

# Polyelektrolytsysteme für die biomedizinische Technik

Dissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

*doctor rerum naturalium* (Dr. rer. nat.)

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Rostock

eingereicht von

M. Sc. Ole Celmer

Rostock, Mai 2024.

Verteidigung im April 2025

1. Gutachter: Prof. Dr. Udo Kragl, Universität Rostock, Institut für Chemie
2. Gutachter: Prof. Dr. Niels Grabow, Universitätsmedizin Rostock Institut für Biomedizinische Technik
3. Gutachter: Prof. Dr. Andreas Taubert, Universität Potsdam, Institut für Chemie

[https://doi.org/10.18453/rosdok\\_id00005168](https://doi.org/10.18453/rosdok_id00005168)

Dissertation

UNIVERSITÄT ROSTOCK - MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE FAKULTÄT

TECHNISCHE CHEMIE



## I. Inhaltsverzeichnis

<b>I.</b>	<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>I</b>
<b>II.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>IV</b>
<b>III.</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>VIII</b>
<b>IV.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>IX</b>
<b>V.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>X</b>
<b>VI.</b>	<b>Abstract.....</b>	<b>XI</b>
<b>VII.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>XI</b>
<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>- 1 -</b>
1.1	Aktuelle Situation von Biomaterialien.....	- 1 -
1.2	Polymere .....	- 3 -
1.3	Polyelektrolyte .....	- 6 -
1.4	Wirkstoffdepot .....	- 8 -
1.5	Elektrospinning.....	- 9 -
1.6	Viskosität von Polymerlösungen.....	- 13 -
1.7	Charakterisierung von Biomaterialien .....	- 15 -
<b>2</b>	<b>Zielstellung .....</b>	<b>- 19 -</b>
<b>3</b>	<b>Ergebnisse und Auswertung .....</b>	<b>- 21 -</b>
3.1	Vinylimidazol basierte Polymere .....	- 21 -
3.1.1	Synthese der Grundkörper von Vinylimidazol basierten Polymeren .....	- 21 -
3.1.2	Polymerisation Vinylimidazol basierter Polymere.....	- 23 -
3.1.3	Crosslinking Vinylimidazol basierter Polymere.....	- 28 -
3.2	4-Vinylbenzylchlorid basierte Polymere .....	- 34 -
3.2.1	Polymerisation von 4-Vinylbenzylchlorid basierten Polymeren .....	- 34 -
3.2.2	Funktionalisierung von 4-Vinylbenzylchlorid basierten Polymeren .....	- 38 -
3.2.3	Gelierung von 4-Vinylbenzylchlorid basierten Polymeren .....	- 42 -
3.2.4	Herstellung von Filmen auf funktionalisierten PVBC .....	- 47 -
3.2.5	Charakterisierung der Filme .....	- 49 -
3.2.6	Optische Untersuchung .....	- 52 -
3.2.7	Wirkstofffreisetzung aus den Filmen .....	- 56 -
3.2.8	Biokompatibilität .....	- 59 -
3.3	Elektrospinning von funktionalisierten PVBC .....	- 62 -
3.3.1	Elektrospinning von Polymeren mit Chlorid als Anion .....	- 62 -
3.3.2	Anionenaustausch.....	- 63 -
3.3.3	Elektrospinning von 4-Vinylbenzyl-NTf <sub>2</sub> basierten Polymeren .....	- 64 -

---

3.3.4	Charakterisierung der 4-Vinylbenzyl Polymeren.....	- 67 -
3.3.5	REM von 4-Vinylbenzyl-NTf <sub>2</sub> basierten Vliesen.....	- 72 -
3.3.6	Verhalten in Lösungsmitteln .....	- 79 -
3.3.7	Kontaktwinkelmessung.....	- 82 -
3.3.8	Zugprüfung.....	- 83 -
3.3.9	Wirkstofffreisetzung aus Vliesen.....	- 89 -
3.3.10	Biokompatibilität der Vliese.....	- 92 -
<b>4</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick.....</b>	<b>- 95 -</b>
<b>5</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>- 99 -</b>
<b>6</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>- 107 -</b>
6.1	Experimenteller Teil.....	- 107 -
6.1.1	Chemikalien.....	- 107 -
6.1.2	Verwendete Geräte .....	- 108 -
6.1.2.1	NMR.....	- 108 -
6.1.2.2	Infrarotspektroskopie .....	- 108 -
6.1.2.3	REM .....	- 109 -
6.1.2.4	Rasterkraftmessung .....	- 109 -
6.1.2.5	Thermogravimetrie .....	- 109 -
6.1.2.6	GPC .....	- 109 -
6.1.2.7	Schmelzpunkt.....	- 110 -
6.1.2.8	Viskosität.....	- 110 -
6.1.2.9	HPLC .....	- 110 -
6.1.2.10	Zugversuche .....	- 110 -
6.1.2.11	Kontaktwinkelmessung.....	- 111 -
6.1.2.12	IEC.....	- 111 -
6.1.3	Elektrospinning.....	- 111 -
6.1.4	Erläuterung der automatischen Faserauswertung .....	- 112 -
6.1.5	Weitere Geräte .....	- 114 -
6.1.6	Biokompatibilität .....	- 114 -
6.1.7	Synthese Vinylimidazol basierter Polymere .....	- 114 -
6.1.7.1	1-Ethylamin-3-Vinylimidazol Bromid (Im-NH <sub>2</sub> ).....	- 114 -
6.1.7.2	1-Hydroxyethyl-3-Vinylimidazol Bromid (Im-OH).....	- 114 -
6.1.7.3	1-(1,2-Propandiol)-3-vinylimidazol Chlorid (Im-2OH) .....	- 115 -
6.1.7.4	1-Propansäure-3-Vinylimidazol Bromid (Im-COOH).....	- 115 -
6.1.7.5	Poly-(1-Ethylamin-3-Vinylimidazol Bromid) (PIIm-NH <sub>2</sub> ).....	- 115 -
6.1.7.6	Poly-(1-Hydroxyethyl-3-Vinylimidazol Bromid) (PIIm-OH).....	- 116 -
6.1.7.7	Poly-(1-(1,2-Propandiol)-3-Vinylimidazol Chlorid) (PIIm-2OH).....	- 116 -
6.1.7.8	Poly-(1-Propansäure-3-Vinylimidazol Bromid) (PIIm-COOH).....	- 116 -
6.1.7.9	Polyvinylimidazol (PVIIm) .....	- 116 -
6.1.8	Synthese 4-Vinylbenzylchlorid basierter Polymere .....	- 117 -
6.1.8.1	Polvinylbenzylchlorid (PVBC) .....	- 117 -
6.1.8.2	Polyvinylbenzylchlorid <i>N</i> -Vinylimidazol (VIIm-100).....	- 117 -
6.1.8.3	Polyvinylbenzylchlorid Dimethylaminoethylmethacrylat (DMAEM-100)-	- 117 -

---

6.1.8.4 Polyvinylbenzylchlorid Dimethylaminomethacrylat Dimethylaminoethanol (DMAEM-DMAE-50-50).....	- 118 -
6.1.8.5 Polyvinylbenzylchlorid Vinylimidazol Dimethylaminoethanol.....	- 118 -
6.1.8.6 Polyvinylbenzylchlorid Anionentausch (NTf2-X) .....	- 118 -
6.1.8.7 Präparierung der Filme.....	- 119 -
6.1.9 Wirkstofffreisetzung .....	- 119 -
6.2 Übersicht der Abkürzungen der Verbindungen .....	- 120 -
6.3 Histogramm Faserauswertung.....	- 122 -
<b>VIII. Erklärung .....</b>	<b>- 129 -</b>

## II. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1:** Unterschiedliche Biomaterialien: a) Kontaktlinse, b) künstliche Herzklappe, c) Stent, Bilder aus: Kluin *et al.*<sup>[4]</sup> Tumala *et al.*<sup>[5]</sup> Wang *et al.*<sup>[6]</sup> ..... - 1 -
- Abbildung 2:** Verschiedene Möglichkeiten der Herstellung von Polymeren. .... - 5 -
- Abbildung 3:** Schematischer Aufbau eines Versuchs beim Elektrosponnen. .... - 10 -
- Abbildung 4:** Definition der Viskosität von einer unteren ruhenden Platte und einer oberen sich bewegenden Platte. .... - 14 -
- Abbildung 5:** Spannungs-Dehnungs-Diagramm eines metallischen Werkstoffes. - 16 -
- Abbildung 6:** Spannungs-Dehnungs-Diagramm verschiedener Kunststoffe: 1) spröder Verlauf, 2) spröder hornartiger Verlauf, 3) zäh-elastischer Verlauf, 4) gummiartiger Verlauf. .... - 17 -
- Abbildung 7:** N-Vinylimidazol Grundkörper ..... - 21 -
- Abbildung 8:** Vinylimidazol basierte Monomere mit quervernetzbaaren Gruppen. - 22 -
- Abbildung 9:** Reaktionsschema für die lineare Polymerisation der Vinylimidazol Monomere, durchgeführt in verschiedenen Lösungsmitteln. .... - 23 -
- Abbildung 10:** TGA der funktionalisierten Vinylimidazol Polymere unter Argon im Bereich von 25 °C bis 720 °C mit einer Heizrate von 5 K/min. .... - 27 -
- Abbildung 11:** Mögliche Crosslinker für die Vernetzung von den Vinylimidazol basierten Polymeren ..... - 28 -
- Abbildung 12:** Umsetzung von Vinylimidazol-Polymeren mit 25 % Glutaraldehyd-Lösung in Wasser. Es wurde keine Reaktion beobachtet. .... - 29 -
- Abbildung 13:** Umsetzung von Vinylimidazol-Polymeren mit Glycidylmethacrylat in Wasser und DMSO. Gelierung von PIm-NH<sub>2</sub>, PIm-OH und PIm-2OH war teilweise erfolgreich. .... - 30 -
- Abbildung 14:** Umsetzung von Vinylimidazol-Polymeren mit Methacrylsäureanhydrid in Wasser und DMSO. Keine Reaktion war erfolgreich. .... - 31 -
- Abbildung 15:** Umsetzung von Vinylimidazol-Polymeren mit Hexamethylendiisocyanat in DMSO. Gelierung von PIm-OH war teilweise erfolgreich. .... - 31 -
- Abbildung 16:** Umsetzung von Vinylimidazol-Polymeren mit Adipoylchlorid in DMSO. Keine Reaktion war erfolgreich. .... - 32 -
- Abbildung 17:** Stufe 1: Polymerisation von 4-Vinylbenzylchlorid in DMF mit AIBN bei 60 °C für 72 h. .... - 34 -
- Abbildung 18:** Copolymerisation von 1-Vinylbenzylchlorid und Styrol in DMF bei 60 °C unter Argon. .... - 36 -
- Abbildung 19:** <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von PVBC und PVBC-Sty bei verschiedenen Zusammensetzungen in CDCl<sub>3</sub> bei 300,1 MHz: δ= 0,9 – 2,4 (br m, 3 H, CH<sub>2</sub>-CH); 4,3 – 4,6 (br s, 2 H, CH<sub>2</sub>-Cl); 6,2 – 6,9 (br m, 2 H, Ar-H); 6,9 – 7,3 (br s, 2 H, Ar-H)..... - 37 -
- Abbildung 20:** Thermogravimetrische Untersuchung der PVBC und PVBC-Sty Polymere der Stufe 1 im Bereich von 25 °C bis 720 °C unter Argon. - 38 -
- Abbildung 21:** Funktionalisierung von PVBC mit Vinylimidazol. .... - 39 -
- Abbildung 22:** Reaktionsschema vom Radikalfänger Hydrochinon. .... - 40 -

- Abbildung 23:** Variationen vom funktionalisierten PVBC..... - 41 -
- Abbildung 24:** Reaktionsschema Quervernetzen von VIm-100..... - 42 -
- Abbildung 25:** Untersuchte Photoinitiatoren für das Vernetzen der Polymere..... - 44 -
- Abbildung 26:** Verwendete Materialien zur Gelierung der Polymere a) UV-Lampe, b) Gelierform..... - 44 -
- Abbildung 27:** Voruntersuchungen der Biokompatibilität im Eluattest an HT-1080-Zellen der funktionalisierten gelierten PVBC-Polymere. .... - 46 -
- Abbildung 28:** a) Automatisches Filmausziehgerät mit Unterlage und der verwendeten Rakel, b) Film mit geringem PVBC Anteil, c) Film mit höherem PVBC Anteil. .... - 47 -
- Abbildung 29:** TGA der PVBC Polymere funktionalisiert mit Vinylimidazol unter Argon im Bereich von 25 °C bis 720 °C mit einer Heizrate von 5 K/min.... - 51 -
- Abbildung 30:** TGA der Filme unter Argon im Bereich von 25 °C bis 720 °C mit einer Heizrate von 5 K/min. .... - 52 -
- Abbildung 31:** REM Aufnahmen der Film-10, a) ohne Ibuprofen 18x Vergrößerung, b) ohne Ibuprofen 500x Vergrößerung, c) mit Ibuprofen 22x Vergrößerung, d) mit Ibuprofen 500x Vergrößerung. .... - 53 -
- Abbildung 32:** AFM-Ausschnitt 45x45 µm von a) Film-10, b) Film-20, c) Film-30, d) Film-40. .... - 54 -
- Abbildung 33:** AFM- Ausschnitt 5x5 µm von a) Film-10, b) Film-20, c) Film-30, d) Film-40. .... - 55 -
- Abbildung 34:** Wirkstoff Ibuprofen zur Untersuchung der Beladung der Vliese und als Testsubstanz für die Freisetzung. .... - 56 -
- Abbildung 35:** Freisetzung von Ibuprofen aus den Filmen in PBS-Lösung bei 37 °C in den ersten 24 h, n=3..... - 57 -
- Abbildung 36:** Freisetzung von Ibuprofen aus den Filmen in PBS-Lösung bei 37 °C über den gesamten Zeitraum, n=3. .... - 58 -
- Abbildung 37:** Relative Zellvitalität bei verschiedenen Eluatkonzentrationen der Filme an HT-1080 Zellen, n=3. .... - 60 -
- Abbildung 38:** Relative Zellvitalität bei verschiedenen Eluatkonzentrationen der Filme an EA.hy926 Zellen, n=3. .... - 60 -
- Abbildung 39:** Relative Zellvitalität im Direktkontakt der Filme an a) HT-1080 Zellen und b) EA.hy926 Zellen, n=3. .... - 61 -
- Abbildung 40:** a) Strukturen des ersten Elektrospinningversuchs bei 10 m% VIm-100 in Methanol, b) REM-Aufnahme dieser Strukturen. .... - 62 -
- Abbildung 41:** a) Baumbildung der Vliese b) Funkenüberschlag beim Spinning ... - 63 -
- Abbildung 42:** Reaktionsschema Anionenaustausch der PVBC-Polymere mit LiNTf2 bei Raumtemperatur in Aceton/ Methanol für 24 h..... - 64 -
- Abbildung 43:** REM Aufnahme von NTf2-100 ohne PVP. .... - 65 -
- Abbildung 44:** Elektrogewonnenes Vlies NTf2-100..... - 65 -
- Abbildung 45:** Viskosität der Lösungen von den Stufe 3 Polymeren (25 m%) in DMF und den beiden PVP Chargen (9 m%) in DMF..... - 67 -
- Abbildung 46:** Viskosität der Lösungen von den Polymeren aus Stufe 3 (25 m%) mit beiden PVP Chargen (9 m%) in DMF. .... - 69 -

- Abbildung 47:** Viskosität der Lösungen von den Polymeren aus Stufe 1 (25 m%) mit beiden PVP Chargen (9 m%) in DMF. .... - 70 -
- Abbildung 48:** TGA Kurve der dritten Stufe. Massenverlust unter Argon im Temperaturbereich von 25 °C bis 720 °C. .... - 72 -
- Abbildung 49:** Vliese bei 200-facher Vergrößerung. a) PVBC, b) NTf2-100, c) NTf2-90, d) NTf2-80 jeweils ohne UV und ohne Ibuprofen. .... - 73 -
- Abbildung 50:** REM-Aufnahmen bei 4000x Vergrößerung der funktionalisierten Vliese ohne Ibuprofen: a) VIm-100-NTf2 ohne UV-Licht, b) VIm-100-NTf2 mit UV-Licht, c) VIm-90-NTf2 ohne UV-Licht, d) VIm-90-NTf2 mit UV-Licht, e) VIm-80-NTf2 ohne UV-Licht, f) VIm-80-NTf2 mit UV-Licht. .... - 74 -
- Abbildung 51:** REM-Aufnahmen bei 4000x Vergrößerung der funktionalisierten Vliese mit Ibuprofen: a) VIm-100-NTf2 ohne UV-Licht, b) VIm-100-NTf2 mit UV-Licht, c) VIm-90-NTf2 ohne UV-Licht, d) VIm-90-NTf2 mit UV-Licht, e) VIm-80-NTf2 ohne UV-Licht, f) VIm-80-NTf2 mit UV-Licht. .... - 75 -
- Abbildung 52:** PVBC Vliese bei 4000x Vergrößerung a) PVBC ohne Ibuprofen, b) PVBC mit Ibuprofen. .... - 76 -
- Abbildung 53:** Durchschnittlicher Faserdurchmesser der Vliese ohne Ibuprofen... - 77 -
- Abbildung 54:** Durchschnittlicher Faserdurchmesser der Vliese mit Ibuprofen..... - 77 -
- Abbildung 55:** Breite Fasern von a) NTf2-100 ohne UV und ohne Ibuprofen. b) NTf2-80 ohne UV und mit Ibuprofen. .... - 78 -
- Abbildung 56:** Größenreduktion der elektrogenesponnenen Vliese nach 15 min in PBS-Lösung bei 36 °C. .... - 79 -
- Abbildung 57:** REM-Aufnahmen bei 200-facher Vergrößerung von den Vliesen nach der Lagerung in wässrigem Medium für 15 min. a) PVBC, b) NTf2-100, c) NTf2-90, d) NTf2-80. .... - 80 -
- Abbildung 58:** REM-Aufnahmen bei 4000-facher Vergrößerung von den Vliesen nach der Lagerung in wässrigem Medium für 15 min. a) PVBC, b) NTf2-100, c) NTf2-90, d) NTf2-80. .... - 81 -
- Abbildung 59:** Spannungs-Dehnungs-Diagramm von den Prüfkörpern der elektrogenesponnenen Vliese ohne Ibuprofen, n=3. .... - 85 -
- Abbildung 60:** Spannungs-Dehnungs-Diagramm von den Prüfkörpern der elektrogenesponnenen Vliese mit Ibuprofen, n=3. .... - 86 -
- Abbildung 61:** Mittelwerte des Beginns der Einschnürungen der Vliese, n=3. .... - 87 -
- Abbildung 62:** Mittelwert des Einschnürungsbeginns der Vliese NTf2-100 und PVBC in entionisiertem Wasser bei 36 °C im Vergleich zum trockenen Zustand n=3. .... - 88 -
- Abbildung 63:** Freisetzung von Ibuprofen aus den Vliesen in PBS-Lösung bei 37 °C, n=5. .... - 90 -
- Abbildung 64:** Relative Zellvitalität bei verschiedenen Eluatkonzentrationen der elektrogenesponnenen Vliese an HT-1080 Zellen, n=3 für die funktionalisierten Polymere und n=1 für das PVBC. .... - 93 -
- Abbildung 65:** Relative Zellvitalität bei verschiedenen Eluatkonzentrationen der elektrogenesponnenen Vliese an EA.hy926 Zellen, n=3 für die funktionalisierten Polymere und n=1 für das PVBC. .... - 93 -
- Abbildung 66:** Relative Zellvitalität im Direktkontakt der elektrogenesponnenen Vliese PVBC (n=2) und NTf2-100 (n=1) an HT-1080 Zellen. .... - 94 -

---

<b>Abbildung 67:</b> a) Original REM-Bild von VIm-100-NTf2 mit Ibuprofen und ohne UV-Licht, b) Kantenerkennung des Originalbilds, c) 45 ° Drehung von Bild b, d) Filterung von horizontalen Linien aus Bild b, e) Histogramm der Linienabstände von allen Bildern bei allen vier Winkeln, f) Übersicht über die einstellbaren Parameter. ....	- 113 -
<b>Abbildung 68:</b> Übersicht über die Produkte und deren Abkürzungen. ....	- 121 -
<b>Abbildung 69:</b> Histogramm PVBC ohne Ibuprofen. ....	- 122 -
<b>Abbildung 70:</b> Histogramm PVBC mit Ibuprofen. ....	- 122 -
<b>Abbildung 71:</b> Histogramm PVBC im Medium. ....	- 122 -
<b>Abbildung 72:</b> Histogramm NTf2-100 ohne UV ohne Ibuprofen. ....	- 123 -
<b>Abbildung 73:</b> Histogramm NTf2-100 mit UV ohne Ibuprofen. ....	- 123 -
<b>Abbildung 74:</b> Histogramm NTf2-100 ohne UV ohne Ibuprofen (breite Fasern). .	- 123 -
<b>Abbildung 75:</b> Histogramm NTf2-100 mit UV ohne Ibuprofen (breite Fasern). ....	- 124 -
<b>Abbildung 76:</b> Histogramm NTf2-100 ohne UV mit Ibuprofen. ....	- 124 -
<b>Abbildung 77:</b> Histogramm NTf2-100 mit UV mit Ibuprofen. ....	- 124 -
<b>Abbildung 78:</b> Histogramm NTf2-90 ohne UV ohne Ibuprofen. ....	- 125 -
<b>Abbildung 79:</b> Histogramm NTf2-90 mit UV ohne Ibuprofen. ....	- 125 -
<b>Abbildung 80:</b> Histogramm NTf2-90 ohne UV mit Ibuprofen. ....	- 125 -
<b>Abbildung 81:</b> Histogramm NTf2-90 mit UV mit Ibuprofen. ....	- 126 -
<b>Abbildung 82:</b> Histogramm NTf2-80 ohne UV ohne Ibuprofen. ....	- 126 -
<b>Abbildung 83:</b> Histogramm NTf2-80 mit UV ohne Ibuprofen. ....	- 126 -
<b>Abbildung 84:</b> Histogramm NTf2-80 ohne UV mit Ibuprofen. ....	- 127 -
<b>Abbildung 85:</b> Histogramm NTf2-80 mit UV mit Ibuprofen. ....	- 127 -
<b>Abbildung 86:</b> Spannungs-Dehnungskurve von VIm-10 in Wasser, 36 °C, n=3. .	- 127 -
<b>Abbildung 87:</b> NMR PCMS-VIm.....	- 128 -

### III. Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Löslichkeit der Monomere in verschiedenen Lösungsmitteln .....	- 23 -
<b>Tabelle 2:</b> Ausbeuten der Polymerisation der VIm-Monomere in Prozent. Wenn die Polymerisation von Im-OH in einem Lösungsmittel nicht funktioniert hat, wurde diese für die anderen Monomere nicht getestet.....	- 25 -
<b>Tabelle 3:</b> Löslichkeit der Polymere in unterschiedlichen Lösungsmitteln .....	- 25 -
<b>Tabelle 4:</b> Parameter der Polymerisation von 4-Vinylbenzylchlorid und die daraus erzielten größten molaren Massen und höchsten Ausbeuten.....	- 35 -
<b>Tabelle 5:</b> Ionenaustauschkapazität.....	- 50 -
<b>Tabelle 6:</b> Mittlere Rauigkeit Ra in nm. ....	- 55 -
<b>Tabelle 7:</b> Einzelergebnisse der Biokompatibilität im Direktkontakttest bei EA.hy926 Zellen an den Filmen bei den unterschiedlichen Chargen.....	- 61 -
<b>Tabelle 8:</b> Kontaktwinkelmessungen.....	- 83 -
<b>Tabelle 9:</b> Massen und Dicken der Probenkörper für die Zugversuche. ....	- 84 -
<b>Tabelle 10:</b> Abweichung der freigesetzten Massen zur theoretischen Masse. ....	- 91 -
<b>Tabelle 11:</b> Verwendete Chemikalien .....	- 107 -

## IV. Danksagung

Zuallererst gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Udo Kragl für die Aufnahme in den Arbeitskreis, die Vergabe des Themas und der Betreuung während der gesamten Zeit. Außerdem bedanke ich mich dafür, dass er mir bei allen Problemen als Ansprechpartner diente.

Weiterhin bedanke ich mich bei Frau Dr. Sabine Illner als Kooperationspartnerin und Ansprechpartnerin am IBMT und für die Untersuchung zum Elektrosinning. Die vielen anregenden Diskussionen und die Unterstützung bei den weiteren Untersuchungen in diesem Zusammenhang haben mir sehr geholfen,

Ich bedanke mich bei Frau Dr. Jana Markhoff und Herrn Dr. Andreas Brietzke für die Durchführung und Auswertung der vielen Untersuchungen zur Biokompatibilität meiner Materialien.

