weichen die  $t_{5\min}$ -Ergebnisse der hochdruckhomogenisierten Emulsionen mit dem Sonnenblumenöl nicht von den Ergebnissen der anderen Öle ab. Nach HDH liegen die  $t_{5\min}$ -Werte für alle untersuchten Öle bei ca. 130 bis 140 mm für 10 % Ölgehalt und bei ca. 150 bis 160 mm für 20 % Ölgehalt. Mit der Hochdruckhomogenisation ist es möglich, bei Verwendung der Glaszylinder als Aufschäummodul für alle verwendeten Öle eine ähnliche Schäumbarkeit zu generieren. Es ist auch eine Tendenz zu erkennen, dass die Formulierungen zum Zeitpunkt  $t_{5\min}$  mit 20 % Öl eine etwas höhere Schaumstabilität besitzen als die Formulierungen mit 10 % Öl.

Abbildung 4-20 zeigt die Ergebnisse der Schäumbarkeit und Schaumstabilität für die Kunststoffzylinder.



Abbildung 4-20: Schäumbarkeit und Schaumstabilität der Kunststoffzylinder nach der HDH der Emulsionen; n = 3

Abbildung 4-20 zeigt, dass bei allen Formulierungen und beiden Homogenisationsarten die Schaumsäule eine Höhe von ca. 190 mm erreicht wird. Nach  $t_{5\text{min}}$  werden für alle Zubereitungen und unabhängig vom Dispersionsgrad der Emulsionen mit den Kunststoffzylindern Schaumhöhen von 140 bis 160 mm ermittelt.

Insgesamt ist der Ölgehalt bei Verwendung der Kunststoffzylinder irrelevant. Alle Ergebnisse sind im Vergleich zur reinen Tensidlösung mit HPMC sogar besser in der Schaumstabilität bei Verwendung des Kunststoffzylinders als Aufschäummodul. Die Verwendung der Kunststoffzylinder nivelliert die Ergebnisse, sodass die Schaumhöhe unmittelbar nach dem Aufschäumen sowie nach  $t_{5\text{min}}$  unabhängig von der Lipidphase und vom Dispersitätsgrad ist. Auch hier zeigt sich, dass die Polarität der Öle nicht entscheidend für die Schäumbarkeit und Schaumstabilität ist. Bei der Verwendung von Kunststoffzylindern spielt auch die Tröpfchengröße der Emulsionen eine untergeordnete Rolle.

#### 4.4.3 Untersuchung der Drainagestabilität nach HDH der Emulsionen

Im Folgenden wird die Drainage über die Zeit betrachtet. Dabei werden die Mittelwerte in Sekunden bis zum Erreichen von 25 % bzw. 50 % der Drainage ermittelt.

Abbildung 4-21 zeigt die Ergebnisse der Drainagestabilität mit dem Glaszylinder.

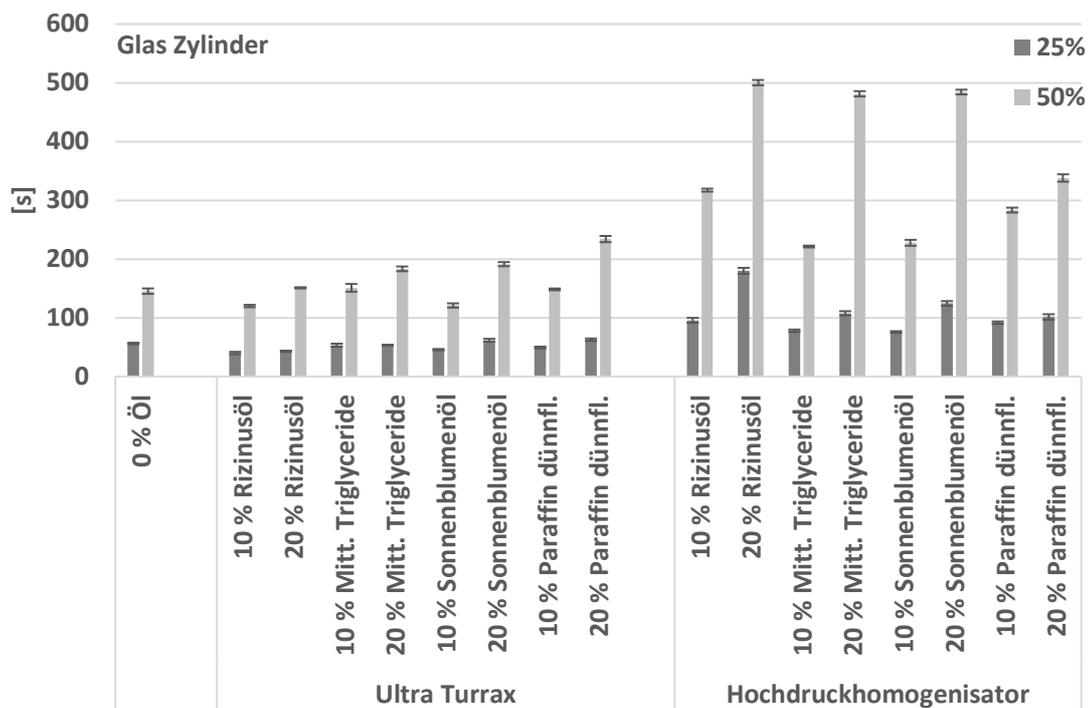


Abbildung 4-21: Drainagestabilität der Glaszylinder nach der HDH der Emulsionen; n = 3

Abbildung 4-21 zeigt bei allen Formulierungen, die mittels Ultra-Turrax homogenisiert wurden, einen ähnlichen  $t_{Dr.25\%}$ -Wert von ca. 50 bis 60 s wie die Referenz. Die  $t_{Dr.50\%}$ -Werte liegen bei einem Ölgehalt von 10 % bei ca. 120 bis 150 s. Bei den Emulsionen mit 20 % Ölgehalt werden die  $t_{Dr.50\%}$ -Werte differenzierter. Bei den Formulierungen mit Rizinusöl ist die 50 %-Drainage bereits nach 160 s erreicht, bei Mittelkettigen Triglyceriden und Sonnenblumenöl nach 190 bis 200 s und beim dünnflüssigen Paraffin nach 240 s. Es ist auffallend, dass die Werte vom polaren zum unpolaren Öl zunehmen. Insgesamt ist bei Verwendung der Glaszylinder eine enorme Steigerung der Drainagestabilität

gegenüber den Formulierungen zu beobachten, die mit dem Ultra-Turrax homogenisiert wurden.

Nach der Hochdruckhomogenisation verläuft die Drainage signifikant langsamer und die Unterschiede für die Drainage sind noch ausgeprägter. Für 10 % Ölgehalt liegen die  $t_{Dr.25\%}$ -Werte bei ca. 80 bis 100 s und somit deutlich über den Werten nur mit dem Ultra-Turrax.  $t_{Dr.50\%}$  ist bei Rizinusöl erst nach mehr als 300 s erreicht und damit am höchsten. Bei Mittelkettigen Triglyceriden und Sonnenblumenöl liegt der Wert bei 220 bis 230 s und bei dünnflüssigem Paraffin bei 280 s. Die Drainagestabilität der Emulsionen mit 20 % Lipid liegt nochmals weit darüber. Für den  $t_{Dr.25\%}$ -Wert ergibt sich bei Rizinusöl eine Zeit von 190 s. Die anderen verwendeten Öle liegen bei 100 bis 120 s. Die 50 %-Drainage dauert für Rizinusöl, Mittelkettige Triglyceride und Sonnenblumenöl ca. 480 bis 500 s. Für dünnflüssiges Paraffin ergibt sich ein  $t_{Dr.50\%}$ -Wert von 340 s.

Abbildung 4-22 zeigt die Ergebnisse der Drainagestabilität mit dem Kunststoffzylinder.

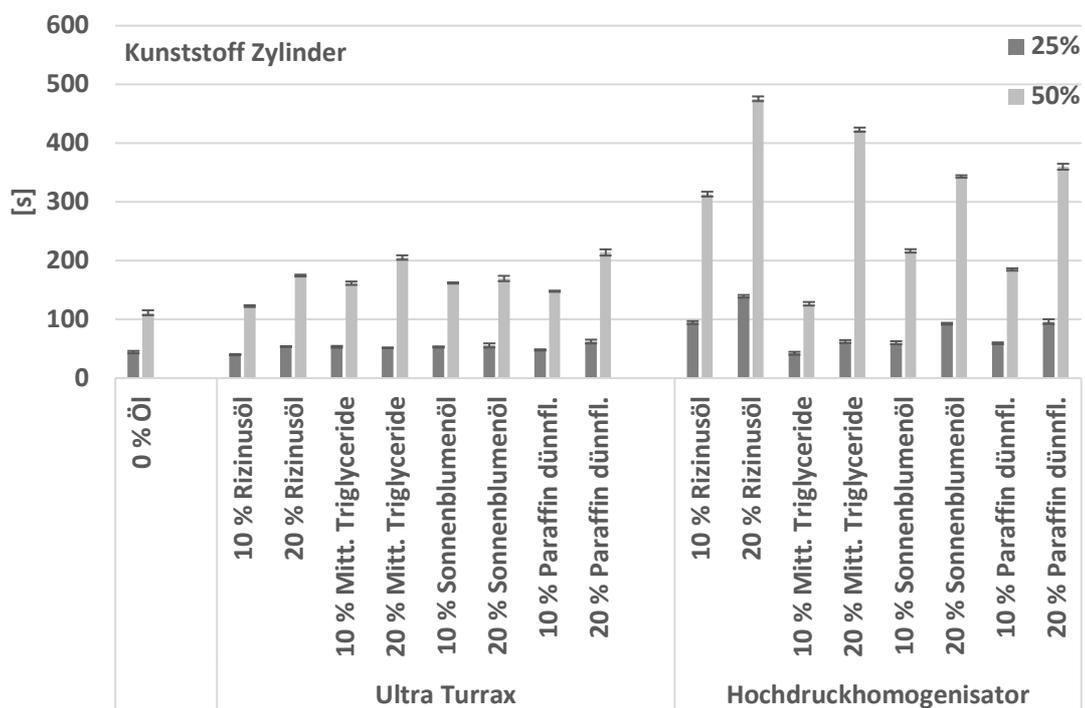


Abbildung 4-22: Drainagestabilität der Kunststoffzylinder nach der HDH der Emulsionen; n = 3