Des Weiteren gilt auch mein Dank allen anderen Mitarbeitern am IBMT, die mich unterstützt haben oder mit mir zusammengearbeitet haben, insbesondere Frau Katja Hahn.

Auch gilt mein Dank den weiteren Personen, die analytische Messungen für mich durchgeführt haben, wie Herrn Dr. Dirk Michalik in der NMR und Frau Regina Lange für die SEM und AFM Messungen der Filme. Bei Sandra und Christina bedanke ich mich für die Unterstützung im Laboralltag, der GPC-Messungen und der Erklärung der HPLC-Messungen.

Ein ganz großer Dank gilt Sina, die mich durch ihre studentischen Arbeiten während ihres gesamten Masterstudiums unterstützt hat und meine Ergebnisse im entscheidenden Maße vorangebracht hat und außerdem den täglichen Laboralltag erfreulich gestaltete.

Ich bedanke mich auch bei all meinen ehemaligen Kollegen wie Paul, Adrian, Patrick, Johanna, Svea, Arend, Johannes, Alina und allen weiteren für die vielen diskussionsreichen Kaffeerunden und Bierabende. Auch Stefan gilt mein Dank für die vielen gemeinsamen Pokemon Go Abenteuer.

Ich danke auch meinen Freunden Tim, Miguel, Klaus, Schmidt, Schröder, Janika, Nico und den vielen anderen, die die Zeit während des Studiums einfach unvergesslich gemacht haben.

Zuallerletzt bedanke ich bei meiner Familie, die immer für mich da war und mir dieses Studium und alles Weitere erst ermöglicht hat.

## V. Abkürzungsverzeichnis

AIBN	Azobis(isobutyronitril)
AFM	Rasterkraftmikroskop
APS	Ammoniumperoxodisulfat
BEE	Benzoinethylether
D	Polydispersität
d	Dublett
dd	Doppeldublett
DMAE	Dimethylaminoethanol
DMAEM	Dimethylaminoethylmethacrylat
DMF	Dimethylformamid
2-HMPP	2-Hydroxy-2-methylpyrrolidon
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
IBMT	Institut für Biomedizinische Technik
IEC	Ionenaustauschkapazität
Im-2OH	1-1,2-Propandiol-3-Vinylimidazol
Im-COOH	1-Propansäure-3-Vinylimidazol
Im-NH <sub>2</sub>	1-Ethylamin-3-Vinylimidazol
Im-OH	2-Hydroxyethyl-3-Vinylimidazol
LiNTf <sub>2</sub>	Lithiumbis(trifluormethylsulfonyl)amid
m	Multiplett
m%	Massenprozent
NMP	<i>N</i> -Methylpyrrolidon
NMR	Magnetresonanzspektroskopie
OWRK	Owens, Wendt, Rabel, Kaelble
PBS	Phosphatgepufferte Lösung
PIm-2OH	Poly-(1-1,2-Propandiol-3-Vinylimidazol)
PIm-COOH	Poly-(1-Propansäure-3-Vinylimidazol)
PIm-NH <sub>2</sub>	Poly-(1-Ethylamin-3-Vinylimidazol)
PIm-OH	Poly-(2-Hydroxyethyl-3-Vinylimidazol)
pt	Pseudotriplett
PVBC	Poly-(Vinylbenzylchlorid)
PVIm	Polyvinylimidazol
PVP	Polyvinylpyrrolidon
REM	Rasterelektronenmikroskop
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
t	Triplett
TEMED	Tetramethylethyldiamin
TGA	Thermogravimetrische Analyse
THF	Tetrahydrofuran
VBC	4-Vinylbenzylchlorid

## **VI. Abstract**

This thesis summarizes the synthesis and characterization of various polyelectrolytes. The polyelectrolytes were adapted to possible biomedical applications. In the first part of the thesis, polymers based on vinylimidazole were investigated. In the second part of the work, polyvinyl benzyl chloride was tested for possible applications. Both polymer films and electrospun materials were produced from polyvinyl benzyl chloride. The mechanical and biocompatible properties of these materials were investigated. The incorporation and release of active substances from these materials was also investigated.

## **VII. Zusammenfassung**

Die vorliegende Arbeit behandelt die Synthese und Charakterisierung verschiedener Polyelektrolyte. Die Polyelektrolyte wurden dazu auf mögliche biomedizinische Anwendungen angepasst. Im ersten Teil der Arbeit wurden Polymere auf Basis von Vinylimidazol untersucht. Im zweiten Teil der Arbeit wurde Polyvinylbenzylchlorid für mögliche Anwendungen getestet. Aus Polyvinylbenzylchlorid wurden sowohl Polymerfilme, als auch elektrogesponnene Materialien hergestellt. Die mechanischen und die biokompatiblen Eigenschaften dieser Materialien wurden untersucht. Ebenfalls wurde die Einlagerung und Freisetzung von Wirkstoffen aus diesen Materialien untersucht.

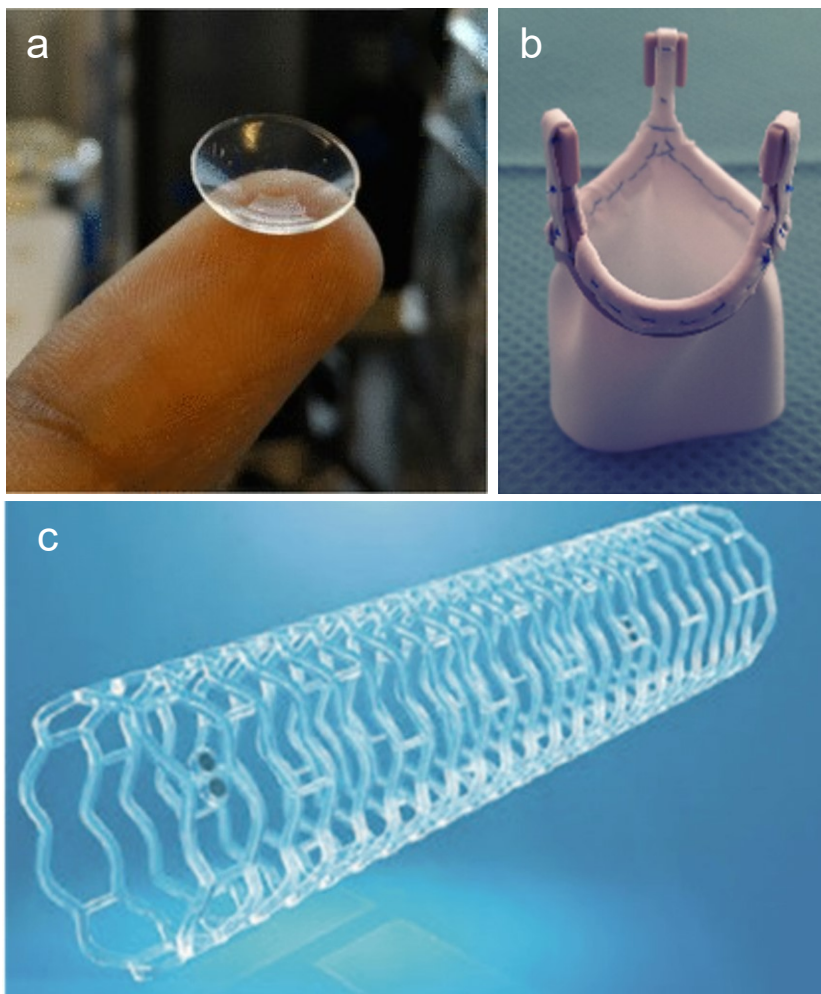


# 1 Einleitung

## 1.1 Aktuelle Situation von Biomaterialien

Aufgrund einer steigenden Lebenserwartung kommt es zu einem immer höheren Alter der Bevölkerung. Dadurch steigt vermehrt die Anfälligkeit für altersbedingte Erkrankungen. Zur Heilung oder Linderung dieser Beschwerden liegt ein verstärkter Fokus auf der Erforschung neuer biomedizinischer Produkte.<sup>[1]</sup> Doch nicht nur Ältere gehören zu dieser Zielgruppe, auch bei jungen Menschen treten verschiedene Erkrankungen auf.<sup>[2]</sup> Dabei konnten in verschiedenen Bereichen bereits viele Fortschritte erzielt werden.

Bei diesen Produkten handelt es sich um Biomaterialien. Ein Biomaterial ist definiert als ein Stoff, der hergestellt wurde, um allein oder als Teil eines komplexen Systems, in Wechselwirkung mit einem lebenden System, den Verlauf eines therapeutischen und diagnostischen Verfahrens beim Menschen oder in der Veterinärmedizin zu steuern.<sup>[3]</sup>



**Abbildung 1:** Unterschiedliche Biomaterialien: a) Kontaktlinse, b) künstliche Herzklappe, c) Stent, Bilder aus: Kluin *et al.*<sup>[4]</sup> Tumala *et al.*<sup>[5]</sup> Wang *et al.*<sup>[6]</sup>

Bei einem Implantat handelt es sich um ein Material, das vorübergehend oder dauerhaft im Körper verbleiben soll. Sie können aus verschiedensten Materialien, wie zum Beispiel Metallen, Keramiken und Polymeren bestehen. In der Regel tritt innerhalb von wenigen Sekunden nach dem Einsetzen des Implantates eine Anlagerung von Proteinen an der Oberfläche auf.<sup>[7]</sup> Die Proteinadsorption stellt dabei einen wichtigen Prozess dar und kann sowohl einen positiven als auch einen negativen Einfluss haben. Für die Anlagerung von Zellen ist eine vorhandene Proteinschicht förderlich. Dies ist bei einigen Implantaten, wie einem künstlichen Hüftgelenk, erwünscht. Bei Kontaktlinsen ist das Wachstum von Zellen hingegen nicht erwünscht. Auch bei Stents ist das Einwachsen von Zellen nicht gewollt. Für die Behandlung von koronaren Herzerkrankungen werden zur Verhinderung der erneuten Verengung Stents implementiert. Bei 30-50 % der Patienten kommt es zu einer In-Stent-Restenose durch eine Proliferation und Migration von glatten Muskelzellen und damit zur erneuten Verengung der Blutgefäße.<sup>[8] [9]</sup>

Neben einem unerwünschten Zellwachstum können die Proteine auch zu Entzündungsreaktionen führen.<sup>[10]</sup> Proteine, die einen negativen Einfluss haben, sind Fibrinogen und Immunglobulin.<sup>[11]</sup> Ebenfalls kann durch die Adsorption der Proteine deren Konfiguration geändert werden, was zur Deaktivierung von ihnen führt. Diese Strukturen können anschließend eine Fremdkörperreaktion auslösen.<sup>[12]</sup> Diese Entzündungsreaktionen können zu Schmerzen, Beeinträchtigung der Heilung bis hin zur Abstoßung des Implantates führen.<sup>[13]</sup>

Ein weiteres Problem, das beim Einsatz von Implantaten auftreten kann, ist eine mögliche Infektion mit Bakterien.<sup>[14]</sup> Dies ist auch in Hinblick auf die zunehmende Resistenz von Bakterien gegen eine Vielzahl von Antibiotika ein Problem.<sup>[15]</sup> Bei einigen Materialien zeigen sich auch Probleme in der Langlebigkeit, sodass es nach 10-25 Jahren zu Fehlern an den Implantaten kommen kann und sie ersetzt werden müssen.<sup>[16] [17]</sup>

Um diese Probleme zu umgehen, wurden verschiedene Ansätze entwickelt. Eine Möglichkeit ist die Modifizierung der Oberfläche von den Materialien. So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass Polymilchsäuren durch eine Plasmabehandlung eine bessere Biokompatibilität zeigen.<sup>[18]</sup> Ebenfalls kann zum Beispiel durch Beschichtung der Oberfläche mit Kupfer die Besiedlung von Bakterien verhindert werden.<sup>[19]</sup>

Eine weitere Möglichkeit, die auftretenden Probleme von Implantaten zu umgehen, setzt auf eine gezielte Gabe von Medikamenten, die an das entsprechende Problem angepasst sind.<sup>[20]</sup> Um beispielsweise das Zellwachstum bei Stents zu verhindern, kann Paclitaxel genutzt werden. Dieser Wirkstoff hemmt das Wachstum der Zellen und kann so das Zuwachsen der Stents verhindern.<sup>[21]</sup> Die orale Gabe von Medikamenten kann je-

doch zu Schwankungen der Konzentration im Blut führen. Dabei kann eine zu hohe Konzentration des Wirkstoffs zu toxischen Nebenwirkungen führen, während eine zu geringe Konzentration nicht den gewünschten Effekt erzielt. Außerdem kann nicht immer eine Therapietreue der Patienten vorausgesetzt werden.<sup>[22]</sup> Ein Ansatz dafür ist die Einlagerung der Wirkstoffe in das entsprechende Implantat. So kann direkt am Wirkort der Wirkstoff seine Funktion erfüllen. Bei der Verwendung des Implantats als Wirkstoffdepot ist keine Reaktion zwischen dem Material und dem umliegenden Gewebe erwünscht.<sup>[23]</sup> Stents wurden dafür beispielsweise mit Paclitaxel beschichtet, um den Wirkstoff über einen längeren Zeitraum abzugeben. Dies konnte das Risiko einer In-Stent-Restenose senken. Jedoch verschlechterte sich dabei die Heilung. Um dies zu umgehen, wurden neue Techniken entwickelt, damit der Wirkstoff nur über einen kurzen Zeitraum beim Einsetzen des Stents abgegeben wird.<sup>[21] [24]</sup>

Für die Herstellung von Wirkstoffdepots werden vor allem Polymere untersucht. Polymere haben den Vorteil, dass sie gut chemisch modifiziert und dadurch für die jeweilige Anwendung angepasst werden können.

## 1.2 Polymere

Polymere sind Stoffe, die aus sich wiederholenden Einheiten aufgebaut sind. Dabei bilden sie Ketten oder Verzweigungen ihrer zugrundeliegenden Monomereinheiten. Polymere werden in Homo- und Copolymere unterschieden. Bei Homopolymeren wird das Polymer aus einer Grundeinheit gebildet. Copolymere setzen sich aus unterschiedlichen Monomeren zusammen. Je nach Verteilung der Monomere werden Copolymere in unterschiedliche Klassen unterteilt. Ist die Verteilung rein zufällig, handelt es sich um statistische Copolymere. Alternierende Copolymere liegen vor, wenn sich die Monomere abwechseln. Gibt es im Polymer abwechselnd größere Bereiche, die immer nur aus einem Monomer bestehen, wird von Blockcopolymeren gesprochen.<sup>[25]</sup>

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, um aus Monomeren Polymere herzustellen. Sie können zunächst in Stufen- und Kettenwachstumsreaktion unterteilt werden.

Bei der Stufenwachstumsreaktion reagieren Monomere, die zwei funktionelle Gruppen besitzen oder zwei Monomere mit entsprechenden funktionellen Gruppen. Zunächst bilden sie ohne den Einsatz eines Initiators Dimere. Diese reagieren dann im Anschluss mit einem Monomer oder einem anderen Dimer weiter. Dadurch entstehen immer größere Makromoleküle. Die molare Masse nimmt dabei aber nur langsam zu. Erst im späteren Verlauf der Reaktion entstehen große Makromoleküle.<sup>[26]</sup> Dabei wird zwischen der Polykondensation, die unter der Abspaltung kleiner Moleküle abläuft, und der Polyaddi-

tion, die durch eine Additionsreaktion abläuft, unterschieden. Ein Beispiel der Polykondensation sind Polyester.<sup>[27]</sup> Für die Polyaddition ist eine technisch wichtige Anwendung die Herstellung von Polyurethanen.<sup>[28]</sup>

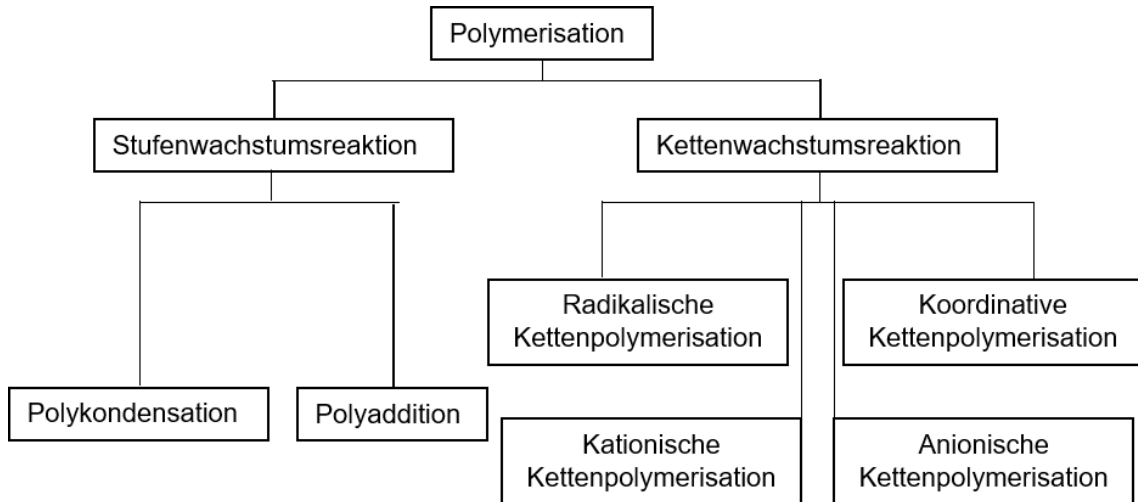
Die Kettenwachstumsreaktion unterscheidet sich dadurch, dass nach einer anfänglichen Initiierung kontinuierlich Monomere an das Kettenende angehängt werden. Dabei kommt es relativ schnell zu langen Ketten. Es werden dabei vier Möglichkeiten unterschieden. Bei der kationischen Kettenpolymerisation wird zunächst durch eine Brönsted-Säure ein Monomer an einer Doppelbindung protoniert. Dieses kann dann mit einem weiteren Monomer reagieren, wodurch dieses im Anschluss protoniert wird. Das Wachstum der Kette findet nur an dieser Stelle statt. Der Abbruch der Reaktion erfolgt durch Eliminierung eines Protons. In der Industrie findet dies beispielsweise Anwendung bei der Herstellung von Isobuten-Isopren-Kautschuk.<sup>[29]</sup>

Bei der anionischen Polymerisation erfolgt der Start über eine Base, z.B. durch Lithiumorganyle oder Grignard-Verbindungen. Dadurch wird zunächst ein Anion erzeugt, das dann mit einem weiteren Monomer reagiert. Die wachsende Kette besitzt ein anionisches Zentrum. Bei der Reaktion treten in der Regel keine Abbruch- oder Übertragungsreaktionen auf, wodurch Polymere mit sehr einheitlicher Kettenlänge gewonnen werden können.<sup>[30]</sup> Der Nachteil der Reaktion ist, dass die Reaktion empfindlich gegenüber Wasser ist. Ein Beispiel für diese Polymerisation ist die Herstellung von Polystyren mit *n*-Butyllithium.<sup>[31]</sup>

Die koordinative Polymerisation erfolgt mittels einer Übergangsmetallverbindung als Katalysator. Diese ist von verschiedenen Liganden umgeben. Sowohl die Kette als auch das Monomer können sich koordinativ daran anlagern. Durch die Anlagerung wird die Doppelbindung des Monomers geschwächt und die Anlagerung eines weiteren Monomers initiiert. Das Monomer schiebt sich in die Kette, wodurch ein weiteres Monomer angelagert wird. Der Vorteil dieses Verfahrens ist, dass durch den Katalysator die Taktizität der Polymere gesteuert werden kann. Ein wichtiges Beispiel für diese ist die Ziegler-Natta-Polymerisation, die zur Herstellung von Polyethylen verwendet wird.<sup>[32]</sup>

Bei der radikalischen Polymerisation erfolgt der Start zunächst durch den Zerfall eines Initiators. Dieser Zerfall kann durch verschiedene Möglichkeiten ausgelöst werden, wie erhöhte Temperatur, über eine Redoxreaktion oder durch Einstrahlung von energetischer Strahlung.<sup>[33] [34] [35]</sup> Das entstehende Radikal kann dann mit einem Monomer reagieren. Dabei handelt es sich um die Startreaktion. Anschließend kommt es am aktiven Zentrum der Kette zur Wachstumsreaktion durch Reaktion mit weiteren Monomeren. Durch die Kombination mehrerer aktiver Zentren kommt es im letzten Schritt zu einer Abbruchreaktion. Die Kettenlänge ist dabei von der Anzahl an aktiven Zentren abhängig.

Die radikalische Polymerisation findet in der Industrie die meiste Anwendung. Mehr als 50 % aller hergestellten Polymere, die als Kunststoffe verwendet werden, werden auf diese Weise hergestellt.<sup>[36]</sup>



**Abbildung 2:** Verschiedene Möglichkeiten der Herstellung von Polymeren.

Polymere weisen keine einheitliche molare Masse auf, sondern eine Molmassenverteilung. Um diese zu beschreiben, werden verschiedene Mittelwerte gebildet.  $M_w$  beschreibt die gewichtsmittlere molare Masse. Dabei wird jedes Molekül mit seinem relativen Massenanteil gewichtet.

$$M_w = \frac{\sum_{i=1}^{\infty} m_i \cdot M_i}{\sum_{i=1}^{\infty} m_i} \quad (1)$$

$M_n$  ist die zahlenmittlere molare Masse. Diese gibt die Anzahl der Moleküle mit einer bestimmten molaren Masse wieder.

$$M_n = \frac{\sum_{i=1}^{\infty} n_i \cdot M_i}{\sum_{i=1}^{\infty} n_i} \quad (2)$$

Das Verhältnis aus beiden ist die Polydispersität ( $D$ ). Je näher die Polydispersität an 1 liegt, desto enger ist die Molmassenverteilung.<sup>[37]</sup>

$$D = \frac{M_w}{M_n} \quad (3)$$

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, um die molare Masse von Polymeren zu messen. Eine davon ist die Gelpermeations-Chromatographie (GPC). Die Polymere werden in einem Lösungsmittel gelöst und über eine oder mehrere Säulen geleitet. Die Säulen be-

stehen aus einem porösen Polymergel mit unterschiedlich großen Poren. Das Trennprinzip beruht darauf, dass kleinere Moleküle in die poröse Oberfläche eindringen können. Ihnen steht somit ein größeres Diffusionsvolumen zu Verfügung. Dadurch erhöht sich ihre Retentionszeit. Größere Polymere können in diese Bereiche nicht eindringen und werden somit schneller eluiert. Nach Verlassen der Säule werden sie auf unterschiedliche Weise detektiert, zum Beispiel mittels UV/Vis-Detektoren oder über den Brechungsindex. Die Porengröße der Säulen bildet dabei die obere und untere Grenze der Methode. Polymere, die so groß sind, dass sie nicht in die Poren eindringen können, werden untereinander nicht weiter aufgetrennt, da sie die Säulen auf dem kürzesten Weg verlassen. Auch Polymere, die so klein sind, dass sie in jede Pore eindringen können, lassen sich nicht weiter auftrennen, da ihnen das gesamte Volumen zur Verfügung steht. Die Polymere werden dabei mit einem chemisch ähnlichen Standard verglichen. Damit handelt es sich um eine relative Methode.<sup>[38]</sup> Dies bedeutet, dass sich die gemessene molare Masse auf einen Standard bezieht und beim Vergleich mit einem anderen Standard es zu anderen Werten kommen kann.