Abbildung 4-22 zeigt die 25 %- und 50 %-Drainagewerte für die Formulierungen, die mit dem Kunststoffzylinder generiert wurden. Es ist zu erkennen, dass bei allen Formulierungen, die mit dem Ultra-Turrax homogenisiert wurden, ein ähnlicher  $t_{Dr.25\%}$ -Wert von ca. 40 bis 60 s wie die Referenz erreicht wird. Die  $t_{Dr.50\%}$ -Werte liegen bei den Formulierungen mit 10 % Öl für Rizinusöl bei ca. 120 s wie die Referenz ohne Öl. Etwas höher liegen die Werte bei den weiteren Ölen bei ca. 150 bis 170 s. Der  $t_{Dr.50\%}$ -Wert für 20 % Ölgehalt liegt für Rizinusöl bei 180 s, für Mittelkettige Triglyceride bei 210 s, für Sonnenblumenöl bei 180 s und für dünnflüssiges Paraffin bei 220 s. Nach der Hochdruckhomogenisation ist auch hier die Drainagestabilität erhöht und die Unterschiede für die Drainage sind, wie auch bei Verwendung der Glaszylinder, deutlicher zu sehen. Für 10 % Ölgehalt liegen die  $t_{Dr.25\%}$ -Werte für Rizinusöl bei 100 s, gefolgt von den anderen Ölen mit ca. 50 s. Die 50 %-Drainage ist bei Rizinusöl erst bei über 300 s erreicht und damit am höchsten. Bei Mittelkettigen Triglyceriden liegt der Wert bei 130 s, bei Sonnenblumenöl bei 220 s und bei dünnflüssigem Paraffin bei 190 s. Die Formulierungen mit 20 % Ölgehalt sind wieder differenzierter. Für den  $t_{Dr.25\%}$ -Wert ergibt sich bei Rizinusöl eine Zeit von 150 s. Die anderen verwendeten Öle liegen bei ca. 70 bis 100 s. Die 50 %-Drainage beträgt für Rizinusöl 480 s, für Mittelkettige Triglyceride 430 s, für Sonnenblumenöl und dünnflüssiges Paraffin ca. 360 bis 370 s. Meist ist hier ebenfalls eine Steigerung der Drainagestabilität gegenüber den Formulierungen zu sehen, die mit dem Ultra-Turrax homogenisiert wurden. Lediglich bei Mittelkettigen Triglyceriden mit 10 % Öl konnte durch die Hochdruckhomogenisation keine Steigerung der Drainagestabilität erzielt werden. Die Unterschiede bei den anderen Formulierungen werden vor allem bei Ölgehalten von 20 % und Drainagewerten von 50 % deutlich. Der stärkste Effekt ist wieder bei Rizinusöl zu erkennen. Die Drainagestabilität konnte für die Mehrzahl der untersuchten Formulierungen bei Verwendung der Kunststoffzylinder und durch eine zusätzliche Hochdruckhomogenisation gesteigert werden. Allerdings fällt die Drainagestabilität im Vergleich zur Verwendung eines Glaszylinders geringer aus.

#### 4.4.4 Untersuchung der Schaumstruktur nach HDH der Emulsionen

Zur Bewertung der Schaumstruktur wird die mittlere Schaumblasengröße über die Zeit betrachtet. Je weniger die mittlere Schaumblasengröße über die Zeit zunimmt, desto besser kann sich das System stabilisieren.

Abbildung 4-23 zeigt die Ergebnisse der Schaumstruktur mit dem Glaszylinder.

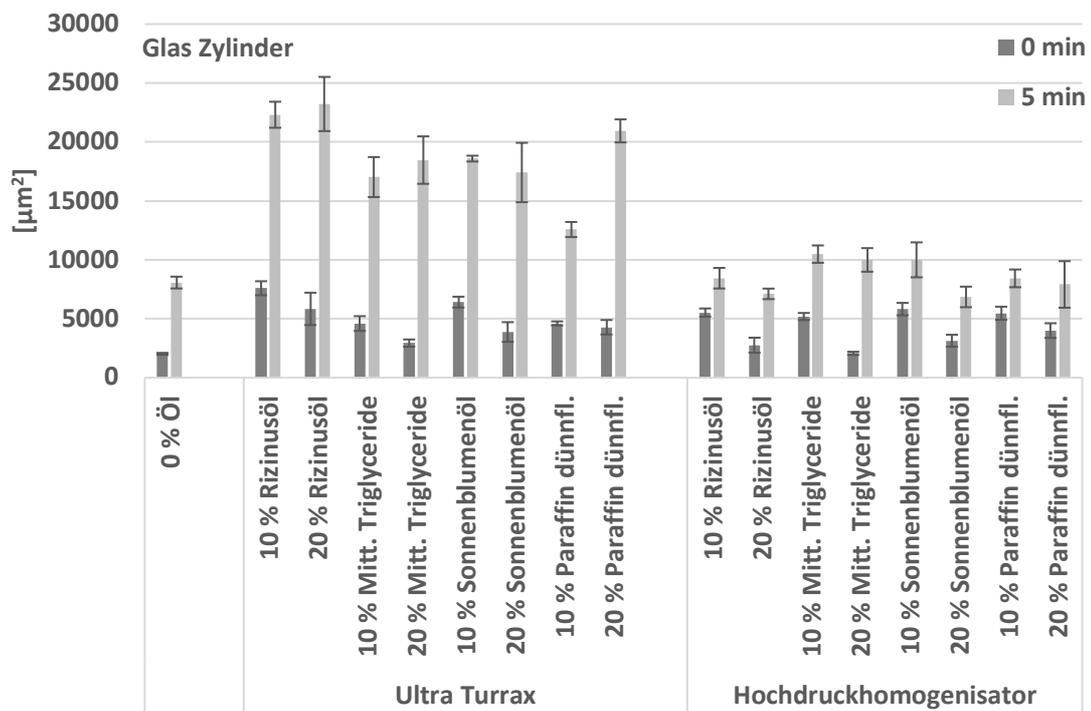


Abbildung 4-23: Schaumstruktur der Glaszylinder nach der HDH der Emulsionen; n = 3

Abbildung 4-23 zeigt bei allen Emulsionen, die mit dem Ultra-Turrax homogenisiert wurden, eine größere mittlere Blasengröße als die verwendeten Lösungen, sowohl für den  $t_{0\text{min}}$ - als auch für den  $t_{5\text{min}}$ -Wert. Bei allen Ölen liegt der  $t_{0\text{min}}$ -Wert bei 20 % Ölanteil niedriger als bei 10 %. Der  $t_{0\text{min}}$ -Wert für 10 % Öl liegt bei 4.600 bis 7.600  $\mu\text{m}^2$  und bei 20 % Öl bei 2.900 bis 5.800  $\mu\text{m}^2$ . Bei Betrachtung der Ergebnisse nach  $t_{5\text{min}}$  fällt auf, dass Rizinusöl mit einer hohen Polarität den größten mittleren Blasendurchmesser aufweist mit 22.300 bis 23.200  $\mu\text{m}^2$ . Die mittelpolaren Öle Mittelkettige Triglyceride und Sonnenblumenöl kommen auf eine ähnliche mittlere Schaumblasengröße von 17.000 bis 18.600  $\mu\text{m}^2$ . Das unpolare dünnflüssige Paraffin kommt auf eine mittlere

Blasengröße von  $12.600 \mu\text{m}^2$  für 10 % Öl und von  $20.900 \mu\text{m}^2$  für 20 % Öl. Auch hier liegt die Frage nahe, ob die Polarität der Öle das Ergebnis beeinflusst oder die Tröpfchengröße. Ein Vergleich der Blasengröße von Schäumen aus hochdruckhomogenisierten Emulsionen zeigt, dass die mittlere Schaumblasengröße vor allem bei  $t_{5\text{min}}$  deutlich niedriger als bei der Rotor-Stator-Homogenisierung unter Verwendung des Ultra-Turrax liegt. Der  $t_{0\text{min}}$ -Wert liegt bei allen Ölen mit 10 % bei  $5.200$  bis  $5.800 \mu\text{m}^2$  und mit 20 % Öl bei  $2.100$  bis  $4.000 \mu\text{m}^2$ . Der  $t_{5\text{min}}$ -Wert liegt bei allen Ölen mit 10 % bei  $8.400$  bis  $10.500 \mu\text{m}^2$  und mit 20 % Öl bei  $6.900$  bis  $10.000 \mu\text{m}^2$ . Der mittlere Blasendurchmesser bei  $t_{5\text{min}}$  ist bei allen Formulierungen mit 20 % Ölgehalt gleichgeblieben oder sogar kleiner.

Abbildung 4-24 zeigt die Ergebnisse der Schaumstruktur mit dem Kunststoffzylinder.

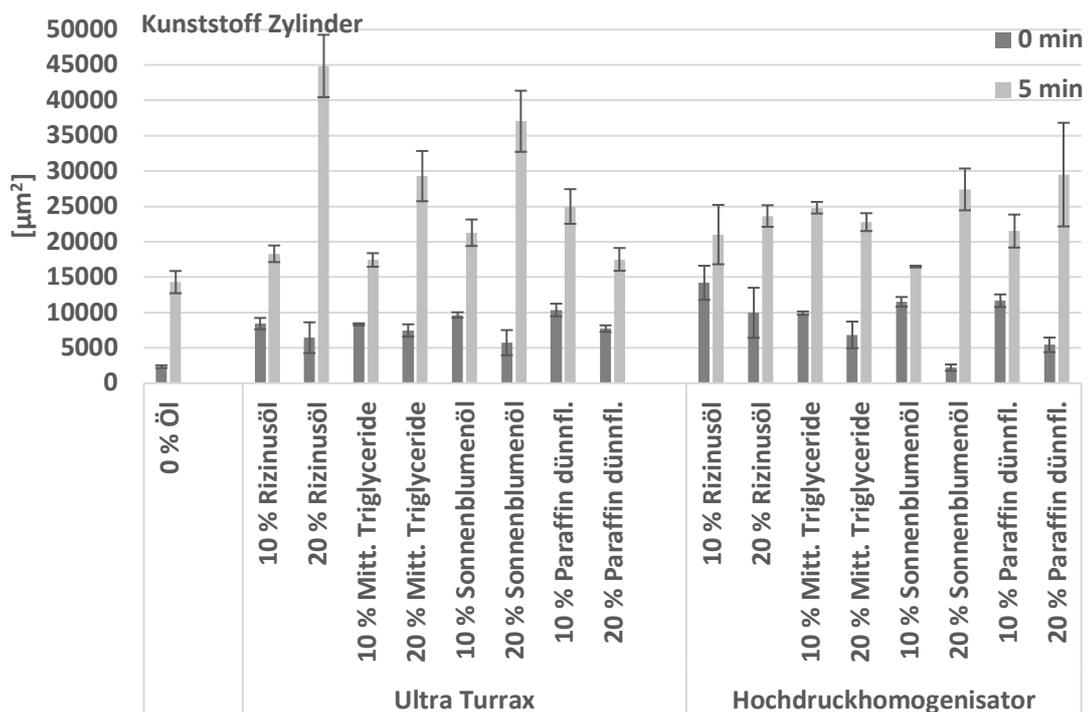


Abbildung 4-24: Schaumstruktur der Kunststoffzylinder nach der HDH der Emulsionen;  $n = 3$