Die molare Masse von Polymeren kann auch über eine absolute Methode bestimmt werden. Dies ist beispielsweise über eine Endgruppenanalyse möglich, wenn die Polymere immer die gleiche Anzahl an Endgruppen aufweisen und keine Verzweigungen oder Ringschlüsse besitzen. Die Anzahl der Endgruppen wird dabei chemisch, beispielsweise über Titration, oder spektroskopisch bestimmt. Über deren Anzahl lässt sich die molare Masse bestimmen. Eine weitere absolute Messmethode nutzt die kolligativen Eigenschaften von verdünnten Lösungen. Beim Lösen eines Stoffes in einem Lösungsmittel senkt dieser das chemische Potenzial. Bei ausreichender Verdünnung ist dies proportional zur Anzahl der Teilchen. Dies sorgt beispielsweise für eine Siedepunkterhöhung und Gefrierpunktserniedrigung.<sup>[39]</sup>

### **1.3 Polyelektrolyte**

Polyelektrolyte sind eine Gruppe von Polymeren, die aus einem kationischen oder anionischen Grundgerüst und dem korrespondierenden Gegenion bestehen. In Wasser und polaren organischen Lösungsmitteln können sie in ihre Ionen dissoziieren. Dabei wird von schwachen Polyelektrolyten gesprochen, wenn die Dissoziation vom pH-Wert abhängt und von starken, wenn sie pH-Wert unabhängig ist.<sup>[40]</sup> Ihr Verhalten in Lösungen unterscheidet sich zudem von neutralen Polymeren.<sup>[41]</sup>

Polyelektrolyte können auch in natürliche und synthetische Polymere eingeteilt werden. In der Natur gibt es eine Vielzahl von Polyelektrolyten. So gehören Desoxyribonuklein-

säuren, geladene Polysaccharide und Proteine in diese Kategorie. Weite bekannte Vertreter, die schon seit längerem untersucht werden, sind Chitosan, Alginsäure und Hyaluronsäure.<sup>[42] [43] [44]</sup>

Polyelektrolyte finden zum derzeitigen Zeitpunkt in verschiedensten Bereichen Anwendung. So werden sie beispielsweise in der Trinkwasseraufbereitung, in der Batterietechnik oder im biomedizinischen Bereich verwendet.<sup>[45] [46] [47]</sup>

Polyelektrolyte werden in der Biomedizin für diverse Anwendungen untersucht oder bereits genutzt. Beispielsweise können Chitosanfilme als Wundauflage die Wundheilung positiv beeinflussen.<sup>[48]</sup> Ebenfalls können Chitosankomplexe die Aufnahme von Wirkstoffen aufgrund ihrer mukoadhäsiven Eigenschaft verbessern und dadurch als "Drug-Delivery-System" fungieren.<sup>[49]</sup> Weiterhin können sie in der Gewebezüchtung eingesetzt werden, um das Zellwachstum zu fördern.<sup>[50]</sup> Im Allgemeinen zeigt sich, dass Polyelektrolyte mit positiven Ladungen die Zelladhäsion gegenüber neutralen Polymeren erhöhen.<sup>[51]</sup> Auch der Einsatz in der Implantatbeschichtung wird untersucht. So konnte gezeigt werden, dass Polyelektrolyte aus Chitosan und Polysacchariden die Verankerung von Implantaten aus Titanlegierungen im Tierversuch steigern können.<sup>[52]</sup>

Viele dieser Anwendungen von Polyelektrolyten beruhen auf der Bildung von Hydrogelen.<sup>[53] [54] [55]</sup> Bei Hydrogelen handelt es sich um dreidimensionale Netzwerke, die in der Lage sind, im gequollenen Zustand große Mengen Wasser aufzunehmen.<sup>[56]</sup> Hydrogele können sich auf verschiedene Arten bilden. Dabei wird zwischen physikalischen und chemischen Hydrogelen unterschieden. Physikalische Hydrogele können beispielsweise durch Wasserstoffbrückenbindungen oder über ionische Wechselwirkungen gebildet werden. Ein Beispiel für Wasserstoffbrückenbindungen ist Poly(methacrylsäure) zusammen mit Ethylenglycol.<sup>[57]</sup> Ein Beispiel für ionische Hydrogele sind Calciumionen, die durch diese Wechselwirkungen Alginatestränge vernetzen können.<sup>[58]</sup> Auch können Makromoleküle durch Selbstorganisation Hydrogele ausbilden.<sup>[59]</sup> Chemische Hydrogele entstehen durch die Vernetzung über kovalente Bindungen. In der Literatur sind viele Möglichkeiten für die Herstellung beschrieben. Durch bifunktionale Crosslinker können eine Reihe von Polymeren vernetzt werden. So können beispielsweise die Hydroxygruppen von Polyvinylalkohol mit Glutaraldehyd<sup>[60]</sup> oder die Hydroxygruppen von Dextran mit 1,6-Hexamethylendiisocyanat reagieren.<sup>[61]</sup> Auch lassen sich auf die gleiche Weise Monomere vernetzen. Beispielsweise wurden unterschiedliche Monomere von Vinylimidazol radikalisch mit Crosslinkern zu Hydrogelen vernetzt.<sup>[62]</sup>

Bei den meisten verwendeten Polyelektrolyten im biomedizinischen Bereich handelt es sich um natürliche Polymere. Diese bieten den Vorteil einer guten Biokompatibilität und

Bioabbaubarkeit.<sup>[63]</sup> Jedoch liegt auch ein starker Fokus auf synthetischen Polyelektrolyten. Diese bieten den Vorteil, dass sich ihre Eigenschaften wie die Ionenstärke und das Verhalten bei bestimmten pH-Werten speziell einstellen lassen. Auch sind diese Polymere in der Regel einfacher chemisch zu modifizieren.<sup>[64]</sup>

## 1.4 Wirkstoffdepot

Durch den Einsatz von Wirkstoffdepots aus Polymeren wie Polyvinylalkohol, Polymethacrylat oder Hyaluronsäure können Wirkstoffe zielgerichteter an den entsprechenden Ort geliefert werden. Dadurch kann die Konzentration besser kontrolliert und mögliche Nebenwirkungen reduziert werden.<sup>[65]</sup>

Die Wirkstoffe können auf vier verschiedene Arten in die Polymermatrix eingebracht werden. Eine Möglichkeit besteht darin, dass der Wirkstoff in der Polymerlösung bei der Herstellung mit gelöst wird. Eine andere Möglichkeit ist, dass der Wirkstoff aus einer Lösung vom hergestellten Polymersystem absorbiert wird. Weiterhin kann der Wirkstoff chemisch an das Polymersystem gebunden werden und dieser dann durch Bindungsspaltung freigesetzt werden. Die letzte Möglichkeit ist, dass der Wirkstoff selbst als das Polymersystem fungiert.<sup>[66]</sup>

Für die praktische Anwendung müssen diese Systeme weiterverarbeitet werden. Aus der mit wirkstoffversetzten Polymerlösung können Polymerfilme hergestellt werden. Von Pang *et al.* konnte aus Polymilchsäure und Ibuprofen gelöst in THF durch Tropfen dieser Lösung in Wasser und anschließendem Trocknen erfolgreich wirkstoffbeladene Filme hergestellt werden.<sup>[67]</sup> Eine weitere Möglichkeit besteht darin, aus der Polymerlösung durch Sprühtrocknung ein Pulver herzustellen. Dazu wird die Lösung tropfenweise durch erwärmtes Trockengas geleitet. Dabei verdampft das Lösungsmittel und der Tropfen schrumpft. Zurück bleibt ein feines Pulver.<sup>[68]</sup>

Die Freisetzung der Wirkstoffe kann über Diffusion, Wirkstoff-Träger-Affinität oder Degradation erfolgen.<sup>[69]</sup> Bei der Diffusion handelt es sich um einen physikalischen Transportprozess, bei dem es zu einem Konzentrationsausgleich kommt. Der Diffusionsprozess lässt sich über das Ficksche Gesetz beschreiben. Bei diffusionskontrollierten Systemen wird zwischen Reservoir- und Matrixtypen unterschieden. In einem Reservoirtyp ist der Wirkstoff von einem Polymersystem eingeschlossen. Diese Systeme sind typischerweise unabhängig von der Konzentration im Inneren, und die Freisetzung wird über die Diffusion durch die Membran bestimmt.<sup>[70]</sup> In Matrixsystemen, zu denen chemische Hydrogele gehören, ist der Wirkstoff homogen in das Polymersystem eingelagert. Die Diffusion durch die Matrix hängt dabei von der Porengröße ab. Wenn die Poren deutlich größer sind als der Wirkstoff, hängt die Diffusion nur von der Tortuosität ab. Bei gleicher

Größenordnung wird die Diffusion durch Wechselwirkung mit den Polymerketten herabgesenkt.<sup>[71] [72]</sup>

Bei der affinitätskontrollierten Freisetzung kommt es zu einer reversiblen Wechselwirkung des Wirkstoffes mit seinem Polymer. Dies können ionische, hydrophobe, van der Waals oder Wasserstoffbrücken sein. Die Freisetzungskinetik hängt dabei von der Stärke der Wechselwirkung ab.<sup>[73]</sup>

Bei der degradationskontrollierten Freisetzung wird die Kinetik über die Zersetzung der Matrix bestimmt. In diesem Fall ist der Wirkstoff in der Polymermatrix eingeschlossen. Durch verschiedene Prozesse findet die Zersetzung der Polymermatrix statt und der Wirkstoff wird schrittweise freigesetzt. Dies ist beispielweise bei bioabbaubaren Polymeren der Fall. Die degradationskontrollierte läuft langsamer als die diffusionskontrollierte Freisetzung ab.<sup>[74]</sup>

Eine weitere Möglichkeit, die Freisetzung zu kontrollieren, funktioniert über einen äußeren Stimulus. Durch ein magnetisches oder elektrisches Feld, Ultraschall oder Wireless Signal wird eine bestimmte Dosis des Wirkstoffs freigesetzt.<sup>[75] [76] [77] [78]</sup>

## 1.5 Elektrospinning

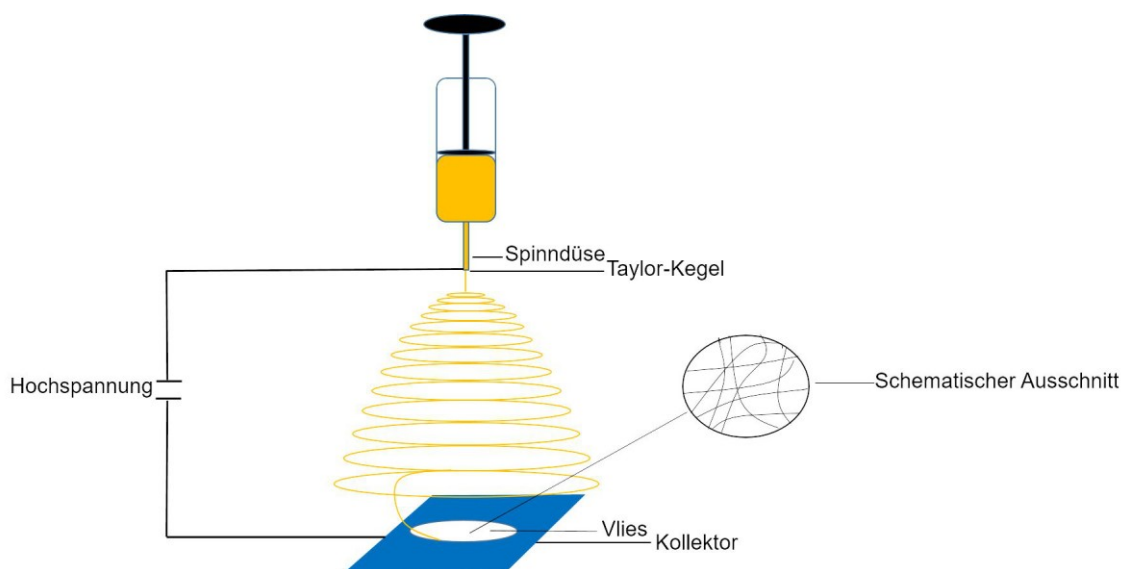
Elektrospinning ist eine spezielle Technik, um aus Polymerlösungen oder Polymer-schmelzen durch elektrodynamische Wechselwirkungen Fasern im Bereich von wenigen Nanometern bis Mikrometer herzustellen. Die Art und Ausrichtung der Fasern kann durch die Prozessparameter gesteuert werden.

Der allgemeine Aufbau besteht aus einer Spindüse zum Einbringen der Polymerlösung, einer Hochspannungsquelle zum Erzeugen des elektrischen Feldes und einem Kollektor zum Aufnehmen der Fasern.

Bei dem Verfahren wird durch eine Düse eine Polymerlösung oder Polymerschmelze gepumpt. Die Düse dient gleichzeitig als eine der Elektroden. Zwischen der Düse und einer zweiten Elektrode, die einen Abstand von einigen Zentimetern hat, ist eine Spannung von mehreren tausend Volt angelegt.<sup>[79]</sup> Durch die angelegte Spannung wird die Lösung aufgeladen und es kommt zu einer konusförmigen Verformung des Tropfens an der Spitze der Düse. Dieser Tropfen wird als Taylor-Kegel bezeichnet. Bei Erhöhung der Spannung übersteigen die elektrostatischen Kräfte die Oberflächenspannung der Lösung und es bildet sich ein dünner Flüssigkeitsstrom in Richtung der Gegenelektrode aus. Auf dem Weg zur Gegenelektrode verdunstet das Lösungsmittel und es scheiden sich dünne Polymerfasern auf der Gegenelektrode ab.<sup>[80]</sup> Aufgrund von elektrostatischen

Kräften wird der Flüssigkeitsstrom auf dem Weg zwischen den Elektroden seitlich ausgelenkt. Dies führt dazu, dass sich der Jet nicht geradlinig zur Gegenelektrode bewegt, sondern auf einer Spiralbahn.<sup>[81]</sup>

Als Kollektor für die Fasern sind verschiedene Aufbauten möglich. Ein aus den Anfängen in den 1930er Jahren entwickelter Aufbau bestand aus zwei parallelen Platten.<sup>[82]</sup> Eine andere Möglichkeit besteht in der Verwendung eines rotierenden Kollektors. Durch diesen Aufbau kann die Ausrichtung der Fasern beeinflusst werden.<sup>[83]</sup> Weiterhin werden auch Stäbe, Ringe oder Gitter genutzt.<sup>[84]</sup> Ebenfalls spielt es eine Rolle, ob der Kollektor aus einem leitenden oder nichtleitenden Material besteht. Bei leitenden Kollektoren bleibt die Potenzialdifferenz konstant und der Prozess kann kontinuierlich weiterlaufen. Bei nichtleitenden Materialien hingegen sammeln sich die Ladungen auf der Oberfläche, was dazu führt, dass weniger gleichgeladene Fasern abgeschieden werden.<sup>[85]</sup> Die einzelnen Fasern ergeben ein Vlies, das für verschiedene Anwendungen genutzt werden kann.



**Abbildung 3:** Schematischer Aufbau eines Versuchs beim Elektrosponnen.

Der Prozess ist sehr komplex und von vielen Parametern abhängig. Diese beeinflussen sich jedoch teilweise gegenseitig und lassen sich deshalb nicht immer aufeinander übertragen. Generell lassen sie sich in Prozessparameter, Lösungsparameter und Umgebungsparameter einteilen.<sup>[86]</sup>

Im Bereich der Prozessparameter hat der Abstand des Kollektors zur Kanüle einen wichtigen Einfluss. Bei zu großem Abstand funktioniert das Elektrosponnen aufgrund des zu kleinen elektrischen Feldes nicht.<sup>[87]</sup> Bei einem zu kleinen Abstand kann das Lösungsmittel nicht vollständig verdampfen.<sup>[88]</sup> Je nach verwendetem System liegt die Distanz im Bereich zwischen 4,5 und 20 cm.<sup>[89] [90]</sup> Für das Spinning muss eine Mindestspannung

angelegt werden. Es ist dabei egal, ob diese positiv oder negativ ist. In der Regel zeigt sich dabei, dass mit einer höheren Spannung der Faserdurchmesser abnimmt.<sup>[91]</sup> Überschreitet die Spannung jedoch einen gewissen Wert, kommt es aufgrund der hohen Ziehspannung zum Brechen der Fasern.<sup>[92]</sup> Als weiterer Prozessparameter kann die Flussgeschwindigkeit variiert werden. Dabei zeigt sich der Trend, dass bei einer größeren Flussrate auch der Faserdurchmesser zunimmt.<sup>[93]</sup> Die Flussrate liegt meist im Bereich von 0,1 ml/h bis 5 ml/h.<sup>[94] [95]</sup>

Die Viskosität, Oberflächenspannung und Leitfähigkeit der Polymerlösung haben ebenfalls einen Einfluss auf das Spinning. So führt eine größere Viskosität zu Fasern mit einem größeren Durchmesser.<sup>[96]</sup> Ist die Leitfähigkeit der Lösung zu gering, kann sich kein Taylor-Kegel ausbilden, da keine Oberflächenladungen auf dem Flüssigkeitstropfen vorhanden sind. Bei einer zu hohen Leitfähigkeit bildet sich ebenfalls kein Taylor-Kegel aufgrund des abgeschwächten tangentialen elektrischen Feldes.<sup>[97]</sup> Innerhalb dieses Bereiches zeigt sich, dass bei geringen Leitfähigkeiten mehr Perlen auftreten. Mit einer größeren Leitfähigkeit werden diese weniger und dünnere Fasern entstehen.<sup>[98] [99]</sup> Die Konzentration des Polymers muss ebenfalls in einem gewissen Bereich liegen. Dies ist abhängig von dem jeweiligen Polymer und dem Lösungsmittel.<sup>[100]</sup> Die molare Masse der Polymere beeinflusst die Viskosität der Lösung, eine größere molare Masse erhöht die Viskosität. Damit das Spinning ablaufen kann, muss die molare Masse einen gewissen Wert überschreiten. Außerdem zeigt sich, dass in der Regel eine größere molare Masse auch die Struktur der Fasern verbessert.<sup>[101]</sup> Der Einfluss des Lösungsmittels ist ebenfalls sehr komplex und es gibt keine klare Theorie, ob ein Lösungsmittel verwendet kann.<sup>[102]</sup> So werden durch das Lösungsmittel ebenfalls die Viskosität, die Oberflächenspannung und die Leitfähigkeit bestimmt. Weitere Einflüsse sind die Wechselwirkung des Lösungsmittels mit dem Polymer und seine Flüchtigkeit.<sup>[103]</sup> Damit das Lösungsmittel auf dem Weg zum Kollektor vollständig verdampft, werden flüchtige Lösungsmittel bevorzugt.<sup>[104]</sup> Durch die Verwendung eines Lösungsmittelgemisches aus Flüssigkeiten mit unterschiedlicher Volatilität lässt sich die Struktur der Fasern in Bezug auf Porosität beeinflussen.<sup>[103]</sup>

Als Umweltparameter beeinflussen die Temperatur und die Luftfeuchtigkeit das Elektrospinning. Je nach verwendetem Gerät lassen sich Temperatur und Luftfeuchtigkeit steuern. Eine höhere Temperatur verbessert das Verdampfen des Lösungsmittels und verringert dessen Viskosität. Beide Effekte verringern, wie zuvor erklärt, den Faserdurchmesser.<sup>[86]</sup> Bei wässrigen Lösungsmitteln hängt das Verdampfen des Lösungsmittels von der Luftfeuchtigkeit ab. Eine hohe Luftfeuchtigkeit führt dazu, dass das Lösungsmittel schlecht in die Gasphase übergeht.<sup>[105]</sup> Aufgrund der hohen Spannung beim Elektrospinning kann sich auch die Luft teilweise aufladen. Wassermoleküle laden sich einfacher

auf als Stickstoffmoleküle.<sup>[106]</sup> Dies führt dazu, dass sich bei einer hohen Luftfeuchtigkeit der Jet stärker entlädt. Das kann dazu führen, dass der Jet weniger stark ausgelenkt wird und so das Lösungsmittel weniger stark verdampft.<sup>[107]</sup> Generell zeigt sich der Trend, dass bei hydrophilen Polymeren sich bei geringer Luftfeuchtigkeit dickere Fasern bilden. Eine höhere Luftfeuchtigkeit führt bis zu einem bestimmten Wert zu dünneren Fasern. Ab diesem Wert bilden sich zunächst Perlen. Bei einer noch größeren Luftfeuchtigkeit bilden sich statt Fasern Filme. Für hydrophobe Fasern gilt, dass sich bei geringer Luftfeuchtigkeit dünnere Fasern bilden. Mit größerer Luftfeuchtigkeit nimmt der Faserdurchmesser zu.<sup>[108]</sup> Bei einer zu hohen Luftfeuchtigkeit kann es dazu kommen, dass sich Wasser auf den Fasern abscheidet.<sup>[103]</sup>

Das Elektrosponnen wird für viele Bereiche untersucht. So gibt es Anwendungsmöglichkeiten in der Filtertechnik, als chemischer Sensor, als Elektrodenmaterial oder in der katalytischen Anwendung.<sup>[109] [110] [111] [112]</sup> Auch im medizinischen Bereich gibt es verschiedene Einsatzmöglichkeiten. So kann es in der Gewebezüchtung als Trägermatrix verwendet werden, weil die Nanostruktur den Faserproteinen der extrazellulären Matrix ähnelt.<sup>[113] [114]</sup> Aufgrund der feinen Porenstruktur der Materialien könnten diese auch als Wundverband eingesetzt werden. Durch die Struktur ist zum einen ein guter Gasaustausch möglich. Gleichzeitig wird jedoch das Eindringen von Mikroorganismen verhindert.<sup>[115]</sup> Des Weiteren wird der Einsatz als Wirkstoffträger diskutiert. So können bestimmte Polymere die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Eine andere Möglichkeit ist der Einsatz in der Inhalationstherapie für Biopharmazeutika. Bei der herkömmlichen Herstellung von Trockenpulver-Inhalatoren werden die Wirkstoffe verschiedenen Bedingungen ausgesetzt, die zur Zersetzung dieser führen können. Durch den Einsatz des Elektrosponnens wird versucht, dieses Problem zu umgehen.<sup>[116]</sup> Aufgrund ihrer Form sind die Fasern sehr gut geeignet, Wirkstoffe in die Lunge zu transportieren.<sup>[117]</sup>

Der Vorteil gegenüber anderen Wirkstoffdepots liegt darin, dass die Fasern ähnliche Größendimensionen wie Biomoleküle besitzen. So kommt es zu besseren Wechselwirkungen zwischen ihnen. Auch besitzen elektrogewebene Systeme ein größeres Oberflächen-zu-Volumen-Verhältnis, wodurch Limitierungen durch Stofftransport verringert werden. Auch können größere Kapazitäten von Wirkstoffen in diese Fasern eingelagert werden.

Wirkstoffe können auf verschiedene Weisen in die Fasern eingelagert werden. Bei der einfachsten Variante wird der Wirkstoff zusammen mit dem Polymer in einem entsprechenden Lösungsmittel gelöst und dann gemeinsam gesponnen. Der Vorteil gegenüber den anderen Verfahren besteht darin, dass damit die größte Beladungsmenge erreicht werden kann.<sup>[118]</sup> Von Nachteil sind eine mögliche Desaktivierung des Wirkstoffs durch

das Lösungsmittel und eine starke sprunghafte Freisetzung des Wirkstoffes (Burst Release).<sup>[119] [120]</sup> Eine weitere Möglichkeit ist das koaxiale Elektrosinning. Mit dieser Methode kann der Burst Release vermindert werden.<sup>[121] [122]</sup> Bei dieser Variante werden zwei konzentrisch angeordnete Spinndüsen verwendet. Dabei befindet sich die Polymerlösung in der äußeren Düse und die Wirkstofflösung in der inneren. Die Lösungen werden gleichzeitig durch die Düsen gepumpt und erzeugen einen gemeinsamen Tropfen. Dies wird auch als Kern-Schale bezeichnet.<sup>[123]</sup> Die genauen Prozesse sind noch nicht vollständig aufgeklärt. Ein Problem, das dabei auftreten kann, ist, dass es auch nur beim äußeren Tropfen zur Bildung eines Jets kommt. Dies liegt daran, dass nur beim äußeren Tropfen Oberflächenladungen auftreten, sodass der innere nur durch viskose Kräfte verformt wird. Das Emulsionselektrosinning ist eine andere Variante, Wirkstoffe in die Fasern einzulagern. Durch Zugabe von Tensiden zu einer wässrigen Wirkstofflösung und Mischen mit einer ölhaltigen Lösung wird eine stabile Emulsion erzeugt, die im Elektrosinning verwendet werden kann. Der Vorteil dabei ist, dass der Kontakt des Wirkstoffs mit dem organischen Lösungsmittel reduziert wird und eine Kern-Schalen-Struktur ohne Koaxialdüse erzeugt wird.<sup>[124]</sup>

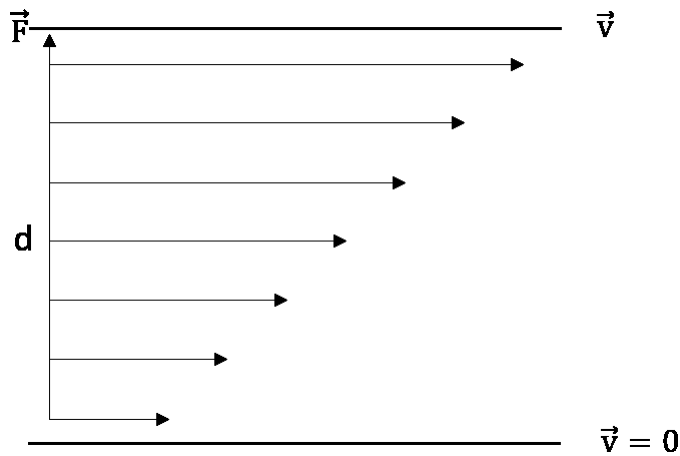
## 1.6 Viskosität von Polymerlösungen

Die Viskosität einer Polymerlösung kann einen großen Einfluss auf das Elektrosinning nehmen. Sie definiert die Zähflüssigkeit einer Flüssigkeit oder eines Gases. Die Scher-  
viskosität gibt dabei den Widerstand des Fluids gegenüber der Scherung an. Sie wird in die kinematische ( $\nu$ ) und dynamische Viskosität ( $\eta$ ) eingeteilt. Die dynamische Viskosität ist das Verhältnis von Schubspannung zum Geschwindigkeitsgradienten.

$$F = \eta \cdot A \cdot \frac{\Delta v}{\Delta y} \quad (4)$$

Ein einfaches Modell beschreibt dies durch zwei übereinanderliegende Platten. Zwischen diesen Platten befindet sich das Fluid, das aus mehreren Schichten besteht. Dabei wird nur die obere Platte bewegt, während die untere in Ruhe bleibt. Die oberste Flüssigkeitsschicht haftet an der oberen Platte und bewegt sich deshalb mit gleicher Geschwindigkeit mit. Die unterste Flüssigkeitsschicht haftet an der unteren Platte und bewegt sich nicht. Dadurch kommt es dazwischen zu einem Geschwindigkeitsgradienten. Die Kraft, die benötigt wird, um die oberste Platte mit konstanter Geschwindigkeit gegenüber der untersten zu verschieben, ist proportional zur Fläche der Platten und der Geschwindigkeit und umgekehrt proportional zum Abstand. Der Proportionalitätsfaktor

ist die dynamische Viskosität. Eine Newtonsche Flüssigkeit hat unabhängig der wirkenden Scherkräfte eine konstante Viskosität.