Abbildung 4-24 zeigt, dass der mittlere Blasendurchmesser der hochdruckhomogenisierten Formulierungen größer ist als die Referenz ohne Öl,

sowohl für den  $t_{0min}$ - als auch für den  $t_{5min}$ -Wert. Dies konnte auch bei den Formulierungen festgestellt werden, die mit dem Ultra-Turrax emulgiert wurden. Der  $t_{0min}$ -Wert für 10 % Öl liegt bei 8.300 bis 10.400  $\mu\text{m}^2$  und bei 20 % Öl bei 5.700 bis 7.700  $\mu\text{m}^2$ . Die Ergebnisse für  $t_{5min}$  zeigen, dass in den meisten Fällen der mittlere Blasendurchmesser mit höherem Ölgehalt steigt. Bei Rizinusöl von 18.300  $\mu\text{m}^2$  auf 44.900  $\mu\text{m}^2$ , bei Mittelkettigen Triglyceriden von 17.400  $\mu\text{m}^2$  auf 29.300  $\mu\text{m}^2$  und bei Sonnenblumenöl von 21.300  $\mu\text{m}^2$  auf 37.000  $\mu\text{m}^2$ . Lediglich bei dem unpolaren dünnflüssigen Paraffin sinkt die mittlere Blasengröße von 25.000  $\mu\text{m}^2$  auf 17.500  $\mu\text{m}^2$ . Auch hier liegt wieder die Frage nahe, ob die Polarität der Öle das Ergebnis stärker beeinflusst oder die Tröpfchengröße. Werden die Ergebnisse nach der Hochdruckhomogenisation betrachtet, so lässt sich das bei Verwendung der porösen Kunststoffzylinder nicht so eindeutig beurteilen wie bei den Glaszylindern, aber dennoch sind die Ergebnisse nach der Hochdruckhomogenisation einheitlicher. Beim  $t_{0min}$ -Wert lässt sich erkennen, dass der mittlere Blasendurchmesser mit dem höheren Ölgehalt abnimmt. Die 10 %-Werte liegen bei 9.900 bis 14.200  $\mu\text{m}^2$  und die 20 %-Werte bei 5.400 bis 10.000  $\mu\text{m}^2$ . Nur der Wert bei 20 % Sonnenblumenöl liegt tiefer und mit 2.200  $\mu\text{m}^2$  auf dem Referenzniveau. Beim  $t_{5min}$ -Wert liegen fast alle Formulierungen in einem ähnlichen Bereich von 21.000 bis 24.800  $\mu\text{m}^2$  bei 10 % Öl. Nur der Wert bei 10 % Sonnenblumenöl liegt tiefer mit 16.500  $\mu\text{m}^2$ . Die 20 %-Werte liegen bei 22.800 bis 29.500  $\mu\text{m}^2$ .

Generell lässt sich sagen, dass durch die Hochdruckhomogenisation der Formulierungen die Ergebnisse einheitlicher ausfallen als nach ausschließlicher Dispergierung mit dem Ultra-Turrax. Auch bei den Schäumen, die mit dem Kunststoffzylinder generiert wurden, scheint die Tröpfchengröße einen stärkeren Einfluss zu haben als die Polarität der Öle. Bei der Betrachtung der Schaumstruktur ist der Glaszylinder gegenüber dem Kunststoffzylinder zu bevorzugen, denn die mittlere Blasengröße ist deutlich kleiner.

#### 4.4.5 Zusammenfassung und Diskussion zum Einfluss einer Hochdruckhomogenisation der Emulsionen auf die Schaumqualität

Mit der Hochdruckhomogenisation kann bei den untersuchten Basisemulsionen die Tröpfchengröße und vor allem die Verteilungsbreite verringert werden. Somit hatten alle Formulierungen eine weitestgehend ähnliche Tröpfchengrößenverteilung im Submikronbereich, d. h., die Ausgangsbedingungen für alle Formulierungen konnten angeglichen werden.

In Tabelle 4-24 sind die Ergebnisse der Untersuchungsreihen zusammengefasst.

Tabelle 4-24: Übersicht über die Schaumeigenschaften in Abhängigkeit von Ölgehalt und Ölpolarität für die RSH- bzw. HDH-homogenisierten Emulsionen; (+) leichte Zunahme, (++) starke Zunahme, (-) leichte Abnahme, (--) starke Abnahme, (0) neutral

Parameter	RSH		HDH	
	Ölgehalt	Polarität	Ölgehalt	Polarität
Schaumhöhe	+	-	++	+
Drainage	++	-	++	+
Struktur	+	0	++	0

Nach Tabelle 4-24 nehmen bei der RSH die Schaumhöhe und die Struktur mit dem Ölgehalt leicht und die Drainagestabilität stark zu. Nach HDH ist bei allen drei Eigenschaften eine starke Verbesserung mit dem Ölgehalt zu verzeichnen. Gleichzeitig nehmen bei der RSH die Schaumhöhe und Drainagestabilität bei zunehmender Polarität leicht ab, während bei HDH eine leichte Zunahme zu verzeichnen ist. Das Verhalten der Schaumstruktur in Abhängigkeit von der Polarität ist neutral.

Die Schäumbarkeit und Schaumstabilität konnten durch die Hochdruckhomogenisation nicht signifikant erhöht werden. Die Tröpfchengröße spielt an dieser Stelle eine untergeordnete Rolle und die Polarität des Öles hat keinen Einfluss auf die Schäumbarkeit und Schaumstabilität. Beim Vergleich der

Aufschäummethoden Glaszylinder und Kunststoffzylinder lässt sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied erkennen. Die Werte für beide Aufschäummethoden liegen zwar in einem ähnlichen Bereich, aber der Kunststoffzylinder unterliegt weniger Schwankungen in Bezug auf das verwendete Öl und die Konzentration. Deshalb würde der Kunststoffzylinder für ein kommerzielles Applikationssystem bevorzugt werden.

Die Drainage ist mit ein Maß für die Schaumstabilität. Je langsamer die Drainage verläuft, desto stabiler ist der Schaum. Die Drainagestabilität konnte durch die Hochdruckhomogenisation signifikant erhöht werden. Die Tröpfchengröße der Formulierungen hat einen Einfluss auf die Drainagestabilität und die Polarität des Öles spielt dabei eine untergeordnete Rolle. Ein Punkt wird bei Betrachtung der Ergebnisse sehr deutlich: Bei den Formulierungen mit 20 % Ölgehalt läuft die Drainage signifikant langsamer ab und die Formulierungen haben somit eine deutlich höhere Drainagestabilität. Offensichtlich erfüllen die Öltröpfchen eine Barrierefunktion in den Schaumlamellen und verlangsamen damit die Drainage. Dies ist bereits vielfach beschrieben (Kinsella, 1981; Vardar-Sukan, 1998; Magrabi et al., 1999; Binks, 2002; Arzhavitina, 2009), wobei auch das Verhalten der Blasengröße diskutiert wird (Binks, 2002; Arzhavitina, 2009). Allerdings gibt es trotzdem Unterschiede zwischen den unterschiedlich polaren Ölen in den Ergebnissen. Es scheinen noch weitere Mechanismen einen Einfluss auf die Drainage zu haben, die allerdings in der vorliegenden Arbeit nicht weiter untersucht wurden. Beim Vergleich der Aufschäummethoden Glaszylinder und Kunststoffzylinder lässt sich auch ein Unterschied erkennen. Die Ergebnisse mit den Glaszylindern zeigen eine höhere Drainagestabilität. Für eine möglichst geringe Drainage sind Glaszylinder als Aufschäummethode zu bevorzugen.

Eine günstige Schaumstruktur wird durch eine niedrige mittlere Blasengröße und eine monodisperse Verteilung gewährleistet. Je kleiner und gleichmäßiger die Schaumblasen sind, desto langsamer beginnen die Zerfallsprozesse (Bhakta & Ruckenstein, 1997; Binks, 2002). Die Schaumstruktur war nach der Hochdruckhomogenisation der Emulsionen signifikant verbessert. Somit hat die Tröpfchengröße der Formulierungen einen Einfluss auf die mittlere Blasengröße des Schaumes, wobei dann die Polarität des Öles eine untergeordnete Rolle

spielt. Vor allem bei Verwendung eines porösen Glaszylinders ist zu erkennen, dass sich die mittlere Blasengröße bei HDH-Emulsionen nach dem Aufschäumen deutlich weniger verändert als bei RSH-Emulsionen. Bei Verwendung eines Kunststoffzylinders kann zwar generell eine Stabilisierung der Blasengröße beobachtet werden, allerdings gibt es trotzdem Unterschiede zwischen den unterschiedlichen polaren Ölen in den Ergebnissen. Es scheinen auch hier noch weitere Mechanismen einen Einfluss auf die mittlere Blasengröße des Schaumes und somit die Schaumstruktur zu haben, die in der vorliegenden Arbeit nicht weiter untersucht wurden. Beim Vergleich der Aufschäummethoden Glaszylinder und Kunststoffzylinder lässt sich klar sagen, dass der Glaszylinder eine feinporigere Schaumstruktur erzeugt und deshalb zu bevorzugen ist.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war die Entwicklung und Charakterisierung von Methoden zur treibgasfreien Erzeugung von Schäumen aus Lösungen und Emulsionen.

Bei den orientierenden Versuchen im ersten Teil der Arbeit konnte gezeigt werden, dass es bei richtiger Auswahl der Aufschäummethode, Emulgatoren und Schaumstabilisatoren gelingt, ohne Verwendung von Treibgasen, aus Lösungen und Emulsionen stabile Schäume zu erzeugen. Als treibgasfreie Aufschäummethode haben sich an dieser Stelle folgende poröse Materialien bewährt: Glasplatte, Glaszylinder, Kunststoffplatte und Kunststoffzylinder. Membranfilter erweisen sich als ungeeignet. Bei den untersuchten Emulgatoren erweist sich APG 2000 als vorteilhafter, da es während des Aufschäumprozesses in der Lage ist, das Schaumsystem am besten zu stabilisieren. Als zusätzlicher Schaumstabilisator hat sich HPMC 60SH-50 bewährt. Laut Literatur haben Cellulosederivate einen hydrophoben Teil, der an die Öl-Wasser-Grenzfläche absorbiert und einen hydrophilen Teil, der in der Wasserphase quillt (Binks, 2002; Arzhavitina, 2009; Xiang et al., 2019). Nach Rimpler bildet sich dabei ein Gelnetzwerk um die Öltröpfchen aus und die Drainage der Emulsionen wird verlangsamt (Rimpler, 1996), allerdings nicht in Gegenwart von Tensiden. Die These, ob ein HPMC-Zusatz in Kombination mit dem Ölgehalt in der Basisformulierung einen stabilisierenden Effekt auf die Drainage hat, konnte mit den durchgeführten Versuchen nicht abschließend geklärt werden.

Im zweiten Teil der vorliegenden Arbeit lag der Fokus bei der vergleichenden Untersuchung der porösen Aufschäummodule. Es wurden die Porengrößen und die Aufschäumflächen angeglichen, um gleiche Versuchsbedingungen zu gewährleisten. Bei beiden untersuchten Materialien, Glas und Kunststoff (PE), zeigt die Zylinderform Vorteile gegenüber der Plattenform. Die Aufschäummodule in Zylinderform haben eine dichter gepackte Struktur, eine kleinere Kapillaritätskonstante und eine gleichmäßigere und engere Flüssigkeitsverteilung in der Schaumsäule, auch bei angeglichenen Porengrößen und Aufschäumflächen. Das Aufschäummodul in Zylinderform ermöglicht dem

generierten Schaum eine günstigere Schaumblasenkonformation, wobei sich das System über die Zeit besser stabilisieren kann. Somit setzen die Zerfallsprozesse stark verzögert ein.

Im dritten Teil der Arbeit wurde ein statistisches Versuchsdesign durchgeführt mit den Aufschäummodulen, bestehend aus Glasplatte, Glaszylinder, Kunststoffplatte und Kunststoffzylinder, die entsprechend den systematischen Untersuchungen angepasst wurden. Der Versuchsrahmen wurde durch die Verwendung von den unterschiedlichen polaren Ölen Rizinusöl, Mittelkettige Triglyceride, Sonnenblumenöl und dünnflüssiges Paraffin erweitert. Der APG 2000-Gehalt wurde in den Konzentrationen 1, 3 und 5 % variiert. Bei der Auswertung zeigt die Zylinderform für alle verwendeten Öle überlegene Ergebnisse hinsichtlich der betrachteten Schaumparameter. Somit konnte gezeigt werden, dass die Aufschäummodule in Zylinderform für die Generierung vom Schäumen geeignet sind. Ein Einfluss der Polarität der Öle konnte nicht eindeutig geklärt werden, da auch die Tröpfchengrößen der Emulsionen, die durch Rotor-Stator-Homogenisation hergestellt wurden, in Abhängigkeit der Lipidphasen, variieren.

Im letzten Teil konnte weiterführend der Einfluss der Polarität der Öle und der Tröpfchengröße untersucht werden. Durch die Hochdruckhomogenisation konnten die Formulierungen mit allen verwendeten Ölen unabhängig von ihrer Polarität in ihrer Tröpfchengröße verkleinert und in ihrer Verteilung angeglichen werden. Es ist gelungen, die Schaumqualität der verwendeten Basisformulierungen deutlich zu verbessern. Beim Aufschäumen der HDH-Emulsionen war der Glaszylinder dem Kunststoffzylinder überlegen. Dies zeigte sich mit einer geringeren Drainage und einer homogeneren Schaumstruktur. Anhand der Ergebnisse zur Drainagestabilität mit der Hochdruckhomogenisierung einerseits und der Rotor-Stator-Homogenisierung unter Verwendung des Ultra-Turrax andererseits kann allerdings nicht eindeutig geklärt werden, ob die Polarität der Öle einen Einfluss auf die Drainagestabilität hat oder nur die Tröpfchengröße entscheidend ist. Einerseits sind die Ergebnisse der Tröpfchengröße für Mittelkettige Triglyceride, Sonnenblumenöl und dünnflüssiges Paraffin sehr eng beieinander, andererseits sind die Drainagewerte

trotzdem unterschiedlich. Die Polarität beeinflusst die Tröpfchengröße und die Verteilung in den Emulsionen und ist auch entscheidend für den notwendigen Energieeintrag, um geeignete Bedingungen zum Aufschäumen einer Emulsion mit guter Schaumqualität zu schaffen.

In der vorliegenden Arbeit konnten wichtige Einflussfaktoren auf die Schaumqualität systematisch geklärt werden. Es konnte eine treibgasfreie Aufschäummethode mit Basisformulierungen entwickelt werden, die einen stabilen Schaum generieren. Die vorliegenden vielversprechenden Ergebnisse beziehen sich auf die Schäumbarkeit und Schaumstabilität, die Drainagestabilität und die Schaumstruktur. Es konnte gezeigt werden, dass die Tröpfchengröße der Ölphase in der Basisformulierung einen entscheidenden Einfluss auf die Schaumqualität hat und die Polarität der Öle eine untergeordnete Rolle spielt.

Zusammenfassend kann die Komplexität eines Schaumes durch systematische Untersuchungen, wie in der vorliegenden Arbeit gezeigt, die gleichbleibende Qualität von Schäumen sichern.

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

Akers, R.J., 1976. *Foams. Academic Press, London, New York, San Francisco.*

Almajid, M.M., 2015. *Microvisual Observation of Foam Generation and Coalescence using Micromodels in the Presence and Absence of Oil.* Stanford University: Master Thesis.

Amaral, M.H. & das Neves, J., 2008. Foamability of Detergent Solutions Prepared with Different Types of Surfactants and Waters. *J Surfact Deterg.*, pp.275-78.

Aref, H., Sullivan, J.M. & Thoroddsen, S.T., 2000. Foam Evolution: Experiments and Simulations. *Proceeding of the 5th Microgravity Fluid Physics and Transport Phenomena Conference in Cleveland, Ohio.*

Arjmandi-Tash, O. et al., 2017. Foams built up by non-Newtonian polymeric solutions: Free drainage. *Colloids and Surfaces A - Physicochemical and Engineering Aspects*, May. pp.112-20.

Aronson, A.S., Bergeron, V., Fagan, M.E. & Radke, C.J., 1994. The influence of disjoining pressure on foam stability and flow in porous media. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, pp.109-20.

Arzhavitina, A., 2009. *Foams as novel delivery vehicle for topical application.* Kiel.

Behrens, S. et al., 2007. Emulsionen enthalten 1,2-Alkandiole und polare Ölkomponenten. *Patent De102005051862A1 Beiersdorf AG.*

Bhakta, A. & Ruckenstein, E., 1997. Decay of standing foams: Drainage, Coalescence and collapse. *Advances in Colloid and Interface Science*, pp.(70) 1-124.

- Bhattacharyya, A., Monroy, F., Langevin, D. & Argillier, J.F., 2000. Surface rheology and foam stability of mixed surfactant-polyelectrolyte solutions. *Langmuir*, pp.(16) 8727-8732.
- Bikerman, J.J., 1973. *Foams*. New York: Springer-Verlag.
- Binks, B.P., 2002. Particles as surfactants - similarities and differences. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, p.7: 21–41.
- Bravo Rodriguez, V. et al., 2005. Determination of Average Molecular Weight of Commercial Surfactants: Alkylpolyglucosides and Fatty Alcohol Ethoxylates. *Journal of Surfactants and Detergents*, pp.341-46.
- Brehm, H..H.W., 1975. Alternative to hormonal contraception? Significance and reliability of a contraceptive foam ovulum applied vaginally. *Med. Welt*, pp.26 : 1610-1617.
- Bushnell, L.F., 1965. Aerosol foam: a practical and effective method of contraception. *Pac. Med. Surg.*, pp.73: 353-355.
- Camarasa, E. et al., 1999. Influence of coalescence behaviour of the liquid and of gas sparging on hydrodynamics and bubble characteristics in a bubble column. *Chemical Engineering and Processing*, pp.(38) 329-334.
- Cilliers, J.J., Wang, M. & Neethling, S.J., 1999. Measuring flowing foam density distributions using ERT. *1st Congress on Industrial Tomography Buxton, Greater Manchester*, pp.108-12.
- Damodaran, S. & Paraf, A., 1997. Food proteins and their applications. *Marcel Dekker, New York*.
- Daniels, R., 2017. Basistherapeutika Was zeichnet moderne Pflegeprodukte zum Schutz und zur Wiederherstellung der Hautbarriere aus? In *Der Hautarzt*. Springer. pp.68: 912-915.

- Daniels, R., 2017. Schäume – Sowohl Badespaß als auch Arzneiform. *PTA heute*, p.86.
- Derikvand, Z. & Riazi, M., 2016. Experimental Investigation of a Novel Foam Formulation to Improve Foam Quality. *Journal of Molecular Liquids*, pp.1311-18.
- Deutscher Apotheker Verlag, 2017. *Europäisches Arzneibuch, 9. Ausgabe*. Deutscher Apotheker Verlag.
- Dickinson, E., 1987. Food emulsions and foams. *The Royal Society of Chemistry, London*.
- Dickinson, E. & Stainsby, G., 1988. Advances in food emulsions and foams. *Elsevier Applied Science, Londob*.
- Domínguez, A. et al., 1997. Determination of Critical Micelle Concentration of Some Surfactants by Three Techniques. *Journal of Chemical Education*, pp.1227-31.
- Drogaris, G., 1983. Koaleszenz von Gasblasen in wässrigen Lösungen. *Dissertation an der Abteilung für Chemietechnik der Universität Dortmund*.
- Dukhin, S.S., Kretschmar, G. & Miller, R., 1995. Dynamics of adsorbtion at liquid interfaces, in: (Eds.) Möbius, D.; Miller, R.: *Studies in Interface Science, Vol.1. Elsevier Science B.V.*
- Durian, D.J., Zimmerli, G.A. & Motil, S.M., 1998. Foam - Foam optics and mechanics. *Science requirements document, Nasa*.
- Eisner, M.D., Jeelani, S.A.K., Bernhard, L. & Windhaba, E.J., 2007. Stability of foams containing proteins, fat particles and nonionic surfactants. *Chemical Engineering Science*, pp.1974-87.