**Abbildung 4:** Definition der Viskosität von einer unteren ruhenden Platte und einer oben sich bewegenden Platte.

Der Zusammenhang zwischen der dynamischen und kinematischen Viskosität ist die Dichte.

$$\nu = \eta \cdot \rho \quad (5)$$

Polymere beeinflussen die Viskosität einer Lösung. Bei neutralen Polymeren nimmt die Viskosität mit größerer molarer Masse zu. Außerdem nimmt sie auch mit einer höheren Konzentration des Polymers zu.

Bei Polyelektrolyten werden die Eigenschaften durch die Ausrichtung der Polymerkette bestimmt. Diese hängt davon ab, ob sich zusätzliche Ionen in der Lösung befinden. In salzfreien Lösungen kommt es aufgrund der gleichen Ladungen im Polymerrückgrat zu einer Streckung und Verlängerung der Kette. Durch Zugabe von Salzen können die Ladungen in der Polymerkette besser abgeschirmt werden.

Dies führt dazu, dass sich die Ketten stärker falten und eine kompaktere Konformation annehmen.<sup>[125]</sup> Dies sorgt auch für eine Veränderung in den rheologischen Eigenschaften, sodass die Viskosität sinkt. Bei Zugabe von großen Mengen an Salz verhalten sie sich wie neutrale Polymere.<sup>[126]</sup>

## 1.7 Charakterisierung von Biomaterialien

Vor ihrem Einsatz müssen verschiedene Eigenschaften der Biomaterialien untersucht werden. Dazu zählen beispielsweise ihre Biokompatibilität, ihre mechanischen Eigenschaften und ihre Benetzbarkeit.

Es werden vier verschiedene Reaktionen des Körpers auf das Material unterschieden. Je nach Beschaffenheit ist eine andere Reaktion zu erwarten. Ist das Material toxisch, kommt es im Bereich des Implantates zu einer Gewebenekrose, wodurch das betreffende Gewebe abstirbt. Bei einem inerten Wirkstoff kommt es zur Bildung von Bindegewebe an der Grenzfläche. Dies kann zur Einkapselung und zum Funktionsverlust des Implantates führen. Bei bioaktiven Implantaten kommt es zur Ausbildung einer Bindung zwischen dem umliegenden Gewebe und dem Implantat. Die vierte Möglichkeit ist, dass es sich um degradierbares Implantat handelt, welches schrittweise vom Gewebe ersetzt wird.<sup>[127]</sup>

Ein Test nach DIN EN ISO 10993-5 untersucht ein Material auf Zytotoxizität. Ein Material gilt als zytotoxisch, wenn das Material die Lebensfähigkeit der Zellen um mehr als 30 % herabsenkt.<sup>[128]</sup> Beim Eluattest wird der Einfluss von verschiedenen konzentrierten Extrakten auf die Zellen untersucht. Beim Direktkontakttest werden die Zellen mit der Oberfläche des Materials in direkten Kontakt gebracht und dieser Einfluss untersucht.

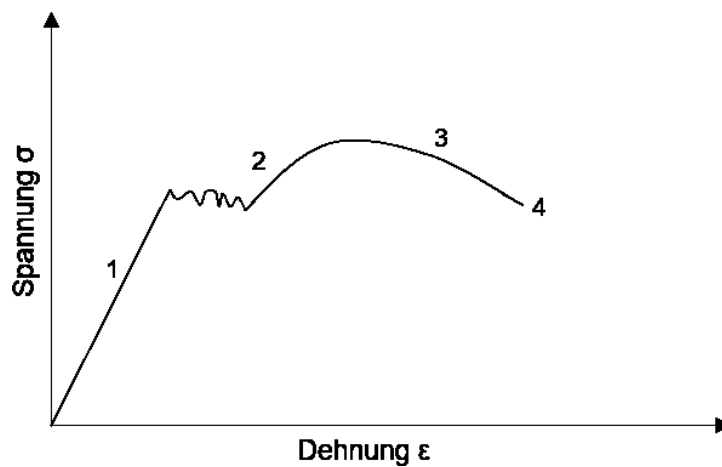
Zur Beschreibung des mechanischen Verhaltens unter Verformung lassen sich zwei ideale Verhaltensweisen eines Materials betrachten. Eine beschreibt einen idealen Festkörper. Bei der Einwirkung einer Kraft wird dieser verformt und verbleibt solange in dieser Position, bis die Kraft aufhört zu wirken. Unter Rückgewinnung der Kraft geht der Körper im Anschluss in seine Ausgangslage zurück. Dies wird auch als elastische Verformung bezeichnet. Der zweite Zustand ist eine ideale Flüssigkeit. Bei Einwirken einer Kraft wird dieser Körper verformt, ohne in den Ausgangszustand zurückzukehren. Dies ist eine plastische Verformung. Reale Materialien bilden eine Mischung aus diesen beiden Idealzuständen und werden als viskoelastisch bezeichnet.<sup>[129]</sup>

Eine Möglichkeit, die mechanischen Eigenschaften zu untersuchen, erfolgt durch Zugversuche. Dabei wird ein Prüfkörper des Materials mit einem genau definierten Durchmesser eingespannt und die Längsänderung bei zunehmender Kraft untersucht. Um eine nur vom Material und nicht von der Geometrie abhängige Kurve zu erhalten, wird die Kraft auf den Querschnitt des Ausgangskörpers bezogen. Bei metallischen Werkstoffen treten während des Ziehens verschiedene Bereiche auf (**Abbildung 5**). Zunächst gibt es einen elastischen Bereich, in dem der Prüfkörper dem Hookeschen Gesetz folgt (1). In diesem Bereich verhalten sich die Spannung und Dehnung linear zueinander.

$$F = D \cdot \Delta l \quad (6)$$

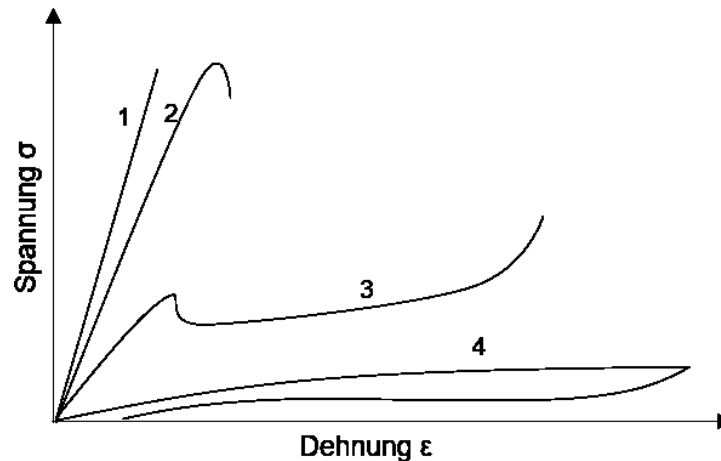
Die Kraft ist in diesem Bereich proportional zur ausgedehnten Länge. D stellt dabei die Proportionalkonstante dar.

Bei weiterer Dehnung tritt der elastisch-plastische Bereich auf (2). Dieser Übergang kann durch eine ausgeprägte Streckungsgrenze oder durch einen kontinuierlichen Übergang erfolgen. In diesem Bereich ist die Dehnung nicht mehr vollständig reversibel. Die Spannung steigt nun bis zu einem Maximum an. Anschließend kommt es zum Einschnürungsbeginn (3). Dieser beschreibt die Kraft, die aufgebracht werden muss, um das Material zu trennen. Bei weiterer Dehnung kommt es zum Bruch (4).<sup>[130]</sup>



**Abbildung 5:** Spannungs-Dehnungs-Diagramm eines metallischen Werkstoffes.

Kunststoffe hingegen zeigen ein anderes Verhalten. In den Kurven ist in der Regel kein klarer Übergang vom elastischen in den plastischen Zustand zu erkennen. Dies liegt daran, dass das Molekülgewirr der Polymere eine Rückstellkraft erzeugt. Für Kunststoffe werden vier verschiedene Kurvenverläufe unterschieden (**Abbildung 6**). Beim spröden Verhalten (1) kommt es nach der Verformung zum Bruch. Beim spröden hornartigen Verhalten (2) kommt es beim Überschreiten der Maximalspannung ohne wesentliche Einschnürung zum Bruch. Beim zäh-elastischen Verlauf (3) kommt es nach dem Überschreiten der Streckspannung zu einer Verlängerung des Einschnürungsbereiches, ohne dass der Querschnitt weiter verringert wird. Der gummielastische Verlauf (4) besitzt keinen Hookeschen Bereich. Sollte es nicht zum Bruch kommen, kommt die Probe nach der Entlastung in ihren Ausgangszustand zurück.<sup>[130]</sup>



**Abbildung 6:** Spannungs-Dehnungs-Diagramm verschiedener Kunststoffe: 1) spröder Verlauf, 2) spröder hornartiger Verlauf, 3) zäh-elastischer Verlauf, 4) gummiartiger Verlauf.

Neben den mechanischen Eigenschaften spielen auch Oberflächeneigenschaften, beispielsweise die Benetzung der Oberfläche, eine wichtige Rolle. Diese kann über Kontaktwinkelmessungen bestimmt werden. Der Wasserkontaktwinkel wird an einem Wassertropfen auf einer festen Oberfläche gegen die Luft gemessen. Bei Kontaktwinkeln von unter  $90^\circ$  handelt es sich um eine hydrophile Oberfläche, während eine Oberfläche von über  $90^\circ$  einer hydrophoben Oberfläche entspricht.<sup>[131]</sup> Die freie Oberflächenenergie beschreibt die Benetzbarkeit von festen Oberflächen durch eine Flüssigkeit.

Allgemein zeigen hydrophobe Oberflächen eine stärkere Adsorption von Proteinen als hydrophile, weil diese mit den Proteinen starke repulsive hydrophobe Wechselwirkungen eingehen können. Bei hydrophilen Strukturen überwiegt die Wechselwirkung mit Wassermolekülen. Diese schirmen die Oberfläche ab, was die Adsorption von Proteinen verringert.<sup>[132]</sup>

Ein weiterer wichtiger Punkt, um die Oberfläche zu beschreiben, ist deren Rauigkeit. Die Rauigkeit kann durch ein Rasterkraftmikroskop (AFM) gemessen werden.<sup>[133]</sup> Dieses Gerät erlaubt die Untersuchung der Oberfläche von leitenden und nicht leitenden Materialien. Die Oberfläche kann dabei bis in den Bereich von Atomen und Molekülen aufgelöst werden. Das Messprinzip besteht darin, dass eine Sonde an einem Cantilever befestigt ist und in einem bestimmten Raster über die Oberfläche geführt wird. Bei Annäherung an die Oberfläche wird die Spitze durch Van-der-Waals-Kräfte angezogen. Bei weiterer Annäherung kommt es aufgrund der Elektronen zu einer starken Abstoßung. Über dieses Prinzip kann die Struktur der Oberfläche abgebildet werden.<sup>[134]</sup>

Es gibt verschiedene Parameter, um die Rauheit der Oberfläche zu beschreiben. Der Mittenrauwert ( $R_a$ ) beschreibt den arithmetischen Mittelwert von einer Mittellinie entlang

einer Bezugsstrecke. Die gemittelte Rautiefe (Rz) gibt den Mittelwert aus fünf aufeinanderfolgenden Einzelmessstrecken im Rauheitsprofil an.<sup>[135]</sup>

In der Literatur konnte gezeigt werden, dass eine größere Rauheit die Zelladhäsion fördert.<sup>[136]</sup> Als sehr raue Oberfläche gelten Oberflächen mit einem Rz > 100 µm. Dies wird beispielsweise bei Gelenkimplantaten angewendet. Als glatt gelten Oberflächen mit einem Rz < 0,1 µm. Dies wird bei Herzklappenprothesen und Gefäßstützen eingesetzt. Werte, die dazwischenliegen, werden oft für Implantate angestrebt, die nicht permanent im Körper verbleiben sollen. Bei diesen soll teilweise Gewebe anwachsen, dieses jedoch keine unlöslichen Verbindungen bilden.<sup>[137]</sup>

## 2 Zielstellung

Die vorliegende Arbeit wurde im Rahmen des BMBF-geförderten Response-Projekts angefertigt. Die Ziele des Response-Projektes sind die Entwicklung und Untersuchung neuer innovativer Implantate.

In dem Teilprojekt, für das diese Arbeiten durchgeführt wurden, ging es um die Untersuchung von Polyelektrolytsystemen im Elektrospinning und deren mögliche Verwendung als Implantatbeschichtung. Die Idee hinter der Nutzung von Polyelektrolyten besteht darin, dass die Freisetzung von eingelagerten Wirkstoffen aus den Fasern durch die Ladungen der Polymere beeinflusst werden kann. Dazu sollten erstmals Polyelektrolytsysteme aus nicht natürlichen Quellen für diesen Bereich der biomedizinischen Anwendung verwendet werden.

Im ersten Schritt sollte zunächst die Synthese geeigneter Polymere für das Elektrospinning getestet werden. In Absprache mit den Projektpartnern vom Institut für Biomedizinische Technik (IBMT), die für die Durchführung des Elektrospinnings zuständig waren, wurden die Anforderungen der Polymere definiert.

Das generelle Ziel war die Verwendung von Polyelektrolyten. Aus diesem Grund mussten eine oder mehrere Ladungen in die Polymere eingebracht werden. Die molare Masse der Polymere ist eine wichtige Einflussgröße während des Elektrospinnings. Als Zielgröße wurde eine Mindestmasse von 60.000 g/mol, bezogen auf das Gewichtsmittel ( $M_w$ ), angestrebt. Die hergestellten Polymere mussten in einem Lösungsmittel löslich sein, das im Elektrospinning verwendet werden kann, wie zum Beispiel DMF. Um genug Material im Elektrospinning zu erhalten, sollte durch die Polymersynthese mindestens 3 bis 10 g Ausgangsmaterial bereitgestellt werden.

Da nach dem Elektrospinning die Fasern quervernetzt werden sollten, mussten die Polymere entsprechende funktionelle Gruppen besitzen. Dabei war zu beachten, dass die Vernetzung entweder *in situ* während des Spinnvorgangs ablaufen musste oder im Anschluss lösungsmittelfrei, um die Fasern nicht wieder aufzulösen. Sollte die Vernetzung *in situ* ablaufen, sollte die Reaktion nicht zu schnell sein, damit die Kanüle während des Spinnings nicht verstopft. Bei der Verwendung von Crosslinkern sollten diese optimalerweise in demselben Lösungsmittel löslich sein wie die Polymere. Die Vernetzung sollte idealerweise quellfähige Hydrogelfaservliese erzeugen. Da biomedizinische Anwendungen geplant waren, sollte der Einsatz von toxischen Substanzen nach Möglichkeit verringert werden. Da dies jedoch insbesondere bei der Verwendung von Crosslinkern nicht einfach ist, mussten mehrere Reinigungsschritte der Materialien erfolgen.

Die Polymersysteme, die diese Ansprüche erfüllen, sollten anschließend dem Projektpartner zur Verfügung gestellt werden und dort im Elektrospinning weiterverarbeitet werden. Die besten Systeme aus diesen Versuchen sollten im weiteren Verlauf genauer untersucht werden. Auch musste die Einlagerung und Freisetzung von geladenen Wirkstoffen aus den Vliesen getestet werden. Zusätzlich sollte in Kooperation mit der Unimedizin die Biokompatibilität der Systeme kontrolliert werden. Der Fokus sollte sowohl auf Polyelektrolyte, die löslich in wässrigen Systemen sind, als auch löslich in flüchtigen und nicht flüchtigen organischen Lösungsmitteln liegen.

Insgesamt sollte dabei ein explorativer Ansatz gewählt werden, ohne sich auf einen direkten Einsatzort zu fokussieren.

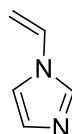
Zum Vergleich und der Einordnung der Ergebnisse war ein weiteres Ziel, Wirkstoffdepots aus den Polymeren ohne Elektrospinning herzustellen und diese ebenfalls zu untersuchen.

### 3 Ergebnisse und Auswertung

#### 3.1 Vinylimidazol basierte Polymere

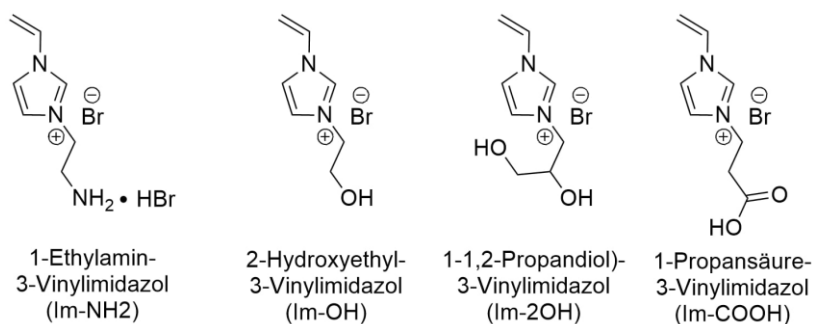
##### 3.1.1 Synthese der Grundkörper von Vinylimidazol basierten Polymeren

Ausgehend von den Arbeiten von Bandomir *et al.*<sup>[62]</sup> wurden die Synthesen zunächst auf Basis von *N*-Vinylimidazol durchgeführt (**Abbildung 7**), da sich so auf einfache Weise ein geladenes polymerisierbares Monomer herstellen lässt.



**Abbildung 7:** *N*-Vinylimidazol Grundkörper

Grundsätzlich gibt es zwei mögliche Wege, Polyelektrolyte auf Basis von *N*-Vinylimidazol herzustellen. Eine Möglichkeit besteht darin, im ersten Schritt das *N*-Vinylimidazol zu funktionalisieren und anschließend im zweiten Schritt, über die Vinylgruppe, die Monomere zu polymerisieren. Die andere Möglichkeit besteht darin, das *N*-Vinylimidazol zu polymerisieren und im zweiten Schritt das Polymer ionisch zu funktionalisieren. Die beiden Wege haben unterschiedliche Vor- und Nachteile. Der Vorteil, zuerst das Monomer zu funktionalisieren und dann zu polymerisieren, besteht darin, dass das Monomer aufgereinigt werden kann und dadurch im zweiten Schritt ein einheitliches Polymer erhalten wird. Aufgrund der schlechten Löslichkeit der Monomere und der Polyelektrolyte in vielen Lösungsmitteln ist die Polymerisation in vielen Lösungsmitteln nicht durchführbar. Wenn das Vinylimidazol zuerst polymerisiert wird, kann diese Reaktion aufgrund der besseren Löslichkeit des Polyvinylimidazols (PVI<sub>m</sub>) einfacher gesteuert werden. Außerdem muss nicht auf mögliche Nebenreaktionen der Seitenketten geachtet werden. Für ein einheitliches Polymer im zweiten Schritt muss die vollständige Funktionalisierung gewährleistet werden. Nicht reagierte Monomereinheiten des Polymers können nicht abgetrennt werden.



**Abbildung 8:** Vinylimidazol basierte Monomere mit quervernetzbaaren Gruppen.

Für eine bessere Übersicht sind im Anhang 6.2 in **Abbildung 68** alle hergestellten Verbindungen und deren Abkürzungen zusammengefasst. Über die zuerst beschriebene Syntheseroute wurden zunächst vier aus der Literatur bekannte Monomere synthetisiert (**Abbildung 8**).<sup>[138],[139],[140]</sup>

Dazu wurde Vinylimidazol zusammen mit der entsprechenden Verbindung unter Argon für 72 h umgesetzt. Bei den Reaktionen handelt es sich um eine Quaternisierung, die zu den Alkylierungen gehört.

Die Synthesen der drei Monomere mit Brom als Anion, 1-Ethylamin-3-Vinylimidazol (Im-NH<sub>2</sub>), 2-Hydroxyethyl-3-Vinylimidazol (Im-OH) und 1-Propansäure-3-Vinylimidazol (Im-COOH) wurden in Ethanol bei 70 °C durchgeführt. Dabei konnte für Im-NH<sub>2</sub> eine Ausbeute von 83 %, für Im-OH eine Ausbeute von 87 % und für Im-COOH eine Ausbeute von 92 % erzielt werden. Die Synthese von 1-(1,2-Propandiol-3-Vinylimidazol (Im-2OH) konnte lösungsmittelfrei bei 80 °C durchgeführt werden. Dabei wurde eine Ausbeute von 40 % erzielt. Die Durchführung der Reaktion in Ethanol konnte die Ausbeute nicht steigern.

Die Charakterisierung der Verbindungen erfolgte mittels NMR, siehe Kapitel 6.1.7.

Alle vier Verbindungen sind bei Raumtemperatur (RT, (20 °C – 25 °C)) Feststoffe. Das Im-2OH besitzt einen Schmelzpunkt von 111,8 °C und das Im-COOH besitzt einen Schmelzpunkt von 116,5 °C. Damit handelt es sich definitionsgemäß um keine ionischen Flüssigkeiten. Die Bestimmung des Schmelzpunktes der anderen beiden Verbindungen war auf Grund starker hygroskopischer Eigenschaften nicht möglich.

Für die Planung der weiteren Synthesen wurde die Löslichkeit der Monomere in verschiedenen Lösungsmitteln bestimmt. Dabei zeigte sich, dass die Löslichkeit der Verbindungen recht ähnlich ist. Alle Monomere zeigten eine gute Löslichkeit in Wasser, Methanol und DMSO. In DMF konnten nur Im-NH<sub>2</sub> und Im-COOH gelöst werden. Ethanol oder unpolare Lösungsmittel konnten die Monomere nicht lösen.

**Tabelle 1:** Löslichkeit der Monomere in verschiedenen Lösungsmitteln, löslich (✓), unlöslich (x).

Monomer	Wasser	Methanol	Ethanol	DMSO	DMF
Im-NH <sub>2</sub>	✓	✓	x	✓	✓
Im-OH	✓	✓	x	✓	x
Im-2OH	✓	✓	x	✓	x
Im-COOH	✓	✓	x	✓	✓

### 3.1.2 Polymerisation Vinylimidazol basierter Polymere

Die Polymerisation dieser Monomere zu linearen Polymeren wurde in der Literatur bisher kaum beschrieben. In der Regel wurden sie zur direkten Synthese von Hydrogelen, durch Quervernetzung mit beispielsweise Divinylbenzen als Crosslinker, verwendet.<sup>[140]</sup>



**Abbildung 9:** Reaktionsschema für die lineare Polymerisation der Vinylimidazol Monomere, durchgeführt in verschiedenen Lösungsmitteln.

Für die Polymerisation wurden unterschiedliche Lösungsmittel und unterschiedliche Reaktionszeiten getestet. Zunächst wurden Lösungsmittel untersucht, in denen sich die Monomere lösen. Diese sind Wasser, Methanol und DMSO.

Als Radikalstarter für die Polymerisation bietet sich in organischen Lösungsmitteln Azobis(isobutyronitril) (AIBN) an. Über 25 °C zersetzt es sich in zwei Isobutyronitril-Radikale und Stickstoff. Die Polymerisation in Wasser wurde mit 4,4'-Azobis-(4-cyano-valerinsäure) untersucht. Bei den Polymerisationen handelt es sich um eine radikalische Kettenpolymerisation.

Zunächst wurde die Polymerisation von Im-OH in Wasser getestet. Dabei lief die Polymerisation bei 70 °C nach 24 h nur unvollständig ab. Die Aufreinigung konnte nicht erfolgreich durchgeführt werden, und es wurde eine braune hochviskose Flüssigkeit erhalten.