- Exerowa, D. & Kruglyakov, P.M., 1998. Foam and foam films: Theory, experiment, application. *Elsevier, Amsterdam, Lausanne, New York*.
- Fahr, A., 2015. *Voigt Pharmazeutische Technologie*. Deutscher Apotheker Verlag.
- Feldman, S.R., Sangha, N. & Setaluri, V., 2000. Topical corticosteroid in foam vehicle offers comparable coverage compared with traditional vehicles. *J. Am. Acad. Dermatol.*, pp.42: 1017-1020.
- Fettermann, M.R. et al., 2000. Tomographic imaging of foam. *Optics Express*, pp.(7) 186-197.
- Fowler, J.F., 2000. Efficacy of a skin-protective foam in the treatment of chronic hand dermatitis. *Am. J. Contact. Dermat.*, pp.11: 165-169.
- Goldfarb, I., Orenbakh, Z., Schreiber, I. & Vafina, F., 1997. Sound and weak shock wave propagation in gas-liquid foams. *Shock Waves*, pp.(22) 991-1003.
- Goldshtein, V., Goldfarb, I. & Schreiber, I., 1996. Drainage wave structures in gas-liquid foams. *Int. J. of Multiphase Flow*, pp.(22) 991-1003.
- Gonatas, C.P., Leigh, J.S. & Yodh, A.G., 1995. Magnetic resonance images of Coarsening inside a foam. *Physical Review Letters*, pp.(75) 573-576.
- Gopal, A.D. & Durian, D.J., 1995. Nonlinear bubble dynamics in a slowly driven foam. *Physical Review Letters*, pp.(75) 2610-2613.
- Goss, P..J.B., 2011. *Optimal Design of Experiments*. New York: Wiley.
- Grant, M.C., Webb, C., Pandiella, S.S. & Niranjana, K., 1999. Bubbles in Food. *American Association of Cereal Chemists, USA*.

- Gross, V. et al., 2006. Budesonide foam versus budesonide enema in active ulcerative proctitis and proctosigmoiditis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, pp.23: 303-312.
- Halling, P.J., 1981. Protein-stabilized foams and emulsions. *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 15 (2), pp.155-203.
- Hammond, A. et al., 2004. Controlled, open, randomized multicenter trial comparing the effects of treatment on quality of life, safety and efficacy of budesonide foam and budesonide enemas in patients with active distal ulcerative colitis. *Hepatology*, pp.1: 1345-1349.
- Hansen, R.S. & Derderian, E.J., 1976. Problems in foam origin, drainage and rupture. In: Akers, R.J. (Ed.) *Foams, Proceeding of a Symposium organized by the Society of Chemical Industry. Colloid and Surface Chemistry Group, and held at Brunel University, Academic Press, London*, pp.1-17.
- Hilgenfeldt, S., Koehler, S.A. & Stone, H.A., 2001. Dynamics of coarsening foams: Accelerated and self-limiting Drainage. *Physical Review Letters*, pp.(86) 4704-4707.
- Housman, T.S. et al., 2002. Patients with psoriasis prefer solution and foam vehicles: a quantitative assessment of vehicle preference. *Cutis*, p.70 (6): 327-32.
- Icart, I. & Arques, D., 1999. An approach to geometrical and optical simulation of soap froth. *Computers & Graphics*, pp.(23) 405-418.
- Israelachvili, J., 1994. The science and applications of emulsions - an overview. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, p.91: 1-8.

- IUPAC, 1972. Manual of symbols and terminology for physicochemical quantities and units. Appendix II. Definitions, terminology and symbols in colloid and surface chemistry. *Pure and Applied Chemistry*, p.31(4).
- Khristov, K. & Exerowa, D., 1995. Influence of the foam film type on the foam drainage process. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, pp.(94) 303-309.
- Kinsella, J.E., 1981. Functional Properties of Proteins: Possible Relationship between Structure and Function in Foams. *Food Chemistry*, pp.273-88.
- Kinsella, J.E. & Phillips, L.G., 1989. Structure function relationship in food proteins: films and foaming behavior. *Food proteins*, pp.52-77.
- Koehler, S., Hilgenfeld, S. & Stone, H.A., 2000. A generalized view of foam drainage: Experiment and Theory. *Langmuir*, pp.(16) 6327-6341.
- Koopal, L.K., 2001. *Manual of Symbols and Terminology for Physicochemical Quantities and Units - Appendix II: Definitions, Terminology and Symbols in Colloid and Surface Chemistry, Part I*. [Online] Oxford, New York, Paris, Frankfurt: Pergamon Press (Internet Edition, 2001) Available at: [http://old.iupac.org/reports/2001/colloid\\_2001/manual\\_of\\_s\\_and\\_t/manual\\_of\\_s\\_and\\_t.html](http://old.iupac.org/reports/2001/colloid_2001/manual_of_s_and_t/manual_of_s_and_t.html).
- Kornev, K.G., Neimark, A.V. & Rohzkov, A.N., 1999. Foam in porous media: Thermodynamic and hydrodynamic peculiarities. *Advances in Colloid and Interface Science*, pp.(82) 127-187.
- Krüss GmbH, H., 2015. Theorie zur Schaumstruktur. *Seminarunterlagen Schaumanalytik*.
- Kueck, H., Vogelsang, C. & Greiner, G., 2002. Simulation and Rendering of Liquid Foams. *Proceedings of "Graphics Interface" in Calgary Atlanta/Canada*, pp.81-88.

- Kutz, G..D.R..T.H., 2011. *Emulsionen - Entwicklung, Herstellung, Prüfung*. Aulendorf: Editio Cantor Verlag.
- Laheja, A.P., Basak, S., Patil, R.M. & Khilar, K.C., 1998. Experimental Observations on Drainage of foams generated using micellar solutions of anionic, cationic and nonionic surfactants. *Langmuir*, pp.(14) 560-564.
- Langevin, D., 2000. Influence of interfacial rheology on foam and emulsion properties. *Advanced in Colloid Interface Science*, pp.(88) 209-222.
- Levitan, B., 1994. Evolution of two-dimensional soap froth with a single defect. *Physical Review Letters*, pp.(72) 4057-4061.
- Liepe, F. et al., 1988. Verfahrenstechnische Berechnungsmethoden - Teil 4: Stoffvereinigen in fluiden Phasen. *VCH Verlagsgesellschaft Weinheim*.
- List, P.H., 1985. Arzneiformenlehre. *Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart*, pp.177-82.
- Lukic, M., Pantelic, I. & Savic, S., 2016. An Overview of Novel Surfactants for Formulation of Cosmetics with Certain Emphasis on Acidic Active Substances. *Emphasis on Acidic Active Substances*, pp.7-19.
- Magrabi, S.A., Dlugogorski, B.Z. & Jameson, G.J., 1999. Bubble size distribution and coarsening of aqueous foams. *Chemical Engineering Science*, pp.(54) 4007-4022.
- Malvern, 1997. *Sample dispersion and refractive index guide 3.1*. Malvern Instruments GmbH.
- Malysa, K., 1992. Wet foams: Formation, properties and mechanism of stability. *Adv. Colloid Interface Sci.* 40, pp.37-85.

- Malysa, K., Miller, R. & Lunkenheimer, K., 1991. Relationship between foam stability and surface elasticity forces: Fatty acid solutions. *Colloids and Surfaces*, pp.(53) 47-62.
- Malysa, K. & Warszynski, P., 1995. Dynamic effects in the stability of dispersed systems. *Advances in Colloid and Interface Science*, pp.(56) 105-139.
- Marchi, E., Rotini, L.G. & Desai, S..G.M., 1993. Pharmaceutical compositions containing rifaximin for treatment of vaginal infections. *Eur. Pat. Appl.*, p.Patent EP 547294 A1.
- Mensire, R. & Lorenceau, E., 2017. Stable oil-laden foams: Formation and evolution. *Advances in Colloid and Interface Science*, pp.465-76.
- Miralles, V., Selva, B., Cantat, I. & Jullien, M.-C., 2014. Foam Drainage Control Using Thermocapillary Stress in a Two-Dimensional Microchamber. *Physical Review Letters*, p.238302.
- Monnereau, C. & Vignes-Adler, M., 1998. Dynamics of 3D real foam rendering. *Physical Review Letters*, pp.(80) 5228-5231.
- Mueller, R.H., 1998. Pharmazeutische Technologie: Moderne Arzneiformen. *Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart*, p.302.
- Myers, D., 1992. Surfactant science and technology. *Wiley-VCH Verlag Weinheim*.
- Neethling, S.J. & Cilliers, J.J., 1999. A visual kinematic model of flowing foams incorporating coalescence. *Powder Technology*, pp.(101) 249-256.
- Neubeck, W. & Weber, K., 2004. Pharmaceutical foam aerosol comprising dexapanthenol. *Eur. Pat. Appl.*, p.Patent EP 1468678 A1.

- Neubert, L. & Schreckenber, M., 1997. Numerical simulation of two-dimensional soap froth. *Physica A*, pp.(240) 491-502.
- Nowak, G.A., 1969. Die kosmetischen Präparate. *Verlag für chemische Industrie H. Ziolkowsky*, p.Augsburg.
- Pilon, L., Federov, A.G. & Viskanta, R., 2002. Analysis of transient thickness of pneumatic foams. *Chemical Engineering Science*, pp.(57) 977-990.
- Pithia, K.D., 1995. A general interaction potential model between plateau borders to determine the strain rate of liquid foams. *Physica A*, pp.(222) 35-45.
- Plateau, J.A.F., 1873. Statique Experimentale de Theorie des Liquides Soumix aux Seules Forces Moleculaires. *Clemm, Belgium*.
- Popp, K.F. & Yuhas, E.R., 2004. Foamable pharmaceutical compositions for the dermatological administration of corticosteroids and antifungal agents. *US Pat. Appl.*, p.Patent US 2004241099 A1.
- Poptoshev, E., Um, S.U. & Pugh, R.J., 1997. Influence of surface aging on drainage of foam films stabilized by aqueous solutions of ethyl hydroxyethyl cellulose. *Langmuir*, pp.(13) 3905-3908.
- Prause, B.A., 2000. Magnetic resonance imaging of structure and coarsening in three dimensional foams. *Dissertation an der Universität Notre Dame, Indiana*.
- Prins, A., 1988. Principles of foam stability. In: Advances in food emulsions and foams, (Eds. Dickinson, E.; Stainsby, G.). *Elsevier Applied Science, London*.
- Prudon, C.H., Haigh, J.M., Surber, C. & Smith, E., 2003. Foam drug delivery in dermatology. Beyond the scalp. *Am. J. Drug Deliv.*, pp.1: 71-75.

- Ramani, M.V., Kumar, R. & Gandhi, K.S., 1993. A model for static foam drainage. *Chemical Engineering Science*, pp.(48) 455-465.
- Ranieri, D., Preisig, N. & Stubenrauch, C., 2018. On the Influence of Intersurfactant H-Bonds on Foam Stability: A Study with Technical Grade Surfactants. *Tenside Surf. Det.*, pp.6-16.
- Rimpler, S., 1996. *Pharmazeutisch-technologische Charakterisierung von O/W-Emulsionen mit Methylhydroxypropylcellulose als Polymeremulgator*. Regensburg.
- Rolz-Cruz, G. & Kimball, A.B., 2008. Ketoconazole 2% foam for treatment of seborrheic dermatitis. *Expert Review of Dermatology*, pp.3: 15-21.
- Ross, S. & Nishioka, G., 1975. Foaminess of binary and ternary solutions. *The Journal of Physical Chemistry* 79 (15), pp.1561-65.
- Ross, S. & Prest, H.F., 1986. On the morphology of bubble clusters and polyhedral foams. *Colloids and Surfaces*, pp.(21) 179-192.
- Ruddell, W., Dickinson, R., Dixon, M. & Axon, A., 1980. Treatment of distal ulcerative colitis (proctosigmoiditis) in relapse: comparison of hydrocortisone enemas and rectal hydrocortisone foam. *Gut*, pp.21: 885-889.
- Saavedra, O.A. & Fadrique, J.G., 2016. Langmuir isotherm explains maximum foamability. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, pp.41-44.
- Sachetto, J., 1996. Aqueous foamable compositions for rectal or vaginal administration of drugs. *PCT Int. Appl.*, p.Patent WO 9603115 A1.

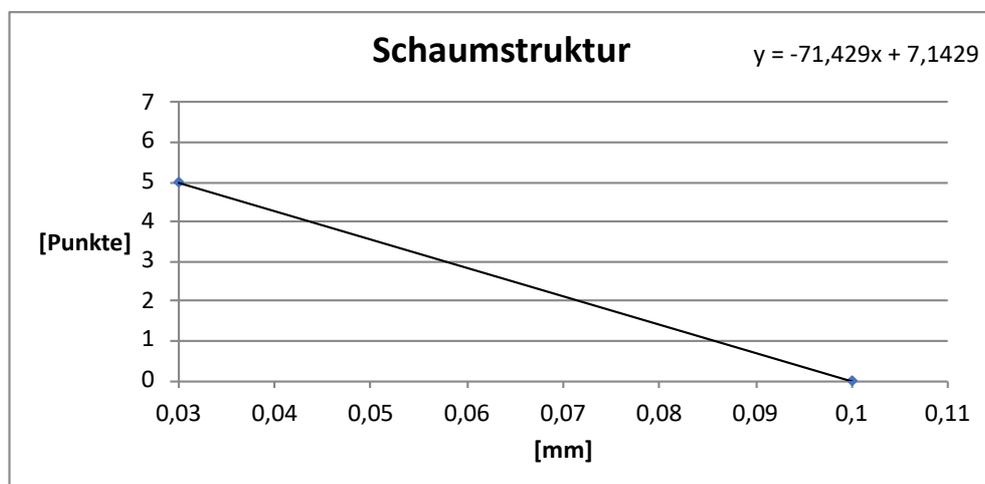
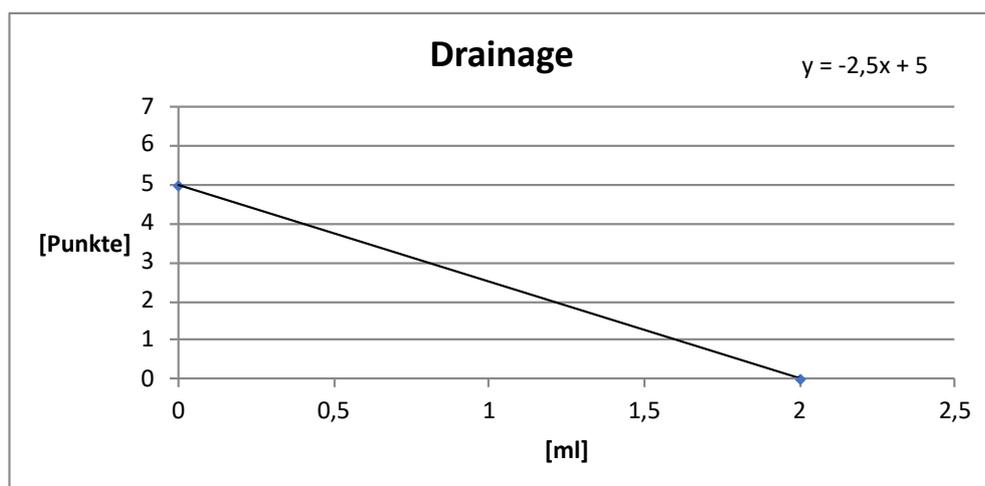
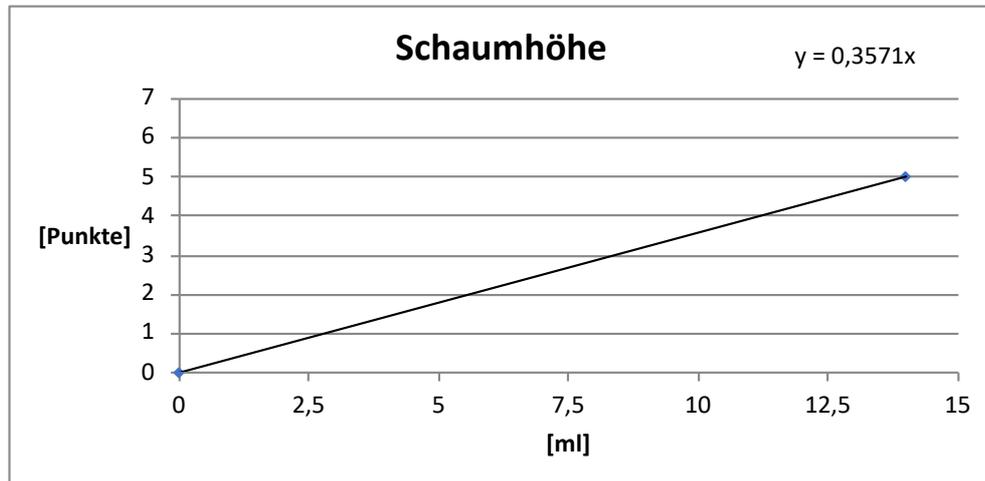
- Sarker, D.K. & Wilde, P.J., 1999. Restoration of protein foam stability through electrostatic propylene glycol alginate-mediated protein–protein interactions. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces*, pp.203-13.
- Scheludko, A., 1966. Colloid Chemistry. *Elsevier Publishing Company*.
- Schlesinger, M., 2000. Topical aerosol foam formulations. *Cosmetics and Toiletries*, pp.115: 67-72.
- Schmidt, R.F., Lang, F. & Heckmann, M., 2010. Kapitel 26.2 Frank-Starling-Mechanismus und Laplace-Gesetz. In *Physiologie des Menschen*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
- Shalita, A.R., Myers, J.A., Krochmal, L. & Yaroshinsky, A., 2005. The safety and efficacy of clindamycin phosphate foam 1% versus clindamycin phosphate topical gel 1% for the treatment of acne vulgaris. *J. Drugs Dermatol.*, pp.4: 48-56.
- Sheehan, M.P., 2014. Therapeutics in allergic contact dermatitis, when avoidance fails. *Current Treatment Options in Allergy*, pp.1: 337-347.
- Siemes, W., 1954. Gasblasen in Flüssigkeiten Teil 1: Entstehung von Gasblasen an nach oben gerichteten kreisförmigen Düsen. *Chemie-Ing. Techn.*, pp.(26) 479-496.
- Song, R., Luo, R., Yang, X.Y. & Wang, Z., 2001. Phase distributions for upward laminar dilute bubbly flows with non-uniform bubble size in a vertical pipe. *International Journal of Multiphase Flow*, pp.(27) 379-390).
- Stein, L., 2005. Clinical studies of a new vehicle formulation for topical corticosteroids in the treatment of psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, pp.53: 39-49.

- Stone, H.A., Koehler, S.A., Hilgenfeld, S. & Durand, M., 2003. Perspectives on foam drainage and the influence of interfacial rheology. *Journal of Physics: Condensed Matter*, pp.(15) 283-290.
- Stoyanov, S. et al., 1998. Effect of rheology on foam drainage. *Langmuir*, pp.(14) 4663-4665.
- Stricker, H., 1987. Physikalische Pharmazie. *Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft*.
- Szekrenyesy, T., Liktor, K. & Sandor, N., 1992. Characterization of foam stability by the use of foam models - 1.: Models and derived lifetimes. *Colloids and Surfaces*, pp.(68) 267-273.
- Thakur, R.K., Vial, C. & Djelveh, G., 2005. Combined effects of process parameters and composition on foaming of dairy emulsions at low temperature in an agitated column. *Journal of Food Engineering*, pp.335-47.
- Umbach, W., 1988. Kosmetik. Entwicklung, Herstellung und Anwendung kosmetischer Mittel. *Georg Thieme Verlag, Stuttgart*, pp.162-64.
- Vardar-Sukan, F., 1998. Foaming: Consequences, Prevention and Destruction. *Biotechnology Advances*, pp.(16) 913-948.
- Vera, U.M. & Durian, D.J., 2002. Enhanced Drainage and Coarsening in Aqueous Foams. *Physical Review Letters*, p.088304.
- Vries, A.J., 1957. Foam stability - a fundamental investigation of the factors controlling the stability of foams. *Rubber-Stichting, Nederlande*.
- Walstra, P., 1989. Principles of foam formation and stability. *Foams: physics, chemistry and structure*, pp.1-15.