Methanol hat einen Siedepunkt von 64 °C.<sup>[141]</sup> Deshalb wurde die Reaktion bei 60 °C durchgeführt. Die Reaktion lief dabei nur mit einem geringen Umsatz ab. Da außerdem

aufgrund des geringen Unterschieds zwischen der Reaktionstemperatur und des Siedepunktes von Methanol die Reaktion mit mehr Aufwand durchgeführt werden musste, wurde von der weiteren Verwendung des Methanols abgesehen.

In Allen *et al.* ist die Polymerisation von Im-OH in DMSO bei 65 °C und einer Reaktionszeit von 24 h beschrieben. Das erhaltene Polymer hatte dabei nur eine molare Masse von 37.000 g/mol.<sup>[142]</sup>

Bei der Untersuchung der Reaktion in DMSO zeigte sich, dass nach einer Reaktionszeit von sowohl 24 h als auch 48 h noch sehr viel Monomer in der Lösung vorlag. Nach 72 h konnte mittels NMRs nur noch ein geringer Anteil an Monomer festgestellt werden. Nach der Aufarbeitung wurde jedoch nur eine Ausbeute von 44 % erhalten. In DMSO konnte ansonsten nur mit Im-COOH eine erfolgreiche Reaktion mit einer Ausbeute von 56 % durchgeführt werden. Die Ausbeuten der erfolgreichen Reaktionen sind in **Tabelle 2** zusammengefasst.

In der Literatur wurde teilweise auch die Polymerisation in Ethanol beschrieben.<sup>[143]</sup> Da sowohl die Edukte als auch die Produkte nicht in Ethanol löslich sind, läuft die Polymerisation als Suspension ab. Die Reaktion wurde bei 60 °C durchgeführt und der Reaktionsfortschritt ließ sich dadurch erkennen, dass aus einer zunächst leicht trüben Suspension nach 24 h eine milchig weiße dickflüssige Suspension entstand. Es zeigte sich, dass nach ebenfalls 72 h nahezu kein Monomer mehr mittels NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden konnte. Die Reaktion konnte für alle vier Verbindungen mit besseren Ausbeuten als in DMSO durchgeführt werden.

Als viertes Lösungsmittel wurde DMF untersucht. Bei den Voruntersuchungen konnte Im-NH<sub>2</sub> zwar in DMF gelöst werden, bei der in der Reaktion verwendeten Menge zeigte es sich jedoch als mäßig löslich. Erst beim Erhitzen auf 60 °C kam es zu einer vollständigen Lösung des Monomers. Nach Zugabe von AIBN begann sich die Lösung nach ca. 10 min wieder einzutrüben. Im-OH und Im-2OH lösten sich auch bei 60 °C nicht in DMF. Die Polymerisation wurde als Suspension mit beiden durchgeführt. Im-COOH löste sich als einzige von den vier Verbindungen schon bei RT in DMF. Auch während der Reaktion fiel das Polymer nicht wieder aus. Bis auf das PIm-COOH zeigten alle Verbindungen eine weitere Steigerung in ihrer Ausbeute. Der Grund für die geringere Ausbeute beim PIm-COOH kann daran liegen, dass es als einziges Polymer löslich in DMF war und es dadurch bei der Aufarbeitung zu einem Ausbeuteverlust kam.

**Tabelle 2:** Ausbeuten der Polymerisation der VIm-Monomere in Prozent. Wenn die Polymerisation von Im-OH in einem Lösungsmittel nicht funktioniert hat, wurde diese für die anderen Monomere nicht getestet.

Lösungsmittel	PIIm-NH <sub>2</sub>	PIImOH	PIIm-2OH	PIIm-COOH
Methanol		-		
Wasser		-		
DMSO	8	44	-	56
DMF	60	73	79	68
Ethanol	15	54	52	73

Die Polymerisation der Monomere hatte generell eine Reihe von Schwierigkeiten. Ein allgemeines Problem waren die sehr ähnlichen Lösungseigenschaften der Monomere und Polymere. Für eine saubere Aufarbeitung musste eine Dialyse durchgeführt werden. Bei der Polymerisation von Im-OH kam es bei einigen Ansätzen zum spontanen Gelieren der Reaktionslösung. Diese Strukturen ließen sich in keinem Lösungsmittel mehr auflösen, weshalb der entsprechende Ansatz verworfen werden musste. PIIm-NH<sub>2</sub> zeigte ein sehr hygroskopisches Verhalten. Aus diesem Grund musste es schnell weiterverarbeitet werden und es konnte während der Aufarbeitung nicht filtriert werden.

Für die weitere Analyse und Planung der Vernetzung wurde die Löslichkeit der Polymere untersucht und in **Tabelle 3** zusammengefasst.

**Tabelle 3:** Löslichkeit der Polymere in unterschiedlichen Lösungsmitteln

Polymer	Wasser	Methanol	Ethanol	DMSO	DMF	THF	Toluol
PIIm-NH <sub>2</sub>	✓	x	x	✓	x	x	x
PIIm-OH	✓	✓	x	✓	x	x	x
PIIm-2OH	✓	✓	x	✓	x	x	x
PIIm-COOH	✓	✓	x	✓	✓	x	x

Die Messung der molaren Masse mittels GPC ist bei Polyelektrolyten sehr kompliziert. Eine beschriebene Möglichkeit, gute GPC Peaks zu erhalten, konnte durch den Zusatz von Salzen mit dem gleichen Anion wie das Polymer erzielt werden. Trotzdem kam es

auch dabei vor, dass das Polymer an den Säulen haften blieb.<sup>[144]</sup> <sup>[145]</sup> Für die Charakterisierung der molaren Masse standen zu dem Zeitpunkt der Arbeit nur Tetrahydrofuran (THF), DMF und Toluol als Laufmittel zu Verfügung. Da die Polymere, außer PIm-COOH in DMF, sich in diesen Lösungsmitteln nicht lösten und gleichzeitig die Möglichkeit der Verunreinigung der Säule bestand, konnte die Bestimmung der molaren Masse nicht durchgeführt werden. Aus anderen Arbeiten im Arbeitskreis war bekannt, dass auch die Messung der molaren Masse in Wasser zu keinen aussagekräftigen Ergebnissen führte.

Um dieses Problem zu umgehen, wurde anschließend versucht, auf dem zweiten Weg die Polymere herzustellen. Dazu sollte im ersten Schritt Vinylimidazol polymerisiert und dann im zweiten Schritt funktionalisiert werden. Da PVI<sub>m</sub> keine Ladungen besitzt, war die Idee, dass sich die molare Masse leichter messen lässt.

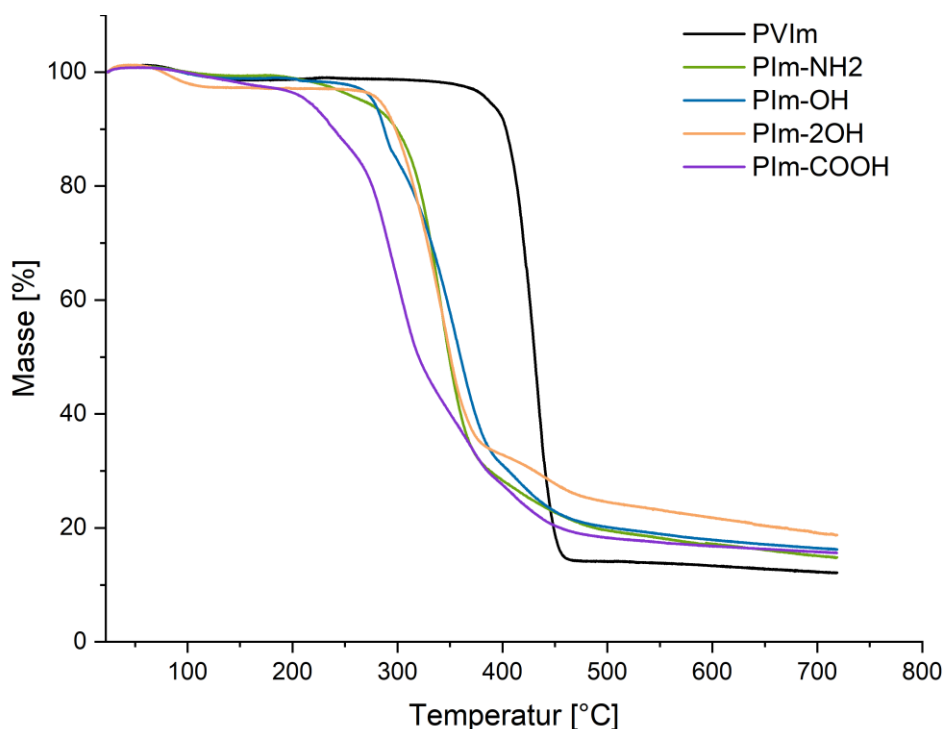
*N*-Vinylimidazol wurde in DMF mit AIBN auf gleiche Weise polymerisiert wie die anderen Monomere. Dabei wurde eine Ausbeute von 53 % erzielt.

Es wurde versucht, die molare Masse in DMF zu messen, jedoch kam es weder mit einem Polystyrolstandard noch einem Polymethacrylstandard zu einem Ergebnis. Die Retentionszeit lag außerhalb des Kalibrierbereiches. Dies deutet darauf hin, dass die molare Masse entweder sehr klein ist oder das Polymer mit der Säule stark wechselwirkt. Sollte es an einer zu kleinen molaren Masse liegen, müsste sie bei unter 2000 g/mol liegen.

Das PVIM wurde mit den jeweiligen funktionalisierten Halogenalkanverbindungen umgesetzt. Das aus der vorherigen Variante hergestellte PIm-COOH zeigte eine gute Löslichkeit in DMF. Bei der Funktionalisierung von PVI<sub>m</sub> mit 3-Brompropionsäure fiel jedoch beim Erhitzen auf 60 °C direkt ein weißer Niederschlag aus. Bei der Aufarbeitung durch Dialyse in Wasser kam es außerhalb des Dialyseschlauches so einer starken Trübung. Dies deutet ebenfalls daraufhin, dass die molare Masse des Polymers sehr klein war, da es durch die Membran austreten konnte. Das anschließende NMR zeigte, dass das Polymer nicht vollständig funktionalisiert wurde. Die Ausbeute lag bei 18 %.

Die Reaktionen mit den anderen Verbindungen zeigten die gleichen Probleme, sowohl in der nicht vollständigen Funktionalisierung als auch in der schlechten Ausbeute.

In anderen in der Literatur beschriebenen Syntheserouten von PVI<sub>m</sub> wurden molare Massen im Bereich von 18.000-49.000 g/mol, mit einer Polydispersität von 1,8-1,9 erhalten.<sup>[146]</sup> Auch damit würde die angestrebte molare Masse von mindestens 60.000 g/mol nicht erreicht werden. Da sowohl die Polymerisation von Vinylimidazol nur Polymere mit einer kleinen molaren Masse lieferte, als auch die Funktionalisierung dieser Polymere nicht vollständig ablief und die Aufreinigung zu großen Verlusten in der Ausbeute führte, wurde diese Variante der Synthese für die weiteren Arbeiten verworfen.



**Abbildung 10:** TGA der funktionalisierten Vinylimidazol Polymere unter Argon im Bereich von 25 °C bis 720 °C mit einer Heizrate von 5 K/min.

Als weitere Charakterisierung wurden für alle zuvor beschriebenen Polymere thermogravimetrische Analysen (TGA) durchgeführt. Das Wissen über die Temperaturbeständigkeit der Polymere spielt bei möglicher thermischer Nachbehandlung der Materialien eine wichtige Rolle. Von den vier funktionalisierten Polymeren und dem nicht funktionalisierten PVIIm sind die Massenabnahmen in einem Temperaturbereich von 25 °C bis 720 °C in **Abbildung 10** dargestellt. Bis auf das PIm-2OH zeigte keines der Polymere in den ersten 150 °C eine signifikante Abnahme der Masse. Eine kleinere Abnahme der Masse kann durch Lösungsmittelrückstände entstehen. Die Massenabnahme in diesem Bereich lag aber bei unter 2 %. PVIIm zeigte die beste thermische Stabilität dieser Polymere. Erst ab einer Temperatur von 380 °C konnte eine Massenabnahme beobachtet werden. Diese erfolgte in einem sehr kleinen Temperaturbereich. Die funktionalisierten Polymere begannen bereits bei deutlich kleineren Temperaturen mit der Zersetzung. Die Kurven von PIm-NH<sub>2</sub> und die der beiden Hydroxy-Polymere hatten einen ähnlichen Verlauf. Das PIm-NH<sub>2</sub> zeigte ab einer Temperatur von ungefähr 220 °C eine Massenabnahme. Bei PIm-OH begann diese etwas später bei 340 °C. Bei PIm-2OH sind zwei Stufen zu erkennen. Die erste Verringerung der Masse fand bei 76 °C statt und könnte auf Monomerrückstände hindeuten. Die zweite Abnahme begann bei 280 °C. Das PIm-COOH begann sich bereits bei 195 °C zu zersetzen. Die deutlich frühere Massenabnahme im Ver-

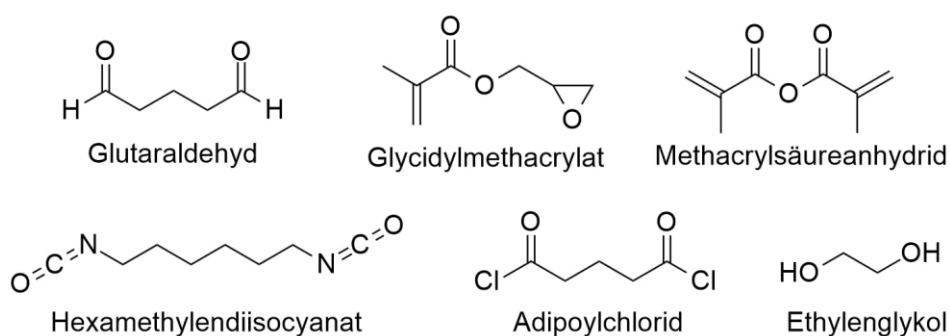
gleich zum PVI<sub>m</sub> lässt sich durch die Seitenketten erklären, welche zunächst abgespalten werden, da es sich dabei um eine vergleichsweise labilere Kohlenstoff–Stickstoff-Bindung handelt. Erst im zweiten Schritt wurde dann das Rückgrat des Polymers und dessen C-C Bindung aufgespalten.

### 3.1.3 Crosslinking Vinylimidazol basierter Polymere

Die aus der ersten Syntheseroute hergestellten vier Polyelektrolyte wurden im Anschluss auf ihre Vernetzbarkeit getestet. Dazu wurden verschiedene niedrigmolekulare Moleküle untersucht, die mit den Polymeren reagieren können. Ziel war es dabei, Strukturen zu erhalten, welche aufgrund ihres 3D-Gerüsts unlöslich in Lösungsmitteln sind und nach Möglichkeit quellfähige Eigenschaften besitzen. In der Literatur sind eine Reihe von Crosslinkern für funktionelle Amin-, Hydroxy- und Carbonsäuregruppen bekannt (**Abbildung 11**).

Dabei kamen sowohl Crosslinker zum Einsatz, die die Polymere direkt vernetzen, als auch Crosslinker, die polymerisierbare funktionelle Gruppen besitzen und sich dann durch einen äußeren Trigger gezielt vernetzen lassen.

Bei der direkten Vernetzung der Polymere musste zusätzlich die Zeit analysiert werden, die die Polymere zum Gelieren brauchen. Wenn beim Elektrospinning die Polymere mit den Crosslinkern gemischt werden, müssen sie zum einen lange genug in Kontakt sein, damit sie reagieren können. Zum anderen muss beachtet werden, dass bei einer zu frühen Vermischung die Gefahr besteht, dass sie in der Spritze oder Kanüle reagieren und diese dann verstopfen.

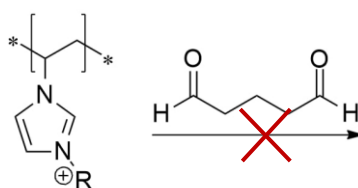


**Abbildung 11:** Mögliche Crosslinker für die Vernetzung von den Vinylimidazol basierten Polymeren

Zunächst wurde versucht, das PIm-NH<sub>2</sub> mit Glutaraldehyd zu vernetzen. Dabei handelt es sich um eine Additionsreaktion zu einem Imin. In der Literatur wurde die Vernetzung

von Vliesen aus Chitosan durch Bedampfen mit Glutaraldehyd beschrieben.<sup>[147]</sup> Ebenfalls wurde auch die Herstellung von Gelen aus Chitosan und einer 25 % wässrigen Lösung von Glutaraldehyd in Essigsäure beschrieben.<sup>[148]</sup>

Es wurden verschiedene Versuche mit einer 25% wässrigen Glutaraldehyd-Lösung durchgeführt. Dabei wurde die Reaktion bei verschiedenen Konzentrationen und verschiedenen pH-Werten getestet. Es konnte jedoch keine Reaktion zwischen den beiden Substanzen durchgeführt werden. Eine mögliche Erklärung dafür könnte sein, dass die Amin-Gruppe des Polymers deaktiviert ist, da bei der Synthese des Polymers 2-Bromomethylamin-Hydrobromid verwendet wird. Deshalb wurde zunächst getestet, das Hydrobromid durch Behandlung mit basischer Lösung abzutrennen. Dies zeigte jedoch keinen Erfolg. Die Herstellung von Hydrogelen aus Polyvinylalkohol und Glutaraldehyd in saurer wässriger Lösung wurde ebenfalls beschrieben. Dabei kann der Alkohol mit dem Aldehyd zunächst zum Halbacetal und anschließend zum Vollacetal reagieren.<sup>[149]</sup> Bei der Umsetzung von  $\text{Plm-OH}$  beziehungsweise  $\text{Plm-2OH}$  mit Glutaraldehyd kam es jedoch auch zu keiner Reaktion.



R:  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{HBR}$

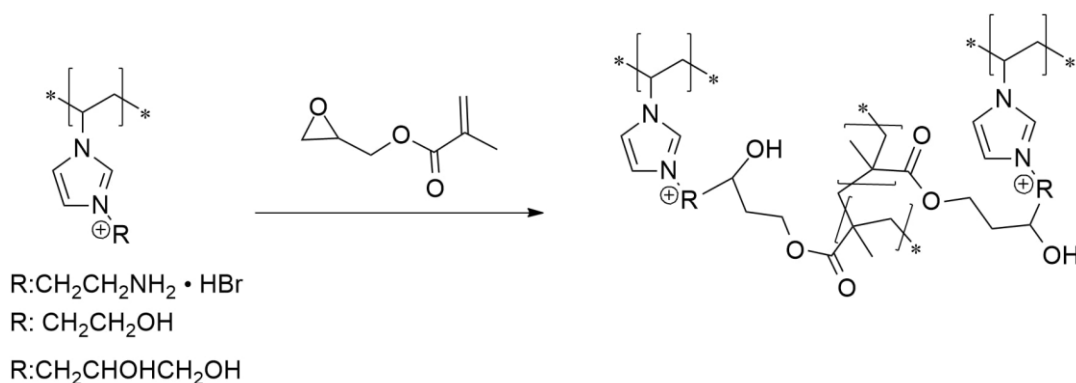
R:  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

R:  $\text{CH}_2\text{CHOHCH}_2\text{OH}$

**Abbildung 12:** Umsetzung von Vinylimidazol-Polymeren mit 25 % Glutaraldehyd-Lösung in Wasser. Es wurde keine Reaktion beobachtet.

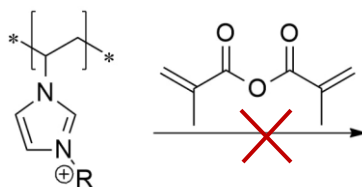
Als nächstes wurde die Umsetzung mit Glycidylmethacrylat getestet. Im Gegensatz zum Glutaraldehyd, das zwei gleiche funktionelle Gruppen besitzt und so eine direkte Vernetzung ermöglichen würde, war die Idee, in diesem Fall eine Methacryl-Gruppe in das Molekül einzufügen, die sich im Anschluss einfacher vernetzen lassen sollte. In der Literatur ist ebenfalls die Umsetzung von Chitosan mit Glycidylmethacrylat in Wasser beschrieben. Die Amin-Gruppe kann eine Ringöffnung am Epoxid durchführen.<sup>[150]</sup> Die Reaktion wurde in Wasser unter Lichtausschluss für 24 h bei RT bei verschiedenen pH-Werten durchgeführt. Anschließend wurde die Lösung unter Lichtausschluss gefriergetrocknet. Das zurückbleibende Produkt ließ sich nicht mehr in Wasser oder anderen Lösungsmitteln lösen. Stattdessen zeigte es ein Quellverhalten in Wasser. Potentiell wurde dies als mögliches System für das Elektrosponnen angesehen. Jedoch war es nicht möglich, die Zwischenstufe zu isolieren. Bei dem gelierten Produkt kann es sich möglicherweise auch

um das Glycidylmethacrylat handeln, das nur mit sich selbst reagiert hat. In DMSO konnte keine erfolgreiche Reaktion zwischen den Substanzen erzielt werden. Die Ringöffnung und anschließende Vernetzung wurde auch an den Hydroxy-Gruppen von Galactomannan gezeigt.<sup>[151]</sup> Das Plm-OH und Plm-2OH wurden ebenfalls mit Glycidylmethacrylat bei gleichen Bedingungen umgesetzt. Die entsprechenden Ergebnisse waren dabei jedoch nicht eindeutig. Es konnte bei einzelnen Reaktionen ein Feststoff isoliert werden. Dieser ließ sich anschließend gezielt in Wasser durch Bestrahlung mit UV Licht vernetzen. Das <sup>1</sup>H NMR dieses Feststoffes war aufgrund der breiten Polymersignale nicht gut auszuwerten. Möglicherweise kam es auch nur zu einer Gelierung, weil der Feststoff noch mit nicht reagiertem Glycidylmethacrylat verunreinigt war. Da diese Reaktion nicht gut reproduzierbar war und es bei einigen Ansätzen zu keiner Reaktion kam, wurde dieser Weg nicht weiterverfolgt.



**Abbildung 13:** Umsetzung von Vinylimidazol-Polymeren mit Glycidylmethacrylat in Wasser und DMSO. Gelierung von Plm-NH<sub>2</sub>, Plm-OH und Plm-2OH war teilweise erfolgreich.

Ebenfalls wurde bereits die Funktionalisierung von Gelatine mit Methacrylsäureanhydrid in Wasser beschrieben. Dadurch wurde ebenfalls eine quervernetzbarere Gruppe in ein Polymer eingebracht. Nach dem Elektrosponnen wurden die Vliese mit UV-Licht bestrahlt und so die Fasern quervernetzt.<sup>[152]</sup> Sowohl das Plm-NH<sub>2</sub>, Plm-OH und Plm-2OH zeigten keine Umsetzung mit Methacrylsäureanhydrid. Die Reaktion wurde sowohl in Wasser als auch in DMSO getestet. Zusätzlich wurde versucht, durch den Einsatz von 4-(Dimethylamino(pyridin) als nucleophiler Katalysator zusammen mit Triethylamin die Reaktivität des Polymers zu erhöhen. Jedoch brachte auch dieser Zusatz keine Verbesserung der Reaktion.



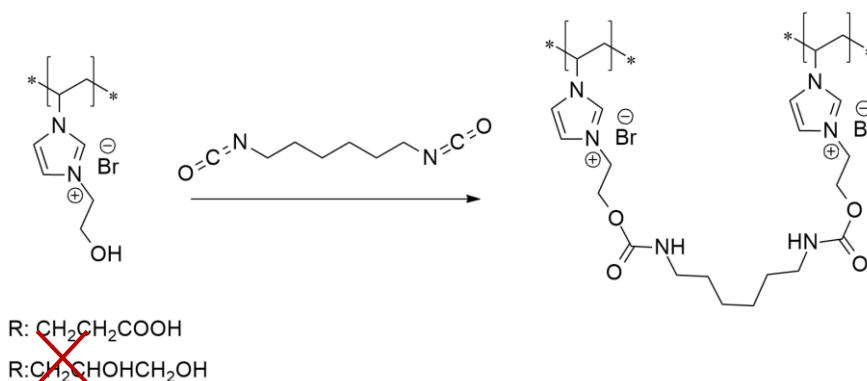
R:  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{HBR}$

R:  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

R:  $\text{CH}_2\text{CHOHCH}_2\text{OH}$

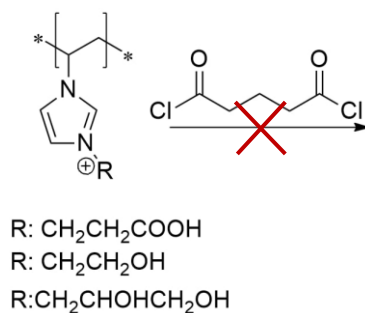
**Abbildung 14:** Umsetzung von Vinylimidazol-Polymeren mit Methacrylsäureanhydrid in Wasser und DMSO. Keine Reaktion war erfolgreich.

Hexamethyldiisocyanat ist ebenfalls eine sehr reaktive Verbindung mit zwei funktionellen Gruppen. Die Vernetzung von Polyvinylalkohol in DMF/ DMSO ist in der Literatur beschrieben.<sup>[153]</sup> Da Hexamethyldiisocyanat sich in Wasser zersetzt, wurde die Reaktion in DMSO durchgeführt. Mit Plm-OH kam es über Nacht zum Gelieren der Lösung. Das entstandene Produkt war jedoch nicht sehr formstabil. Die Reaktion war auch schwer reproduzierbar. Plm-COOH und Plm-2OH wurden ebenfalls mit Hexamethyldiisocyanat umgesetzt, dabei kam es jedoch zu keiner Gelierung der Lösung.



**Abbildung 15:** Umsetzung von Vinylimidazol-Polymeren mit Hexamethyldiisocyanat in DMSO. Gelierung von Plm-OH war teilweise erfolgreich.

Die Vernetzung von Polyvinylalkohol ist ebenfalls mit Adipoylchlorid beschrieben.<sup>[154]</sup> Aufgrund der Reaktivität des Crosslinkers konnte auch diese Reaktion nicht in Wasser durchgeführt werden und wurde deshalb in DMSO getestet. Mit Plm-COOH kam es zu keiner Reaktion. Bei der Umsetzung mit Plm-OH und Plm-2OH verfärbte sich die Lösung zunächst gelb und über Nacht anschließend rotbraun. Jedoch gelierte sie ebenfalls nicht.



**Abbildung 16:** Umsetzung von Vinylimidazol-Polymeren mit Adipoylchlorid in DMSO. Keine Reaktion war erfolgreich.

Zusätzlich wurde auch eine Veresterung der Carbonsäure vom PIm-COOH mit Ethylenglycol getestet, jedoch auch ohne Erfolg.

Die direkte Vernetzung von Polyvinylalkohol und Polyacrylsäure beim Elektrospinnen wurde ebenfalls beschrieben. Dazu wurden die Vliese auf 120-140 °C erhitzt. Dadurch bildeten sie wasserunlösliche Fasern aus. Deshalb wurde getestet, zunächst PIm-OH und PIm-COOH gemeinsam in Lösung zur Reaktion zu bringen. Auch in diesem Fall wurde keine Reaktion beobachtet.

Die Durchführung der Reaktionen war aufgrund der Löslichkeit der Polymere auf die Lösungsmittel Wasser und DMSO beschränkt. Bei vielen der getesteten Reaktionen kann die Reaktion mit Wasser als Konkurrenzreaktion auftreten. Auch wenn in der Literatur viele der Reaktionen in Wasser beschrieben wurden, kann dies ein möglicher Grund sein, weshalb viele der Reaktionen nicht erfolgreich abgelaufen sind.

Eine Möglichkeit, das Löslichkeitsproblem zu umgehen, war ein Anionenaustausch gegen ein NTf<sub>2</sub><sup>-</sup>Anion. Dadurch kann die Löslichkeit der Polymere in organischen Lösungsmitteln verbessert werden. Dazu wurde das entsprechende Polymer in Wasser gelöst. Bei Zugabe von Lithiumbis(trifluoromethansulfonyl)amin (LiNTf<sub>2</sub>) fiel ein weißer Niederschlag aus. PIm-OH und PIm-2OH ließen sich dabei einfach aufarbeiten. Bei PIm-NH<sub>2</sub> war die Aufarbeitung aufgrund eines sehr feinen Niederschlages auch durch Zentrifugieren nicht erfolgreich.

Das PIm-OH konnte durch den Anionenaustausch beispielsweise in Aceton gelöst werden. Lösungsmittel wie THF und Chloroform konnten jedoch weiterhin nicht verwendet werden. Die möglichen Reaktionen wurden jedoch aus zeitlichen Gründen nur angetestet und es konnte bisher kein Vorteil im Vergleich zur Vorstufe gefunden werden.

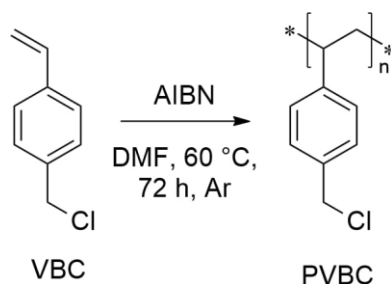
Zusammenfassend zeigten sich bei der Untersuchung der Vernetzung der Vinylimidazol basierten Polymere viele Probleme, die nicht zufriedenstellend gelöst werden konnten. Als mögliche Systeme für weitere Versuche zeigten sich dabei PIm-OH und PIm-2OH

mit Glycidylmethacrylat und Hexamethylendiisocyanat. Da jedoch die Vernetzung nicht zuverlässig reproduzierbar war und die molare Masse der Polymere nicht gemessen werden konnte, wurde das Polymersystem gewechselt.

## 3.2 4-Vinylbenzylchlorid basierte Polymere

### 3.2.1 Polymerisation von 4-Vinylbenzylchlorid basierten Polymeren

Polymere auf Basis von 4-Vinylbenzylchlorid (VBC) sind in der Literatur bereits bekannt und für eine Vielzahl von Anwendungen, zum Beispiel als Anionenaustauschmembran, beschrieben.<sup>[155]</sup> In einem ersten Schritt können die Monomere über die Vinylgruppe polymerisiert werden. In einem zweiten Schritt kann durch die Reaktion der Methylchloridgruppe mit einer Stickstoffverbindung das Polymer funktionalisiert werden und dadurch Gruppen für eine Quervernetzung und Ladungen in das Polymer eingeführt werden.



**Abbildung 17:** Stufe 1: Polymerisation von 4-Vinylbenzylchlorid in DMF mit AIBN bei 60 °C für 72 h.

Die Polymerisation wurde in DMF unter Argon durchgeführt. Als Radikalstarter wurde wie bei der Polymerisation von Vinylimidazol AIBN verwendet. Zunächst wurde dazu der Einfluss der Radikalstarterkonzentration, der Temperatur und der Reaktionszeit auf die molare Masse und die Ausbeute untersucht.

Poly-Vinylbenzylchlorid (PVBC) ist im Vergleich zu den Vinylimidazol basierten Polymeren in verschiedenen organischen Lösungsmitteln löslich. Dadurch war es möglich, die molare Masse der Polymere nach dem ersten Schritt mittels GPC-Messung zu charakterisieren. Die Messung wurde zu Beginn der Arbeiten mit THF als Laufmittel durchgeführt. Bei späteren Versuchen stand THF als Laufmittel nicht mehr zur Verfügung, weshalb dann in DMF gemessen wurde. Als Standard diente Polystyrol. Die gemessenen molaren Massen waren in DMF etwas kleiner als in THF.

In den meisten Literaturquellen wurde bei der Polymerisation kein besonderer Fokus auf die molare Masse gelegt. Wie bereits erwähnt, wurde im Hinblick auf das Elektrosponning eine molare Masse von mindestens 60.000 g/mol angestrebt. Die Ergebnisse der unterschiedlichen Versuche sind in **Tabelle 4** dargestellt. Da die Ergebnisse zwischen den Ansätzen um über 10 % auseinanderlagen, wurden sie auf die Tausenderstelle gerundet.

**Tabelle 4:** Parameter der Polymerisation von 4-Vinylbenzylchlorid und die daraus erzielten größten molaren Massen und höchsten Ausbeuten.

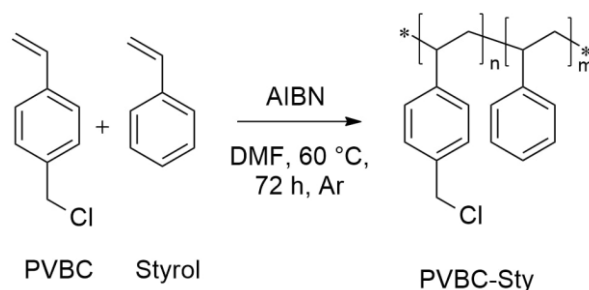
AIBN [m%]	Temperatur [°C]	Reaktions- zeit [h]	Ausbeute [%]	Molare Masse [g/mol <sup>-1</sup> ]	D
0,5	60	24	54	48.000	1,68
0,5	60	72	69	67.500±7800	1,79
0,5	70	24	58	46.000	1,85
0,5	70	72	66	46.000	1,87
1	60	24	60	37.000	1,61
1	60	72	86	36.000	1,76
1,5	60	72	60	24.000	1,83
1,5	70	24	75	25.000	1,61
1,5	70	72	92	28.000	1,61

Sowohl die Reaktionstemperatur als auch die Konzentration von AIBN zeigten bei den meisten Reaktionen einen Einfluss auf die molare Masse des Polymers. Dagegen konnte durch die Reaktionszeit kein eindeutiger Einfluss auf die molare Masse festgestellt werden, sondern nur auf die Ausbeute. Den größten Einfluss auf die molare Masse zeigte dabei die AIBN Konzentration. So zeigte sich, dass bei einer AIBN-Konzentration von 1,5 Massenprozent (m%), bezogen auf das Monomer, die molare Masse der Polymere nur im Bereich von 20.000–30.000 g/mol lag. Die geringere molare Masse bei größeren AIBN-Konzentrationen kann damit erklärt werden, dass eine größere Anzahl an Radikalen erzeugt wird und somit eine höhere Chance auf eine Rekombination der Radikale und damit des Abbruchs besteht. Mit Verringerung der Konzentration von AIBN stieg auch die molare Masse der Polymere. So wurden bei einer AIBN Konzentration von 1 m% 36.000–37.000 g/mol gemessen. Ab einer Konzentration von 0,5 m% lagen die molaren Massen der Polymere alle im Bereich von über 45.000 g/mol. Bei einer Reaktionszeit von 24 h konnte nur ein kleiner Unterschied zwischen der Reaktion bei 60 °C und 70 °C beobachtet werden. Bei einer Reaktionszeit von 72 h zeigte sich hingegen eine deutliche Zunahme der molaren Masse, auf über 60.000 g/mol, bei einer Temperatur von 60 °C. Im Durchschnitt lag die molare Masse bei diesen Bedingungen bei 67.500±7.800 g/mol. Die größte gemessene molare Masse einer Fraktion lag bei 84.000 g/mol. Eine geringere Temperatur wurde nicht untersucht, weil sich dadurch die

Reaktionszeit weiter erhöhen würde, beziehungsweise die Ausbeute würde sinken. Außerdem konnte mit 60 °C die gewünschte molare Masse erzielt werden. Der deutliche Unterschied der molaren Masse im Vergleich zu denen anderen Bedingungen könnte teilweise daran liegen, dass die Reaktion bei 60 °C sehr oft wiederholt wurde und dadurch im Durchschnitt kleinere Fehlerquellen minimiert wurden. Jedoch sorgt auch eine kleinere Radikalstarterkonzentration und eine geringere Temperatur dafür, dass weniger Radikale initial gebildet werden und es dadurch zu weniger Abbruchreaktionen kommt. Die Polydispersität lag bei den meisten dieser Reaktionen im Bereich von 1,5 bis 1,8. Es zeigte sich kein Trend in Bezug auf die Temperatur, die eingesetzte Menge AIBN oder die molare Masse der Polymere.

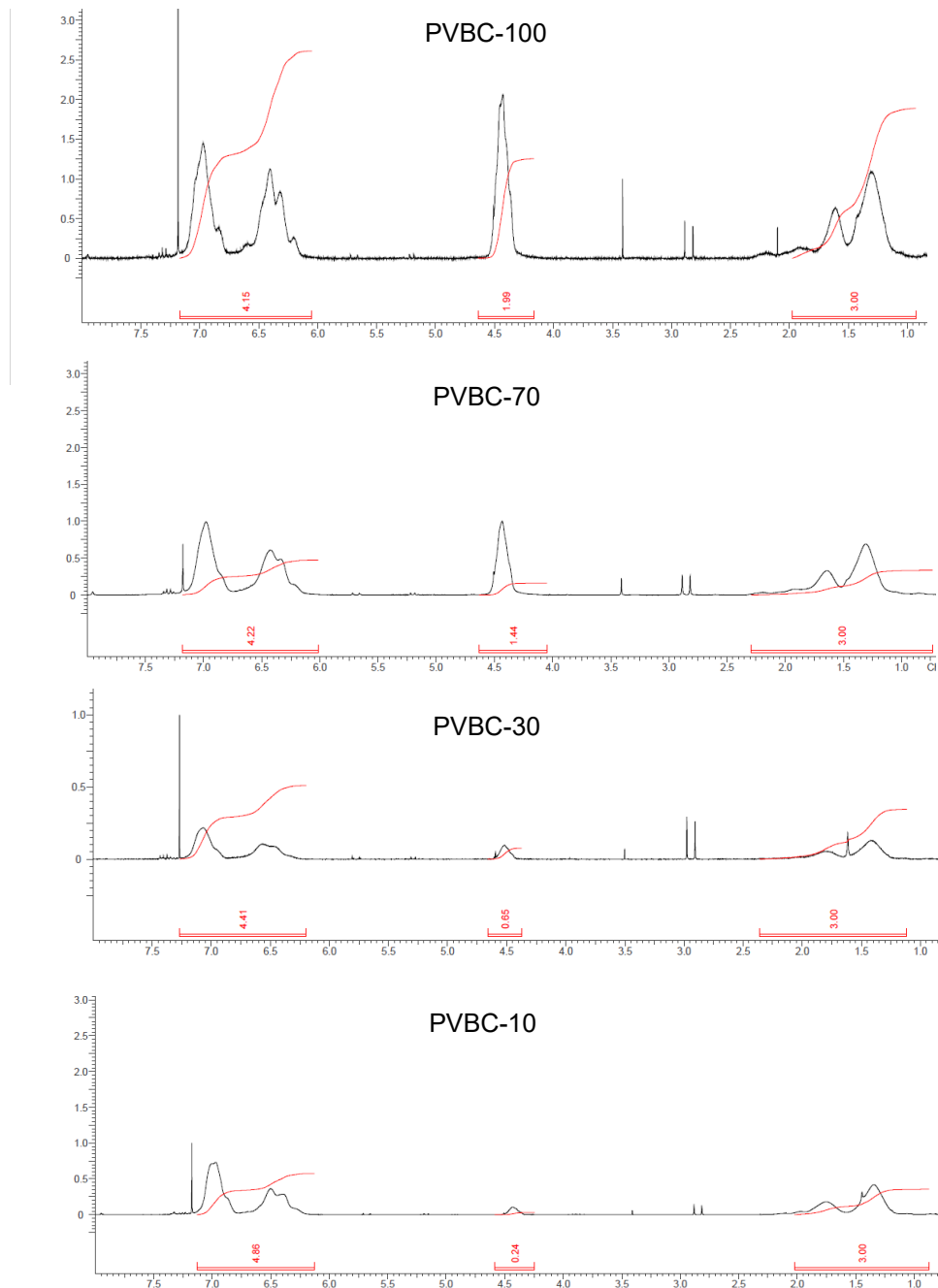
Aufgrund dieser Ergebnisse wurden die weiteren Reaktionen im 20-30 g Maßstab bei einer Temperatur von 60 °C und einer Radikalstarterkonzentration von 0,5 m% in Bezug auf das Monomer für 72 h durchgeführt.

Im weiteren Verlauf der Arbeit wurde der PVBC-Grundkörper durch zusätzliche Polymerisation mit Styrol variiert. Dadurch wurde die Anzahl der funktionellen Gruppen in den Polymeren und auch der Anteil an Ladungen nach einer Funktionalisierung verringert, um dadurch im weiteren Verlauf der Experimente einen Einfluss auf die Eigenschaft der Polymere zu nehmen. Die molare Masse dieser Polymere lag ebenfalls im Bereich von 65.000 g/mol.



**Abbildung 18:** Copolymerisation von 1-Vinylbenzylchlorid und Styrol in DMF bei 60 °C unter Argon.

Durch das Verhältnis zwischen Styrol und VBC konnte ein sehr guter Einfluss auf die Zusammensetzung im Polymer genommen werden. Es wurden Polymere mit 10, 20, 30, 40, 70, 80, 90 und 100 Molprozent VBC erfolgreich synthetisiert. Diese werden, wie im Anhang beschrieben, in der Arbeit mit PVBC-X abgekürzt. Das X stellt dabei den prozentualen Anteil an VBC dar. <sup>1</sup>H-Untersuchungen dieser Polymere belegten, dass sich die Zusammensetzung sehr gut steuern lässt (**Abbildung 19**). Über das Verhältnis des Integrals des Polymerrückgrats und des Integrals der CH<sub>2</sub>-Gruppe vom 4-Vinylbenzylchlorid lässt sich ein Rückschluss auf die Zusammensetzung ziehen.

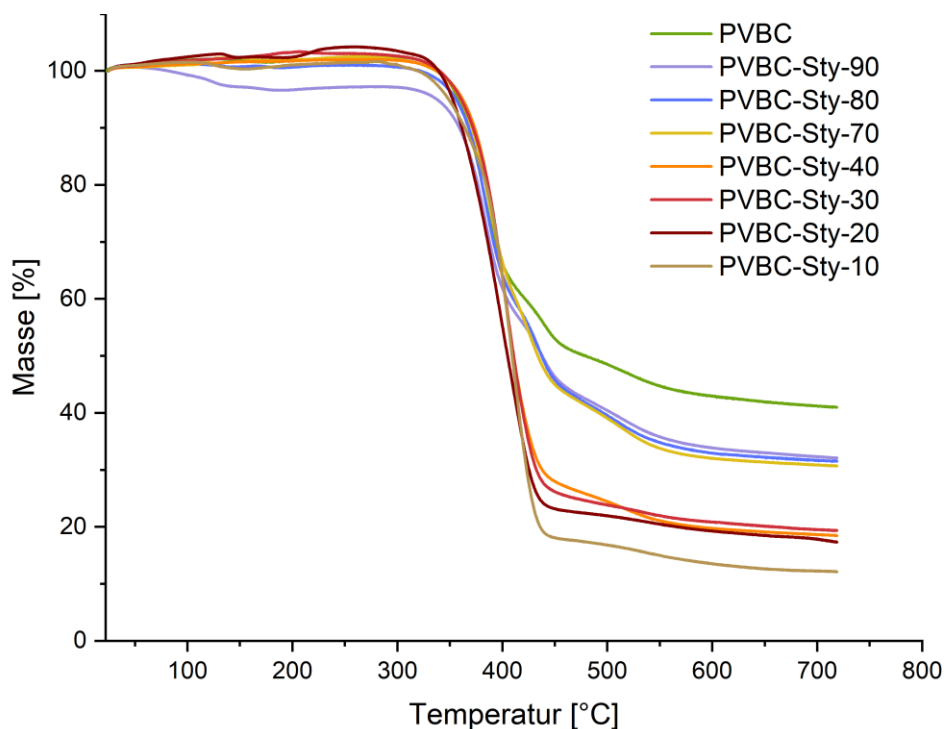


**Abbildung 19:**  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von PVBC und PVBC-Sty bei verschiedenen Zusammensetzungen in  $\text{CDCl}_3$  bei 300,1 MHz:  $\delta = 0,9 - 2,4$  (br m, 3 H,  $\text{CH}_2\text{-CH}$ );  $4,3 - 4,6$  (br s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{-Cl}$ );  $6,2 - 6,9$  (br m, 2 H, Ar-H);  $6,9 - 7,3$  (br s, 2 H, Ar-H).

Um den Einfluss einer möglicherweise thermischen Nachbehandlung festzustellen, wurden die PVBC basierten Polymere thermogravimetrisch untersucht.

Bei den Polymeren aus Stufe 1 kam es ab einer Temperatur zwischen  $320\text{ }^\circ\text{C}$  und  $340\text{ }^\circ\text{C}$  zu einer Abnahme der Masse. Dies beruht auf der Zersetzung der Polymerkette. Der Startzeitpunkt lässt sich jedoch nicht aus der Zusammensetzung ableiten. Hingegen zeigte sich jedoch der Trend, dass Polymere mit einem größeren Styrolanteil eine größere Massenabnahme zeigten. So betrug der Massenanteil von PVBC-10 bei  $700\text{ }^\circ\text{C}$

noch 12 %, während die Masse von PVBC noch 41 % betrug. Bei einigen Polymeren kam es zu Beginn zu einer leichten Massenzunahme von maximal 4 %. Es lässt sich dabei kein genereller Trend aus der Zusammensetzung der Polymere ableiten. Die scheinbare Zunahme der Masse könnte mit Ungenauigkeiten am Messgerät erklärt werden.



**Abbildung 20:** Thermogravimetrische Untersuchung der PVBC und PVBC-Sty Polymere der Stufe 1 im Bereich von 25 °C bis 720 °C unter Argon.

### 3.2.2 Funktionalisierung von 4-Vinylbenzylchlorid basierten Polymeren

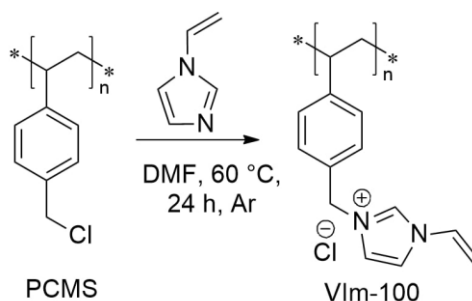
In der Literatur sind eine Reihe von funktionalisierten PVBC basierten Polymeren beschrieben.<sup>[156]</sup> Für das Elektrosponnen wurden bereits eine Reihe von Untersuchungen mit Methylimidazol funktionalisierten Polymeren durchgeführt.<sup>[157]</sup>

Wegen seiner Ähnlichkeit zu *N*-Methylimidazol und um eine vernetzbare Gruppe in das Polymer einzuführen, wurde zunächst die Funktionalisierung mit *N*-Vinylimidazol untersucht. Diese konnte in DMF bei 60 °C und einer Reaktionszeit von 16 h unter Argon durchgeführt werden (**Abbildung 21**). Um eine vollständige Funktionalisierung zu erzielen, musste Vinylimidazol im 1,2-fachen Überschuss zur Lösung gegeben werden.

Zu Beginn der Untersuchungen kam es bei manchen Reaktionen zu einer erhöhten Viskosität der Reaktionslösung, bis hin zu komplett unlöslich gequollenen Bestandteilen. Dies lag vermutlich daran, dass die Vinylgruppe des *N*-Vinylimidazols aufgrund von Verunreinigungen ebenfalls reagierte. Dadurch bildeten sich vernetzte Strukturen, die sich

nicht mehr lösen ließen. Aufgrund dessen musste die entsprechende Charge verworfen werden. Auch im späteren Verlauf der Arbeiten trat dies manchmal auf. Das Problem konnte vermieden werden, wenn die Ansatzgröße des Polymers kleiner als 3 g war. Dies sorgte damit für den limitierenden Faktor der gesamten Reaktion.

Während der Reaktion kam es durch die zunehmende Funktionalisierung des Polymers und den damit eingeführten Ladungen dazu, dass die Löslichkeit des Polymers in DMF sank. Dadurch begann sich nach ungefähr 1 h die Lösung zu trüben.. Durch die Zugabe von 1 bis 2 ml Methanol konnte das Polymer wieder in Lösung gebracht werden. Dies lag daran, dass Methanol als protisches Lösungsmittel die entstehenden geladenen Verbindungen besser lösen kann Ohne Zugabe des Methanols kam es ebenfalls zu einer anschließenden Gelierung des Polymers.



**Abbildung 21:** Funktionalisierung von PVBC mit Vinylimidazol.

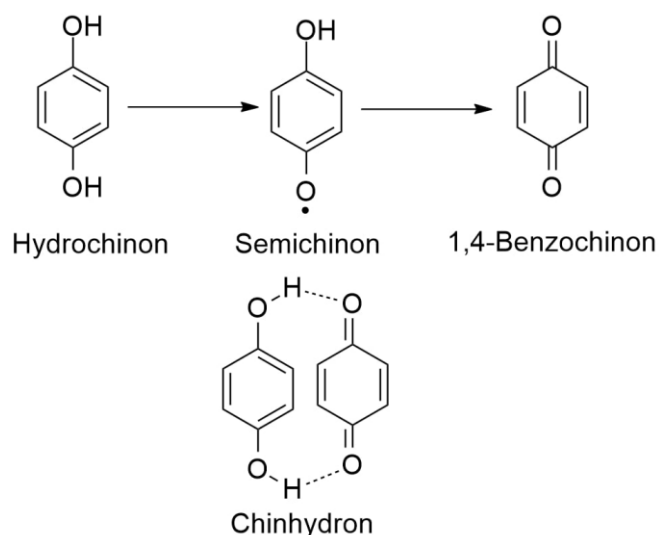
Die Aufarbeitung der Reaktion wurde mittels Dialyse durchgeführt. Dabei wurde ein Dialyseschlauch mit einem Cutoff von 3,5 KDa verwendet und die Lösungen für 3x 24 h gegen das entsprechende Lösungsmittel dialysiert.

Für die Dialyse werden große Mengen des Lösungsmittels benötigt. Deshalb wurde die Dialyse zunächst in Wasser getestet, weil es günstig und nicht toxisch ist. Dabei kam es aufgrund des Konzentrationsgefälles zu stark quellenden Schläuchen. Dies sorgte für mechanische Probleme an den Schläuchen. Ein weiterer Nachteil in der Verwendung von Wasser war, dass für die Abtrennung des Wassers die Lösung für 3 Tage gefriergetrocknet werden musste. Bessere Resultate konnten durch die Dialyse in Methanol erzielt werden. Es traten dabei keine mechanischen Probleme auf und das Methanol konnte problemlos abgetrennt werden. Dadurch konnte die Aufarbeitung von 6 auf 4 Tage reduziert werden. Mittels NMR konnte gezeigt werden, dass das nicht reagierte Vinylimidazol abgetrennt wurde (siehe Anhang **Abbildung 86**). Bei der Reaktion konnten Ausbeuten für das VIm-100 bis 84 % erzielt werden.

Neben Vinylimidazol wurde die Funktionalisierung mit 2-Dimethylaminoethylmethacrylat (DMAEM) durchgeführt. Dieses zeigte eine deutlich höhere Reaktivität. Die Lösung begann sich bereits nach wenigen Minuten zu trüben.

Jedoch war die Methacrylgruppe deutlich reaktiver im Vergleich zur Vinylgruppe, sodass das Polymer nicht isoliert werden konnte und während der Reaktion gelierte. Aus diesem Grund wurde Hydrochinon zur Lösung zugesetzt. Durch das Hydrochinon konnten die entstehenden Radikale abgefangen werden und so im gleichen Maßstab wie mit Vinylimidazol die Reaktion durchgeführt werden. Dabei kam es zu einer rotbraunen Färbung der Reaktionslösung.

Bei der Reaktion von Hydrochinon mit einem Radikal kommt es zunächst unter Abgabe eines Wasserstoffs zur Bildung des Semichinons. Dieses Radikal kann sich jedoch aufgrund der Delokalisierung der Elektronen stabilisieren. Dieses ist deutlich weniger reaktiv als das Ursprungsradikal. Es kann mit einem zweiten Radikal reagieren und damit das 1,4-Benzochinon bilden. Im Anschluss kann es zwischen dem 1,4-Benzochinon und einem Hydrochinon zu einem Charge-Transfer-Komplex kommen und dadurch zur Bildung des Chinhydron. Dabei fungiert das Hydrochinon als elektronenreicher Donator. Dies beruht auf dem +M-Effekt der Hydroxygruppen. Das 1,4-Benzochinon ist der Elektronenakzeptor, denn aufgrund des -I-Effekts der Sauerstoffe besitzt der Sechsring einen Elektronenmangel. Zusätzlich erfolgt eine Stabilisierung des Komplexes durch zwei Wasserstoffbrückenbindungen. Dies sorgt für die Verfärbung der Lösung.

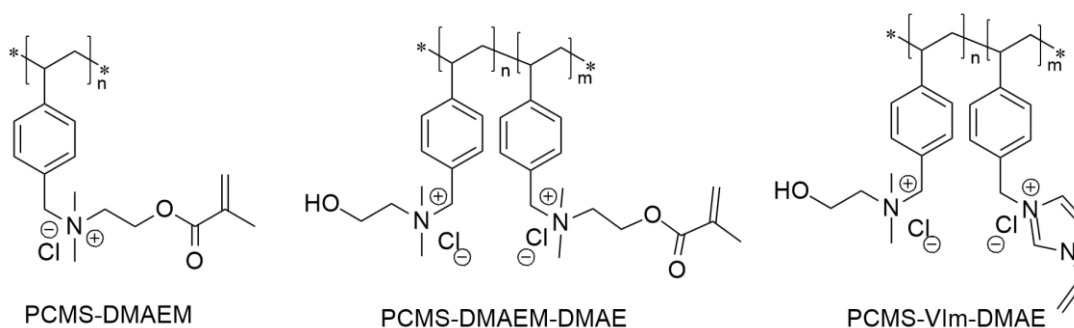


**Abbildung 22:** Reaktionsschema vom Radikalfänger Hydrochinon.

Bei den Methacryl-Polymeren konnte in Wasser keine komplette Entfärbung der Dialyselösung erzielt werden. Auch das isolierte feste Produkt zeigte noch eine Rotfärbung. Zwar konnte im NMR keine Verunreinigung mehr festgestellt werden, jedoch deutete

diese Verfärbung darauf hin, dass noch Reaktionsprodukte vom Hydrochinon im Polymer enthalten waren. Dies stellte damit ein entscheidendes Problem für weitere Einsatzmöglichkeiten dar. Durch die Dialyse in Methanol konnte ein optisch sauberes Produkt gewonnen werden. Es konnten Ausbeuten von 87 % erzielt werden.

Die auf diese Weise synthetisierten Polymere besaßen nur quervernetzbar Gruppen. Um die Anzahl der Vernetzungsmöglichkeiten zu reduzieren, gleichzeitig aber auch die Anzahl an Ladungen konstant zu halten, wurden Vinylimidazol und DMAEM in Kombinationen mit Dimethylaminoethanol (DMAE) mit dem Polymer umgesetzt. Zusätzlich wurde dadurch eine polarere Gruppe in das Polymer gebracht. Dies könnte im Hinblick auf die Quelleigenschaften einen positiven Einfluss haben. Die unterschiedlichen Polymere sind in **Abbildung 23** dargestellt.



**Abbildung 23:** Variationen vom funktionalisierten PVBC.

DMAE wurde aufgrund der ähnlichen Struktur zunächst gemeinsam mit DMAEM umgesetzt. Bereits beim Erhitzen der Lösung ab 40 °C kam es zum Eintrüben der Lösung und Ausfallens des Polymers. Durch Zugabe von Methanol konnte dieses wieder gelöst werden. Im Vergleich zu den anderen Reaktionen mussten mehrmals und größere Mengen Methanol zugegeben werden um, das Polymer in Lösung zu behalten. Wie bei den vorherigen Reaktionen wurden die Amine auch im Überschuss zugegeben.

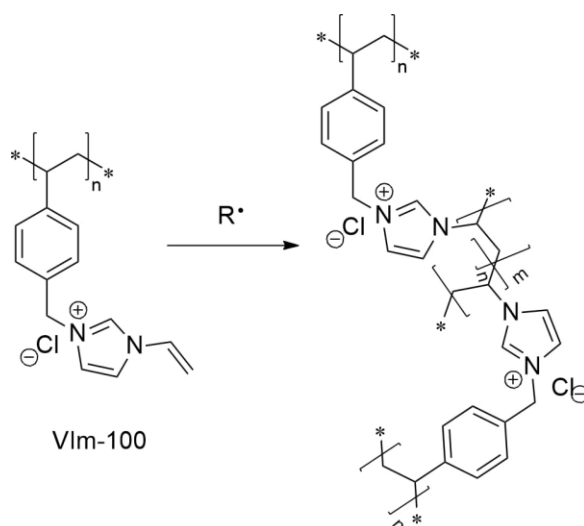
Beim Umsatz von DMAE und Vinylimidazol mit dem PVBC Polymer war aufgrund der schnelleren Reaktivität des DMAE und einer Zugabe im Überschuss der beiden Stoffe die Steuerung der konkreten Zusammensetzung des Polymers und damit die Reproduzierbarkeit erschwert. Eine Möglichkeit, die erhöhte Reaktivität von DMAE zu umgehen, war, zunächst PVBC für 24 h mit Vinylimidazol in der gewünschten Menge umzusetzen und im Anschluss DMAE zuzugeben und dann die Reaktion für weitere 24 h reagieren zu lassen. Bei den durchgeführten Versuchen konnte auch in diesem Fall kein zufriedenstellendes Ergebnis in der Steuerung der Zusammensetzung erzielt werden. Da sich

auch die Reaktionszeit durch dieses Vorgehen verdoppelte, wurden keine weiteren Optimierungsversuche unternommen. Jedoch könnte bei weiterer Optimierung in diesem Fall eine weitere interessante Klasse an Polymeren gewonnen werden.

Die Funktionalisierung wurde im Weiteren auch mit den PVBC-Sty Polymeren untersucht. Dabei zeigte sich, dass mit höherem Anteil an Styrol weniger Methanol zum Lösen während der Reaktion benötigt wurde. Außerdem trat auch bei einem hohen Anteil des Styrols aufgrund des weniger benötigten Vinylimidazol das Gelieren der Reaktionslösung seltener bis gar nicht auf. Die bessere Löslichkeit in DMF lässt sich damit erklären, dass im Molekül weniger Ladungen entstehen. Außerdem stehen dadurch auch weniger quervernetzbar Gruppen zur Verfügung. Dadurch ist die Wahrscheinlichkeit des Gelierens während der Reaktion verringert. Die Ausbeuten unterschieden sich dabei nicht im Vergleich zum PVBC.

### 3.2.3 Gelierung von 4-Vinylbenzylchlorid basierten Polymeren

Im nächsten Schritt wurde die Vernetzung der 4-Vinylbenzylchlorid basierten Polymere untersucht. Das generelle Ziel war dabei, dies im Hinblick auf das Elektrosponning zu optimieren. Der Ansatz dazu war, zunächst verschiedene Möglichkeiten der Vernetzung und deren Reproduzierbarkeit zu untersuchen. Anschließend wurde versucht, formstabile Materialien herzustellen, um diese auf ihre Biokompatibilität zu untersuchen. Diese sollten im späteren Verlauf als Vergleichsmaterial zu den Vliesen dienen.



**Abbildung 24:** Reaktionsschema Quervernetzen von VIm-100.

Die Vernetzung der Polymere kann durch erhöhte Temperatur über ein Redoxsystem oder durch UV-Licht initiiert werden.

Als Testsubstanz wurde dazu VIm-100 verwendet. Wie im oberen Absatz beschrieben, kam es bereits im Rahmen der Synthese bei manchen Ansätzen zum Vernetzen des Polymers. Diese konnte auch durch gezielte Zugabe von AIBN zu einer Lösung von VIm-100 in Methanol bei 60 °C durchgeführt werden. Eine Steuerung der Reaktion für reproduzierbare Ergebnisse konnte auf diese Weise jedoch nicht erzielt werden.

Als nächstes wurde das Redoxsystem aus Ammoniumperoxodisulfat (APS) und Tetramethylethyldiamin (TEMED) untersucht. Dieses wird beispielsweise verwendet, um Hydrogele in wässriger Lösung bei RT aus Monomeren herzustellen.<sup>[158]</sup> APS bildet beim Lösen in Wasser Radikale. TEMED kann durch Aufnahme von Elektronen die Polymerisation beschleunigen.<sup>[159]</sup> Durch den Zusatz von 4 m% TEMED und 0,6 m% APS konnte eine wässrige Lösung des Polymers geliert werden. Die Gelierung lief jedoch sehr schnell ab. Dadurch würde beim Spinning die Gefahr bestehen, dass die Kanüle verstopft. Aus diesem Grund wurde auch dieses System für den Einsatz beim Elektrosponning verworfen.

Eine einfache Steuerung für die Vernetzung lässt sich durch UV-Licht erreichen. Das Polymer kann mit einem Photoinitiator gelöst werden und erst durch Bestrahlen der Lösung mit UV-Licht kommt es zur Vernetzung. Beim Elektrosponning könnte dann entweder *in situ* die Lösung bestrahlt werden oder nach dem Spinning die Vliese.

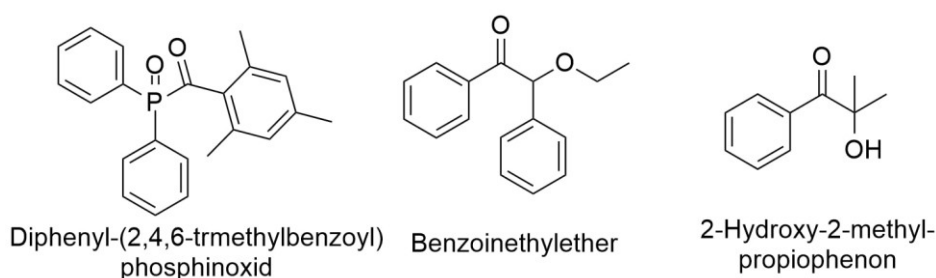
In **Abbildung 25** sind die drei in der Arbeit untersuchten Photoinitiatoren dargestellt. Die Untersuchung dieser Initiatoren wurde zum Teil parallel mit den weiteren Arbeiten durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass sich mit allen drei Initiatoren die Polymere vernetzen lassen.

Diphenyl-(2,4,6-trimethylbenzoyl)-phosphinoxid lässt sich an der C=O-P=O Bindung spalten.<sup>[160]</sup> Dieses zeigte während der Versuche eine sehr hohe Reaktivität. Das sorgte dafür, dass die Polymerlösungen schon direkt bei Zugabe des Photoinitiators ohne zusätzliche UV-Quelle gelierten. Auch das Herabsetzen der Konzentration und das Arbeiten unter Lichtausschluss brachten keinen entscheidenden Vorteil. Dadurch war eine weitere Verarbeitung der Lösung mit diesem Photoinitiator nicht möglich.

Bei der Initiierung von Benzoinethylether (BEE) wird die Bindung zwischen der C=O und C-O gespalten. Dabei handelt es sich um eine Norrish-Typ-I-Reaktion.<sup>[161] [162]</sup> Bei BEE handelt es sich im Gegensatz zu den anderen Initiatoren um einen Feststoff. Dieser muss vor der Verwendung zunächst gelöst werden. BEE zeigte beim Lösen in der Polymer-Methanol-Lösung eine mäßige Löslichkeit. Bei RT konnte bei Zugabe von 1 m%, bezogen auf das Polymer, erst nach ca. 30 min unter kontinuierlichem Schütteln ein vollständiges Lösen erzielt werden. Währenddessen musste die Lösung kontinuierlich vor Licht geschützt werden, um die Gefahr einer unerwünschten Gelierung zu vermindern.

Um dies zu umgehen, kann zwar zunächst eine Lösung des Initiators hergestellt und diese dann zur Polymerlösung gegeben werden, jedoch wird dadurch das Volumen der Polymerlösung beeinflusst.

2-Hydroxy-2-methylpropiophenon (2-HMPP) kann zwischen dem C=O und dem C-OH gespalten werden.<sup>[163]</sup> Es zeigte die besten Resultate während der Verwendung. Bei 2-HMPP handelt es sich um eine Flüssigkeit und kann deshalb gut mit der Polymerlösung gemischt werden. Außerdem ist die Reaktivität nicht zu hoch, sodass die Lösung verarbeitet werden konnte. Die Vernetzung ließ sich dann gezielt durch Bestrahlung auslösen. Laut Literatur liegt die optimale Wellenlänge bei 365 nm.<sup>[164]</sup>



**Abbildung 25:** Untersuchte Photoinitiatoren für das Vernetzen der Polymere.

Die Herstellung gleich großer Probenkörper wurde zunächst mit der Form, die in **Abbildung 26 b** dargestellt ist, getestet. Diese hat ein Fassungsvermögen von 1 ml. Zur Bestrahlung mit UV-Licht wurde eine im Arbeitskreis gebaute Apparatur mit acht Leuchtröhren (Dulux® S BL350 UV-A, Osram) (**Abbildung 26 a**) verwendet.



**Abbildung 26:** Verwendete Materialien zur Gelierung der Polymere a) UV-Lampe, b) Gelierform.

Die verwendeten Lösungsmittel hatten unterschiedliche Vor- und Nachteile. So kam es bei der Verwendung von Wasser als Lösungsmittel zu einer starken Schaumbildung der

Lösung beim Einfüllen in die Formen. Dadurch wurde das Bestrahlen mit UV-Licht erschwert. Mit Methanol trat das Problem der Schaumbildung nicht auf. Jedoch besitzt Methanol einen hohen Dampfdruck, sodass es schon während der Bestrahlung teilweise zum Verdampfen des Lösungsmittels kam, was die Reproduzierbarkeit erschwerte.

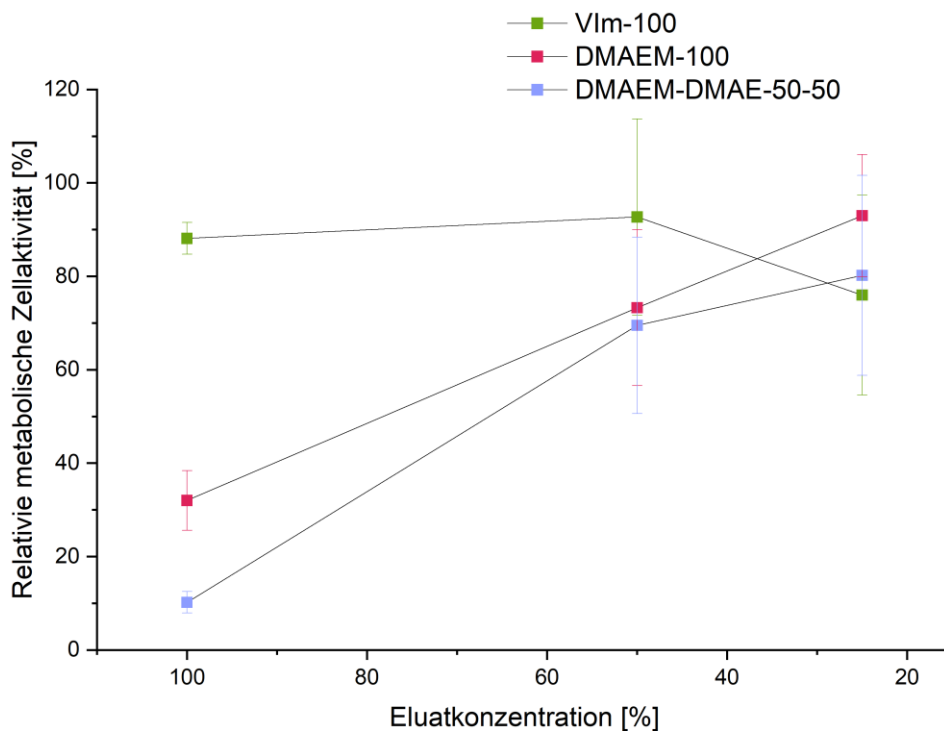
Es wurden verschiedene Konzentrationen und Bestrahlungszeiten getestet. So zeigte sich, dass bei einer Konzentration von 200 mg VIm-100 in Wasser mit 6  $\mu$ l HMPP diese nach 10 min geliert werden konnte. Kürzere Bestrahlungen führten in der Regel zu teilweise flüssigen Probenkörpern. Da das UV-Licht nur von oben auf die Form strahlte, waren die Probenkörper nicht homogen. Dies erschwerte die weitere genaue Charakterisierung.

Die gelierten Polymere wurden getrocknet und dann auf ihr Verhalten im wässrigen Medium untersucht. Dabei zeigt sich, dass es beim VIm-100 zu keiner größeren Volumen- und Massenzunahme in Reinstwasser und phosphatgepufferte Salzlösung (PBS)-Lösung kam.

Die anderen drei funktionalisierten PVBC-Polymere ließen sich auf die gleiche Weise vernetzen. DMAEM-100 und DMAEM-DMAE-50-50 zeigten jedoch eine geringe mechanische Stabilität nach der Herstellung. Dies erschwerte auch die Untersuchung des Quellverhaltens im wässrigen Medium, weil die Proben nach dem Trocknen sowohl in Reinstwasser als auch in PBS-Lösung schnell zerbrachen.

Bei VIm-DMAE traten die mechanischen Probleme in der Handhabung nicht auf. Ebenfalls zeigte es ein sehr starkes Quellverhalten. Da jedoch das Problem der Reproduzierbarkeit aufgrund der unterschiedlichen Reaktivität der Aminverbindungen bestand, wurde die weitere Verwendung dieser Verbindung zurückgestellt.

Um eine erste Auswahl für das Elektrosponnen zu treffen, wurde von den anderen drei gelierten Proben die Biokompatibilität im Eluattest untersucht. Die Tests wurden dazu unter der Leitung von Dr. Andreas Brietzke im IBMT durchgeführt. Vor Übergabe der Proben wurden diese für dreimal 24 h mit PBS-Lösung gewaschen. Die Untersuchungen wurden an HT-1080-Zellen durchgeführt.



**Abbildung 27:** Voruntersuchungen der Biokompatibilität im Eluattest an HT-1080-Zellen der funktionalisierten gelierten PVBC-Polymere.

Die in **Abbildung 27** dargestellten Ergebnisse der Biokompatibilitätstests dienen als Grundlage für das weitere Vorgehen. Dabei ist zu sehen, dass VIm-100 eine gute Biokompatibilität in den Eluatkonzentrationen von 100 % und 50 % besitzt. Das Abfallen der Zellvitalität auf 76 % bei 25 % Eluatkonzentration stellt auch noch eine ausreichende Zellvitalität dar. Die geringere Zellvitalität bei größerer Verdünnung ist eigentlich nicht zu erwarten und müsste durch weitere Tests nochmal genauer untersucht werden.

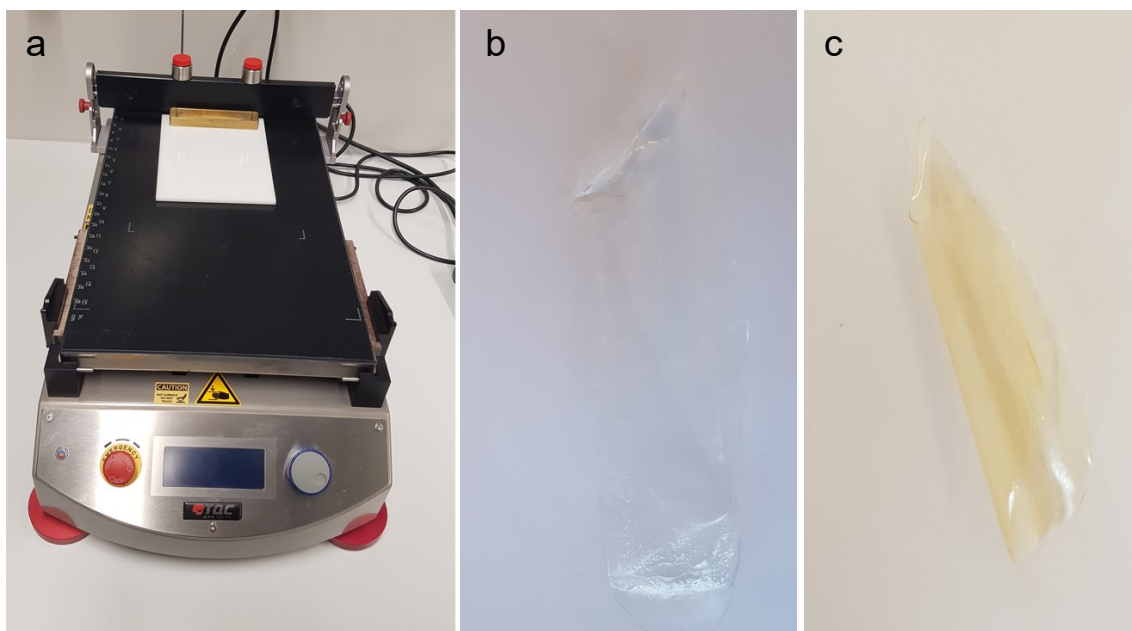
Im Gegensatz zu VIm-100 zeigten DMAEM-100 und DMAEM-DMAE-50-50 bei einer Eluatkonzentrationen von 100 % keine Biokompatibilität. Eine mögliche Erklärung dafür könnte sein, dass die Estergruppe in der Verbindung gespalten wird. Eine andere Möglichkeit ist, dass die Dialyse für die Aufreinigung nicht ausreichend war. Darauf deutet auch die beschriebene Verfärbung der Materialien hin. Weitere Voruntersuchungen von gelierten Proben mit verschiedenen Zusammensetzungen von PVBC-Sty und Vinylimidazol zeigten ähnliche Ergebnisse wie das VIm-100. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde sich im weiteren Verlauf der Arbeiten für die Verwendung der Polymere mit Vinylimidazol entschieden.

### 3.2.4 Herstellung von Filmen auf funktionalisierten PVBC

Bei weiterer Analyse der Gelierung zeigte sich, dass sich dünne Proben homogener herstellen lassen. Dies lag daran, dass sie dadurch gleichmäßiger mit UV-Licht bestrahlt werden konnten. Aus diesem Grund wurden verschiedene Möglichkeiten getestet, dünne Filme herzustellen. Es wurden beispielsweise sehr breite, aber dafür sehr flache Formen bei der Gelierung verwendet. Noch bessere Ergebnisse konnten durch die Verwendung eines automatischen Filmausziehgerätes erreicht werden (**Abbildung 28**). Dieses ermöglichte die reproduzierbare Herstellung, weil die Filme jedes Mal mit konstanter Geschwindigkeit ausgestrichen wurden. Durch die Herstellung von dünnen Polymerfilmen konnten Probenkörper gewonnen werden, die eine ähnliche makroskopische Geometrie wie die Vliese aufwiesen.

In der Literatur ist die Herstellung von dünnen Filmen aus funktionalisierten PVBC und PVBC-Sty ebenfalls bereits beschrieben.<sup>[156] [164]</sup>

Die Herstellung von Filmen mit einem hohen PVBC Anteil wurde in Wasser, Methanol und DMSO untersucht. Da diese hergestellten Filme zum Zerreißen neigten, gestaltete sich die Reproduzierbarkeit als schwierig. Bei der Verwendung von Polymeren mit kleinem PVBC Anteil konnte das Lösungsmittel zu NMP gewechselt werden. Polymere bis zu einem PVBC Anteil von 40 % zeigten eine gute Löslichkeit in NMP. Deshalb wurde für die Filmherstellung VIm-10 bis VIm-40 verwendet. Als Photoinitiator wurde bei diesem Arbeiten 2-HMPP genutzt.



**Abbildung 28:** a) Automatisches Filmausziehgerät mit Unterlage und der verwendeten Rakel, b) Film mit geringem PVBC Anteil, c) Film mit höherem PVBC Anteil.

Für die Herstellung der Filme spielten viele Parameter eine Rolle. Bei der Polymerlösung wurde nur der Einfluss der Konzentration des Polymers und der des Photoinitiators untersucht. Für das Ausstreichen wurden verschiedene Dicken der Rakeln, die Ausstreichgeschwindigkeit und Oberfläche des Materials analysiert und im weiteren Verlauf optimiert. Zusätzlich wurde die Bestrahlungszeit mit der UV-Lampe getestet. Ob ein Parameter geeignet war oder nicht, wurde in Bezug auf das Handling der Materialien entschieden. Dabei wurde getestet, ob es zum schnellen Reißen der Filme kommt oder ob sie für weitere Untersuchungen verarbeitet werden können. Bei der Vielzahl an möglichen Einflüssen konnten nicht alle Kombinationen untersucht werden.

Die Polymerkonzentration zeigte einen wichtigen Einfluss auf die Viskosität der Lösung und damit deren Handhabung. Mit größerer Konzentration nahm auch die Viskosität zu. Bei Konzentrationen von 50 mg/ml war die Lösung zu flüssig, sodass sie direkt verlief und nicht ausgestrichen werden konnte. Sie ließ sich in dieser Konzentration nicht gelieren. Bei einer Konzentration von 200 mg/ml konnte die Lösung besser ausgestrichen werden, jedoch ergab das Bestrahlen keinen gleichmäßigen Film. Als optimal zeigte sich eine Konzentration von 400 mg/ml. Hierbei konnte ein stabiler Film erzielt werden. Bei noch höheren Konzentrationen wurde die Viskosität so groß, dass das Verarbeiten der Lösung erschwert wurde. Dadurch kam es beim Ausstreichen der Lösung zu größeren Verlusten, weil die Lösung an den Materialien haften blieb.

Zum Ausstreichen standen verschiedene Rakeln mit Dicken von 200  $\mu\text{m}$  bis 1050  $\mu\text{m}$  zur Verfügung. Dabei zeigte sich der Trend, dass für dickere Filme die Bestrahlungszeit der Lösung erhöht werden musste. Bei der Verwendung der Rakel mit 1050  $\mu\text{m}$  mussten deutlich größere Mengen Substanz eingesetzt werden, damit überhaupt ein Film ausgestrichen werden konnte. Für die Rakel mit 500  $\mu\text{m}$  wurde etwas weniger Lösung zum Ausstrichen benötigt. Bei der Rakel mit 200  $\mu\text{m}$  konnten Lösungsmengen von 300  $\mu\text{l}$  zu einem Film verarbeitet werden. Außerdem zeigte sich, dass dünnere Filme flexibler waren als dickere und damit besser verarbeitet werden konnten. Der mit der 1050  $\mu\text{m}$  Rakel hergestellte Film war sehr brüchig. Die mit der 500 und 200  $\mu\text{m}$  hergestellten Filme waren hingegen sehr flexibel und stabil. Da die Präparierung des Films mit der 200  $\mu\text{m}$  Rakel am besten funktionierte und kein Nachteil gegenüber dem Film von der 500  $\mu\text{m}$  Rakel festgestellt wurde, wurde sich im weiteren Verlauf für diese Größe entschieden.

Bei der Ausstreichgeschwindigkeit standen verschiedene Geschwindigkeiten zwischen 2 mm/s bis 500 mm/s zur Verfügung. Bei höheren Geschwindigkeiten wurden ungleichmäßigere Filme erzeugt. Erst ab einer Geschwindigkeit von 4 mm/s konnte ein gleichmäßiger Film erhalten werden. Eine noch langsamere Geschwindigkeit zeigte keine Verbesserung in der Herstellung der Filme.

Des Weiteren wurden drei verschiedene Unterlagen während des Ausstreichens untersucht. Dabei zeigte sich, dass Materialien aus Glas und Polytetrafluorethylen ungeeignet zum Ausstreichen waren. Von der Glasoberfläche konnten nach dem Bestrahlen mit UV-Licht die Filme nicht abgelöst werden. Auf der Teflonoberfläche hingegen ließ sich die Lösung nicht gleichmäßig ausstreichen, weil diese verlief. Dadurch konnte kein intakter Film erhalten werden. Die einzige getestete Oberfläche, auf der die Filme erzeugt werden konnten, war Polyoxymethylen.

Die Filme wurden nach dem Ausstreichen mit UV-Licht bestrahlt. Dabei zeigte sich, dass die Bestrahlungszeit und die Konzentration von 2-HMPP einen Einfluss auf die Intaktheit der Filme hatten. Je höher der Anteil an PVBC in den Polymeren war, desto kürzer musste die Bestrahlungszeit gewählt werden. Bei längerer Bestrahlung neigten die Filme dazu einzureißen. Ebenfalls wurde auch weniger 2-HMPP benötigt. So wurden für 600 mg VIm-10 in 1,5 ml NMP 10 µl 2-HMPP zugesetzt, während bei der gleichen Menge VIm-40 6 µl zugesetzt wurde.

Nach dem Bestrahlen wurden die Filme mit einem Lösungsmittel von der Oberfläche abgelöst. Dazu eigneten sich sowohl Wasser als auch Ethanol.

Die hergestellten Filme waren optisch transparent. Die Farbe schwankte dabei zwischen farblos und leicht gelb. Die Farbe hing dabei nicht direkt von der Zusammensetzung ab, sondern variierte auch zwischen einzelnen Chargen. Jedoch zeigte sich der Trend, dass die Filme aus VIm-10 in der Regel farblos waren, während mit einem höheren ionischen Anteil die Filme mehr zur Gelbfärbung neigten.

### **3.2.5 Charakterisierung der Filme**

Filme mit einer anderen Funktionalisierung wurden, wie oben beschrieben, für den Anionenaustausch genutzt. Die Anionenaustauschkapazität (IEC) sollte erwartungsgemäß von der Anzahl der funktionellen Gruppen und der Anzahl der Ladungen abhängen. Die IEC wurde auf zwei Arten untersucht. Einerseits wurde die IEC durch Titration getestet, zum anderen wurden die Probenkörper für 72 h in NaBr-Lösung gelagert und im Anschluss die freigesetzte Menge an Chlorid-Ionen in der Lösung über eine Ionenchromatographie gemessen. Die beiden Verfahren lieferten ähnliche Ergebnisse. Es konnte gezeigt werden, dass bei den Filmen reversibel das Anion ausgetauscht werden kann. Mit größerem Anteil an PVBC wurde die IEC größer. Die Ergebnisse stimmten sehr gut mit den theoretischen Werten überein.

**Tabelle 5:** Ionenaustauschkapazität

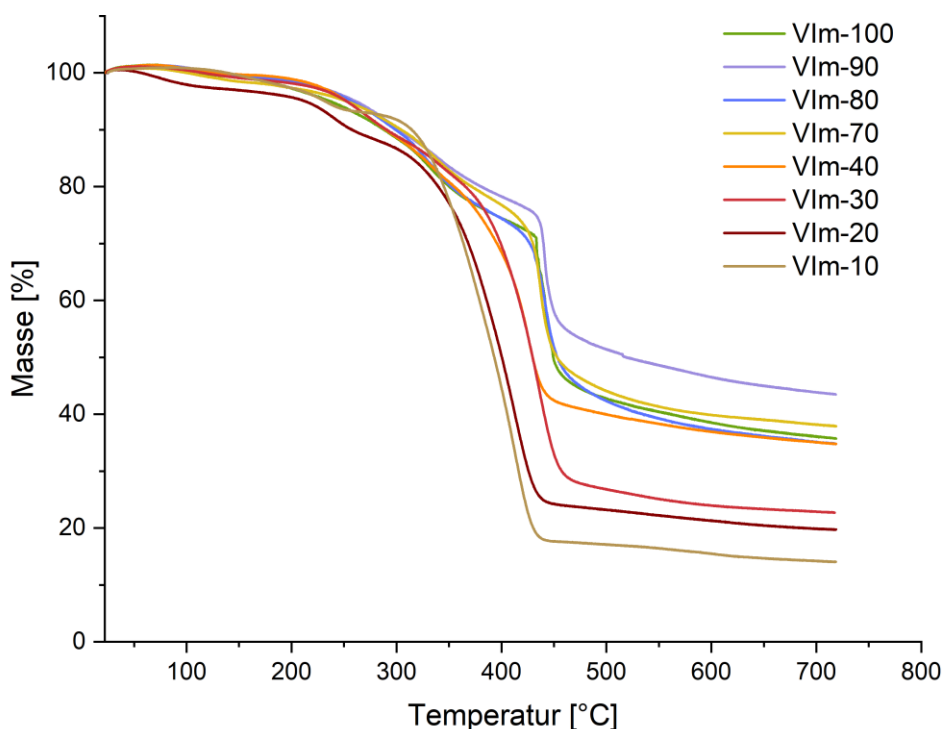
Film	IEC theor. [mmol/g]	IEC expr. [mmol/g]	$m_{\text{Feucht}} / m_{\text{trocken}}$ [%]
Film-10	0,8	0,8	176
Film-20	1,5	1,6	164
Film-30	2	2,1	178
Film-40	2,5	2,6	209

Zusätzlich zur IEC wurde auch die Wasseraufnahme dieser Filme untersucht. Es konnte dabei kein Trend vom ionischen Anteil abgeleitet werden.

Um das mechanische Verhalten der Filme zu beschreiben, wurde versucht, von diesen Spannungs-Dehnungs-Kurven aufzunehmen. Die Filme trockneten jedoch sehr schnell aus und begannen sich zusammenzuziehen und zusammenzurollen. Ebenfalls zeigten sich die trockenen Probenkörper als sehr brüchig. Dadurch war es nicht möglich, diese in die Apparatur einzuspannen. Deshalb wurde versucht, durch Überführung der Filme in DMSO nach der Herstellung das Austrocknen der Filme zu verhindern. Dies führte jedoch dazu, dass sie sich bereits im Lösungsmittel zusammenrollten. Dadurch war es nur möglich, vom Film-10 Probenkörper herzustellen und diese in Wasser zu vermessen. Film-10 zeigte einen Einschnürungsbeginn bei einer Dehnung von  $7,5 \pm 0,2$  % und einer Spannung von  $13,6 \pm 1$  N/mm<sup>2</sup> (**Abbildung 86** im Anhang).

Des Weiteren wurde das thermische Verhalten der Filme im Vergleich zu den nicht vernetzten Polymeren untersucht.

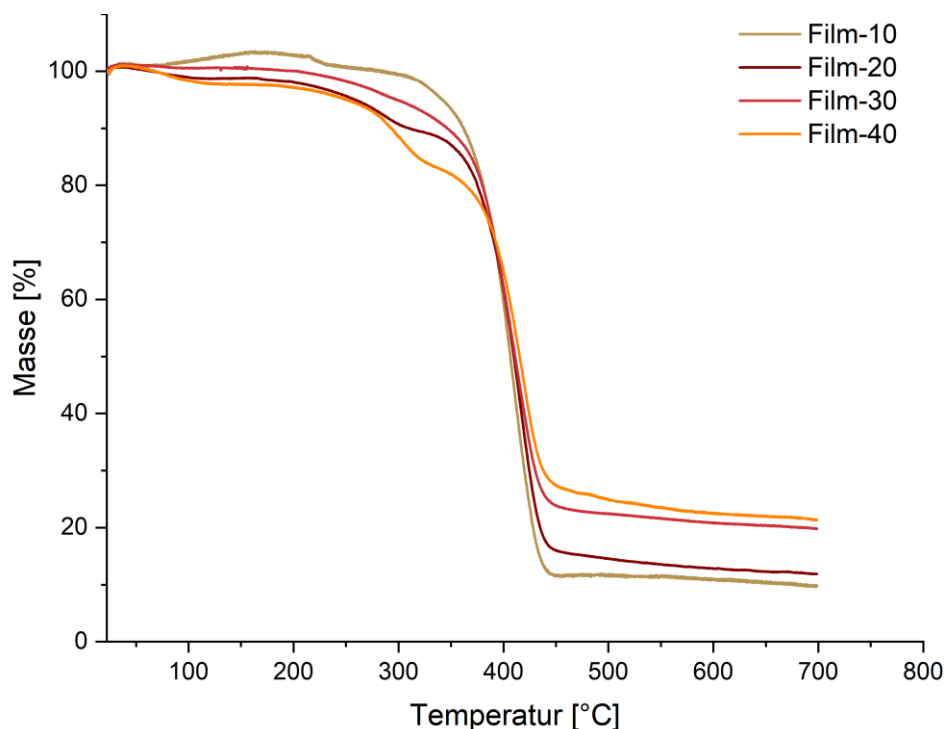
Während des Anstiegs im Bereich bis 100 °C waren bei den Polymeren in der Regel keine größeren Massenveränderungen festzustellen. Kleinere Änderungen können durch das Verdampfen von Lösungsmittelrückständen im Polymer erklärt werden. Bei den Polymeren der 2. Stufe, den Vinylimidazol funktionalisierten Polymeren, waren zwei Bereiche des Massenverlustes zu erkennen. Ab einer Temperatur von 115 °C bis 130 °C kam es zu einer langsamen Abnahme der Masse bei allen Polymeren. Diese beruhte auf der Abspaltung des Vinylimidazols. Diese Massenabnahme setzte sich bis zu einer Temperatur von ungefähr 350 °C fort. Ab einem Bereich von 350 °C zeigte sich ein verstärkter Massenverlust. Dieser beruhte wieder auf der Zersetzung der Polymerkette. Auch bei diesen Polymeren war im Vergleich zu den PVBC-Polymeren der ersten Stufe der Trend zu erkennen, dass die Massenabnahme bei größerem Styrolanteil größer war. Die verbliebenen Massen lagen in einem Bereich von 14 % bis 43 %.



**Abbildung 29:** TGA der PVBC Polymere funktionalisiert mit Vinylimidazol unter Argon im Bereich von 25 °C bis 720 °C mit einer Heizrate von 5 K/min..

Die Kurvenverläufe der vernetzten Polymere zeigten eine große Ähnlichkeit zu den nicht vernetzten Polymeren. Im Bereich bis 100 °C kam es ebenfalls zu keinen größeren Änderungen der Masse. Auch in diesem Fall können Änderungen mit Lösungsmittelrückständen erklärt werden. Bei Film-10 kam es im Temperaturbereich bis 150 °C zu einem leichteren Anstieg von maximal 3 %. Die Probenmenge der Filme hatte nur eine sehr geringe Masse und so könnten schon kleinere Schwankungen im Gerät zu dieser Abweichung führen. Trotzdem ließ sich aus der Kurve die weitere Abnahme der Masse ablesen.

Die Filme zeigten im Gegensatz zu den unvernetzten Polymeren eine Zersetzung bei etwas höheren Temperaturen. Im Bereich ab 200 °C begann die erste Gewichtsabnahme. Diese war jedoch zunächst sehr gering und verlief etwas langsamer. Dabei handelte es sich ebenfalls um die Abspaltung des Vinylimidazols. Die leicht bessere thermische Stabilität lässt sich durch die Quervernetzung des Vinylimidazols erklären. Da das Vinylimidazol jedoch weiterhin am Polymerrückgrat abgespalten werden kann, war dieser Effekt nicht sehr groß. Bei ca. 350 °C zeigten die Filme einen deutlich stärkeren Gewichtsverlust. Dieser lag im gleichen Bereich wie bei den anderen beiden Stufen und zeigte die Zersetzung des Polymerrückgrats. Auch in diesem Fall war der Trend zu erkennen, dass der Film-10 die kleinste relative Restmasse bei 700 °C hatte, während sie beim Film-40 am größten waren. Die Massen lagen im Bereich von 10-21 %.



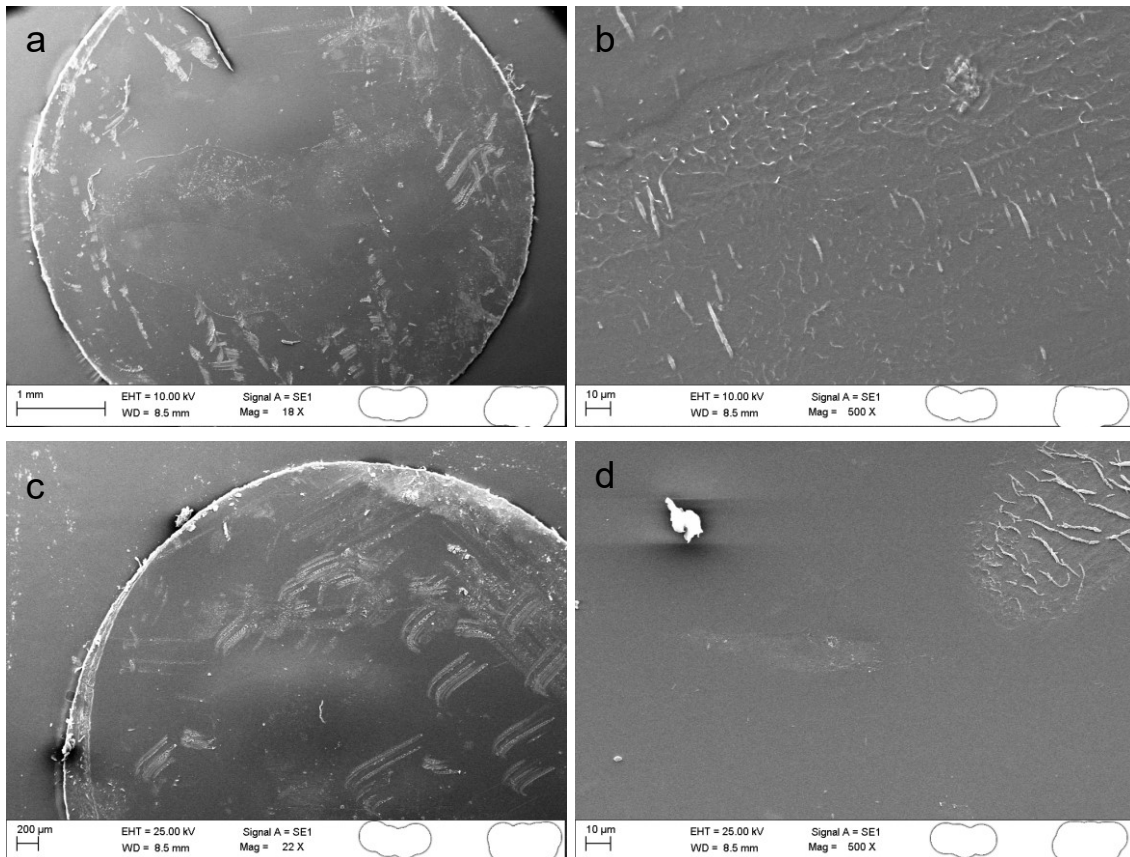
**Abbildung 30:** TGA der Filme unter Argon im Bereich von 25 °C bis 720 °C mit einer Heizrate von 5 K/min.

Um Informationen zu gewinnen, ob die Oberfläche hydrophobe oder hydrophile Eigenschaften hat, kann der Kontaktwinkel von Wasser auf der Oberfläche gemessen werden. Da sich jedoch die Filme beim Trocknen zusammenrollten, ließen sich keine ausreichend großen Materialproben eben auf den Probenträger aufbringen. Bei der Handhabung der Filme konnte jedoch der Eindruck gewonnen werden, dass Film-30 und Film-40 deutlich hydrophiler als Film-20 und Film-10 waren.

### 3.2.6 Optische Untersuchung

Für eine genauere Charakterisierung der Oberfläche wurden von den Filmen Bilder im Rasterelektronenmikroskop (REM) aufgenommen. Die Filme besaßen eine schlechte Leitfähigkeit und mussten deshalb für gute Aufnahmen mit einer dünnen Goldschicht bedampft werden. Der Informationsgehalt, der mit dieser Methode gewonnen werden konnte, ist begrenzt. In **Abbildung 31a** ist ein Übersichtsbild des Films bei einer 18-fachen Vergrößerung dargestellt. Dabei sind viele Frakturen und ungleichmäßige Bereiche auf der Oberfläche zu erkennen. Die Strukturen stammen möglicherweise von der Probenpräparierung und deuten damit auf eine sehr weiche Oberfläche hin. In 500-facher Vergrößerung zeigte sich ebenfalls kein einheitliches Bild. Die Oberfläche ist von vielen Unebenheiten im Bereich von wenigen Mikrometern durchzogen. Daneben finden

sich größere einheitliche Bereiche. Ebenfalls wurden die im nächsten Kapitel beschriebenen mit Ibuprofen beladenen Filme untersucht. Bei dem Vergleich mit den wirkstoffbeladenen Filmen zeigten sich keine größeren Unterschiede. Es konnten keine Bereiche dem Ibuprofen zugeordnet werden. Die Aufnahmen konnten auch genutzt werden, um die Dicke im trockenen Zustand zu untersuchen. Dabei wurde eine Dicke von ca. 20  $\mu\text{m}$  ermittelt.

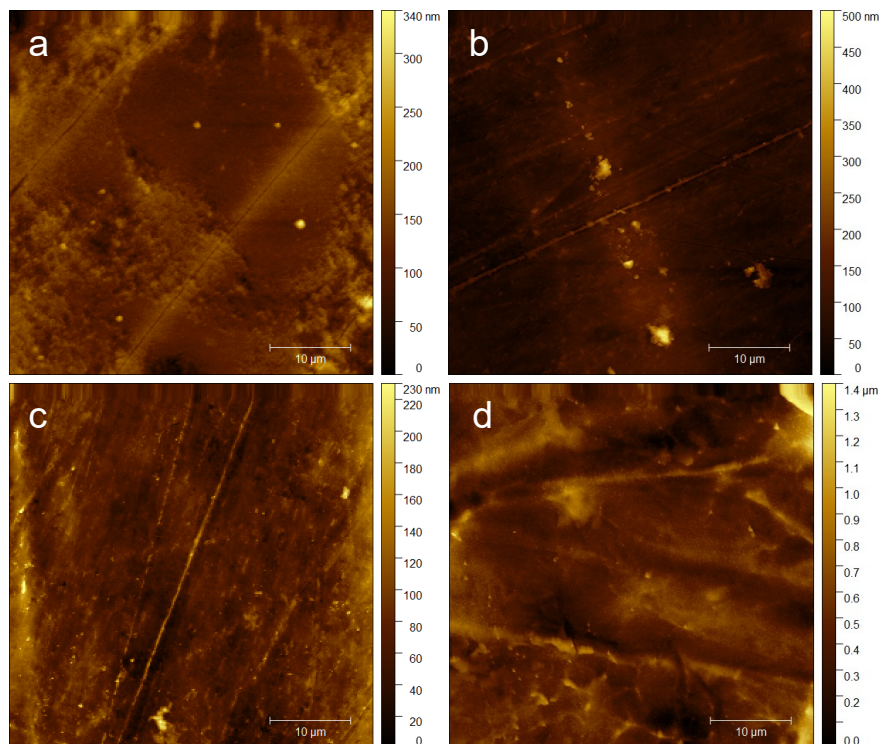


**Abbildung 31:** REM Aufnahmen der Film-10, a) ohne Ibuprofen 18x Vergrößerung, b) ohne Ibuprofen 500x Vergrößerung, c) mit Ibuprofen 22x