- Wan, Z. et al., 2018. Long-Lived and Thermoresponsive Emulsion Foams Stabilized by Self-Assembled Saponin Nanofibrils and Fibrillar Network. *Langmuir*, pp.3971-80.
- Warren, W.E., Neilsen, M.K. & Kraynik, A.M., 1997. Torosidial rigidity of a plateau border. *Mechanics research Communications*, pp.(24) 667-672.
- Washburn, E.W., 1921. The Dynamics of capillary flow. *Physical Review* 17 (3), pp.273-83.
- Weaire, D.L. & Hutzler, S., 1999. The physics of foams. *Clarendon Press, Oxford*.
- Wilde, P.J., 2000. Interfaces: Their role in foam and emulsion behaviour. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* 5 (3-4), pp.176-81.
- Wilson, A.J., 1989. Foams: Physics, Chemistry and Structure. *Springer-Verlag, London*.
- Xiang, W. et al., 2019. Surface Activity and Foaming Capacity of Aggregates Formed between an Anionic Surfactant and Non-Cellulosics Leached from Wood Fibers. *Biomacromolecules*, pp.2286-94.
- Yoshimura, A.S., 1988. Foam and emulsion rheology. *Ph. D Thesis, Princeton University, USA*.
- Zhang, K.-m. et al., 2018. A facile and efficient method to investigate the effect of the nature of surfactant and continuous phase on the performance of emulsion explosive. *Journal of Molecular Liquids*, pp.203-10.
- Zhou, Y. et al., 2017. Analysis of the Effects of Hydrocarbon Chain on Foam Properties of Alkyl Polyglycosides. *Journal of Surfactants and Detergents*, pp.623-30.

## 7 ANHANG

### 7.1 Zuordnung des Punktesystems zu den Messparametern (zu Kapitel 4.1)



## 7.1.1 Aufschäummodule im Überblick (zu Tabelle 4-2)

0 min	Gesamthöhe	Schaumhöhe	Drainage	Blasengröße	Schaumhöhe	Drainage	Blasengröße	Gesamtpunkte 0min
	[ml]	[ml]	[ml]	[mm]	[Punkte]	[Punkte]	[Punkte]	
CN 12	14,3	12,6	1,7	0,94	4,5	0,8	0,0	5
CN 8	10,5	8,7	1,8	0,74	3,1	0,5	0,0	4
CN 5	14,3	12,6	1,7	0,63	4,5	0,8	0,0	5
PC 10	14	12,2	1,8	0,70	4,4	0,5	0,0	5
PTFE 5	17,3	15,5	1,8	0,70	5,0	0,5	0,0	6
Kunststoffplatte 20-60	15,1	15,1	0	0,05	5,0	5,0	3,6	14
Kunststoffplatte 7-12	14,6	14,6	0	0,09	5,0	5,0	0,7	11
Kunststoffzylinder 20-60	14,4	14,4	0	0,04	5,0	5,0	4,3	14
Glasplatte 16-40	14,3	14,3	0	0,03	5,0	5,0	5,0	15
Glasplatte 10-16	13,1	13,1	0	0,03	4,7	5,0	5,0	15
Glaszylinder 16-40	14,5	14,5	0	0,03	5,0	5,0	5,0	15
Glaszylinder 10-16	14,5	14,5	0	0,02	5,0	5,0	5,0	15

5 min	Gesamthöhe	Schaumhöhe	Drainage	Blasengröße	Schaumhöhe	Drainage	Blasengröße	Gesamtpunkte 5min
	[ml]	[ml]	[ml]	[mm]	[Punkte]	[Punkte]	[Punkte]	
CN 12	12,8	11	1,8	0,94	3,9	0,5	0,0	4
CN 8	8,3	6,4	1,9	0,74	2,3	0,3	0,0	3
CN 5	11,7	9,9	1,8	0,63	3,5	0,5	0,0	4
PC 10	11,3	9,5	1,8	0,70	3,4	0,5	0,0	4
PTFE 5	17	15,2	1,8	0,70	5,0	0,5	0,0	6
Kunststoffplatte 20-60	14,9	13,3	1,6	0,05	4,7	1,0	3,6	9
Kunststoffplatte 7-12	14,4	12,8	1,6	0,09	4,6	1,0	0,7	6
Kunststoffzylinder 20-60	14	12,8	1,2	0,04	4,6	2,0	4,3	11
Glasplatte 16-40	14,3	13	1,3	0,03	4,6	1,8	5,0	11
Glasplatte 10-16	13	11,7	1,3	0,03	4,2	1,8	5,0	11
Glaszylinder 16-40	13,7	12,8	0,9	0,03	4,6	2,8	5,0	12
Glaszylinder 10-16	14,5	13,7	0,8	0,02	4,9	3,0	5,0	13

## 7.1.2 Auswahl eines geeigneten Emulgators (zu Tabelle 4-3)

0 min	Gesamthöhe	Schaumhöhe	Drainage	Blasengröße	Schaumhöhe	Drainage	Blasengröße
	[ml]	[ml]	[ml]	[mm]	[Punkte]	[Punkte]	[Punkte]
APG 2000	14,2	14,2	0	0,04	5,1	5,0	4,3
APG 1200	14,2	14,2	0	0,07	5,1	5,0	2,1
APG 818	14,2	14,2	0	0,08	5,1	5,0	1,4
Tween 20	14,8	14,7	0,1	0,07	5,2	4,8	2,1
Tween 20 / Brij 35	14,4	14,4	0	0,08	5,1	5,0	1,4
SLS	14,3	14,3	0	0,03	5,1	5,0	5,0

5 min	Gesamthöhe	Schaumhöhe	Drainage	Blasengröße	Schaumhöhe	Drainage	Blasengröße
	[ml]	[ml]	[ml]	[mm]	[Punkte]	[Punkte]	[Punkte]
APG 2000	14,2	13,9	0,3	0,04	5,0	4,3	4,3
APG 1200	14,2	13,5	0,7	0,07	4,8	3,3	2,1
APG 818	14,2	13,3	0,9	0,08	4,7	2,8	1,4
Tween 20	14,6	13,8	0,8	0,07	4,9	3,0	2,1
Tween 20 / Brij 35	14,3	13,5	0,8	0,08	4,8	3,0	1,4
SLS	14,3	13	1,3	0,03	4,6	1,8	5,0

### 7.1.3 Auswahl eines geeigneten Schaumstabilisators (zu Tabelle 4-5)

0 min	Gesamthöhe	Schaumhöhe	Drainage	Blasengröße	Schaumhöhe	Drainage	Blasengröße
	[ml]	[ml]	[ml]	[mm]	[Punkte]	[Punkte]	[Punkte]
XG	14,4	14,1	0,3	0,07	5,0	4,3	2,1
HPMC 60SH-50	14,4	14,4	0	0,06	5,0	5,0	2,9
HPMC 65SH-400	8,5	8,3	0,2	0,07	3,0	4,5	2,1
HPMC 60SH-50 / XG	14,3	14,2	0,1	0,08	5,0	4,8	1,4
HPMC 65SH-400 / XG	7,5	7,2	0,3	0,08	2,6	4,3	1,4
APG	14,2	14,2	0	0,04	5,0	5,0	4,3

5 min	Gesamthöhe	Schaumhöhe	Drainage	Blasengröße	Schaumhöhe	Drainage	Blasengröße
	[ml]	[ml]	[ml]	[mm]	[Punkte]	[Punkte]	[Punkte]
XG	14,4	14	0,4	0,07	5,0	4,0	2,1
HPMC 60SH-50	14,3	14	0,3	0,06	5,0	4,3	2,9
HPMC 65SH-400	8,5	8,1	0,4	0,07	2,9	4,0	2,1
HPMC 60SH-50 / XG	14,3	14	0,3	0,08	5,0	4,3	1,4
HPMC 65SH-400 / XG	7,5	7,2	0,3	0,08	2,6	4,3	1,4
APG	14,2	13,9	0,3	0,04	5,0	4,3	4,3

### 7.1.4 Einfluss von Öl auf die Schaumqualität (zu Tabelle 4-8)

0 min	Gesamthöhe	Schaumhöhe	Drainage	Blasengröße	Schaumhöhe	Drainage	Blasengröße
	[ml]	[ml]	[ml]	[mm]	[Punkte]	[Punkte]	[Punkte]
0%	14,2	14,2	0	0,05	5,0	5,0	3,6
5%	14,1	14,1	0	0,03	5,0	5,0	5,0
10%	14,1	14,1	0	0,04	5,0	5,0	4,3
15%	14	14	0	0,06	5,0	5,0	2,9
20%	14,1	14,1	0	0,06	5,0	5,0	2,9

5 min	Gesamthöhe	Schaumhöhe	Drainage	Blasengröße	Schaumhöhe	Drainage	Blasengröße
	[ml]	[ml]	[ml]	[mm]	[Punkte]	[Punkte]	[Punkte]
0%	14,2	13,9	0,3	0,05	5,0	4,3	3,6
5%	14,1	13,7	0,4	0,03	4,9	4,0	5,0
10%	14,1	13,9	0,2	0,04	5,0	4,5	4,3
15%	14	13,8	0,2	0,06	4,9	4,5	2,9
20%	14,1	14	0,1	0,06	5,0	4,8	2,9

## 7.2 Plausibilitätsprüfung der Tröpfchengrößenverteilung (zu Kap. 4.3.2)

Um die Messwerte auf Plausibilität zu prüfen, wurden alle eingesetzten Formulierungen zusätzlich im Lichtmikroskop betrachtet wie in Kapitel 3.2.2.2 beschrieben. Abbildung 7-1 zeigt die mikroskopischen Aufnahmen der untersuchten Proben mit dünnflüssigem Paraffin als lipophile Phase.

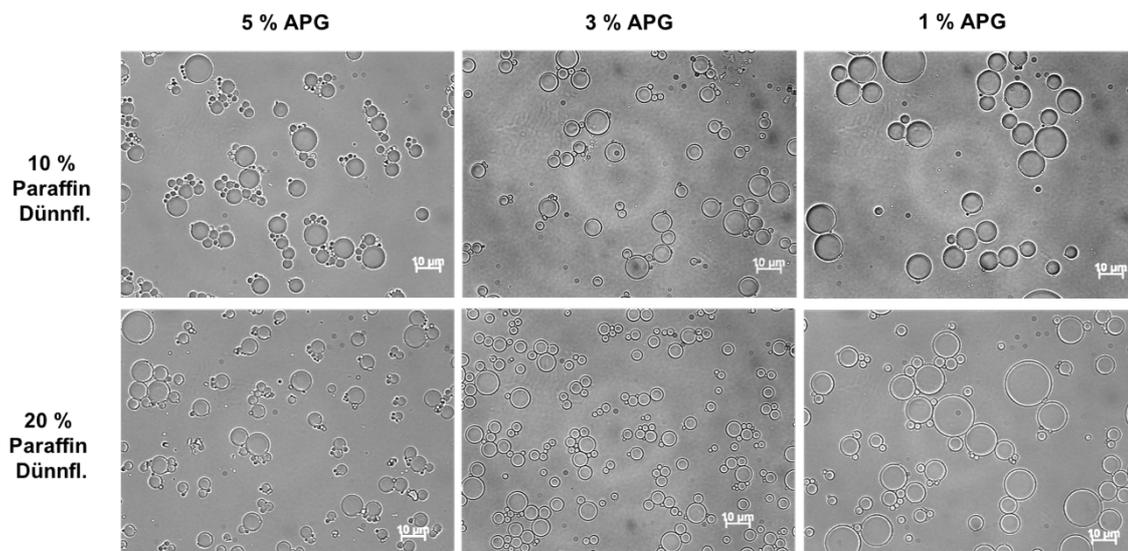


Abbildung 7-1: Mikroskopische Aufnahmen der Tröpfchengrößen der verwendeten Formulierungen mit dünnflüssigem Paraffin als lipophile Phase

Die Ergebnisse der Laserdiffraktometrie stimmen mit den lichtmikroskopischen Aufnahmen überein. Die Proben mit 5 % APG zeigen kleinere Tröpfchen als die Proben mit 1 % APG. Alle Proben sind inhomogen, mit großen und kleinen Tröpfchen.

Abbildung 7-2 zeigt die mikroskopischen Aufnahmen der untersuchten Proben mit Mittelkettigen Triglyceriden als lipophile Phase.

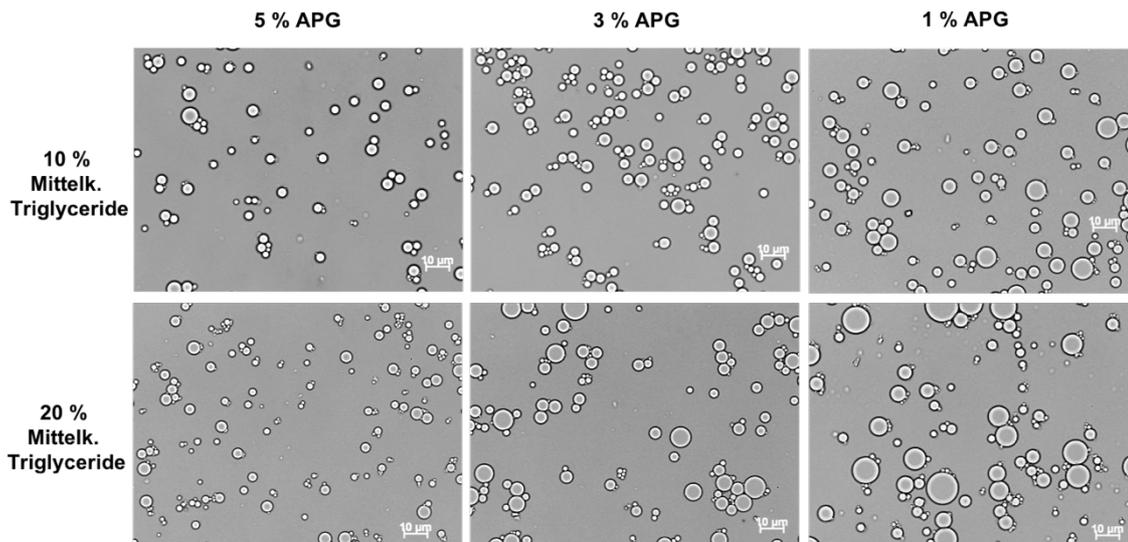


Abbildung 7-2: Mikroskopische Aufnahmen der Tröpfchengrößen der verwendeten Formulierungen mit Mittelkettigen Triglyceriden als lipophile Phase

Die Ergebnisse der Laserdiffraktometrie stimmen mit den lichtmikroskopischen Aufnahmen überein. Die Proben mit 5 % APG zeigen kleinere Tröpfchen als die Proben mit 1 % APG. Alle Proben sind relativ homogen.

Abbildung 7-3 zeigt die mikroskopischen Aufnahmen der untersuchten Proben mit Sonnenblumenöl als lipophile Phase.

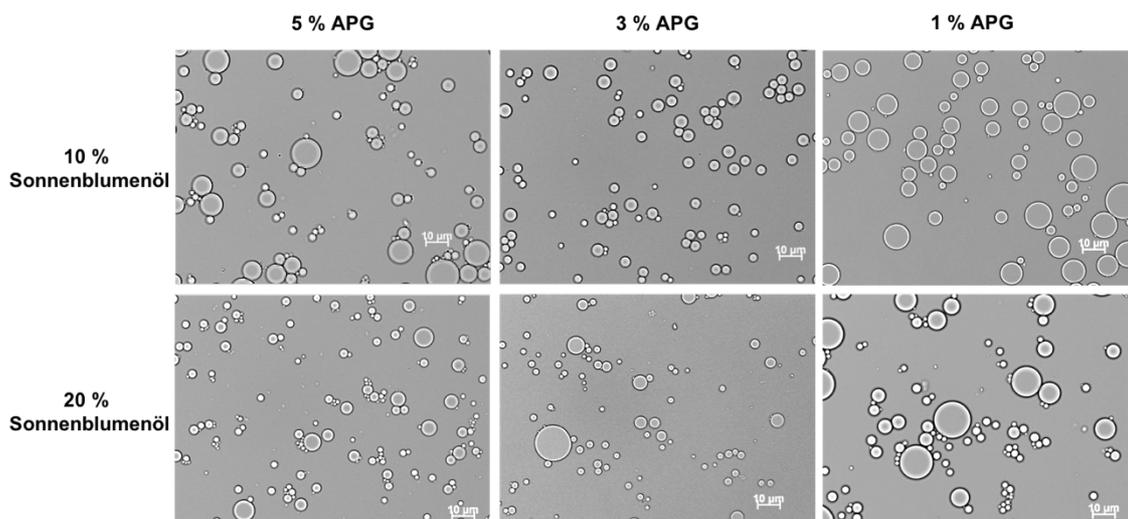


Abbildung 7-3: Mikroskopische Aufnahmen der Tröpfchengrößen der verwendeten Formulierungen mit Sonnenblumenöl als lipophile Phase

Die Ergebnisse der Laserdiffraktometrie stimmen mit den lichtmikroskopischen Aufnahmen überein. Die Proben mit 5 % APG zeigen kleinere Tröpfchen als die Proben mit 1 % APG. Alle Proben sind relativ homogen.

Abbildung 7-4 zeigt die mikroskopischen Aufnahmen der untersuchten Proben mit Rizinusöl als lipophile Phase.

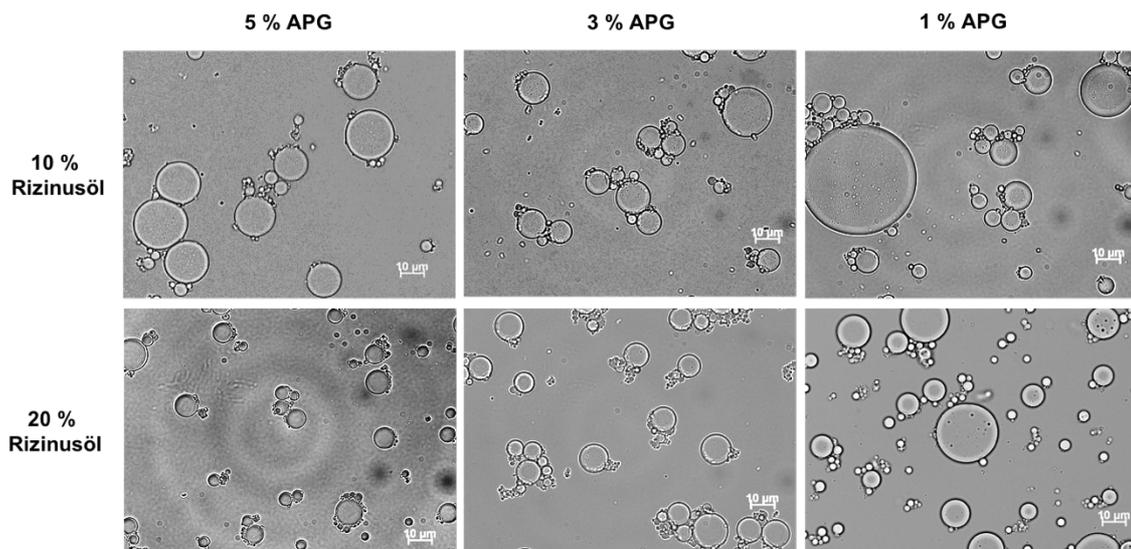


Abbildung 7-4: Mikroskopische Aufnahmen der Tröpfchengrößen der verwendeten Formulierungen mit Rizinusöl als lipophile Phase

Die Ergebnisse der Laserdiffraktometrie stimmen mit den lichtmikroskopischen Aufnahmen überein. Die Proben mit 5 % APG zeigen kleinere Tröpfchen als die Proben mit 1 % APG. Alle Proben sind inhomogen. Es sind sehr kleine wie auch sehr große Tröpfchen zu sehen.

## **8 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG**

Diese Dissertation wurde in der Zeit von Oktober 2012 bis Februar 2017 angefertigt am Institut für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie an der Eberhard Karls Universität Tübingen. Die vorliegende Arbeit habe ich selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt.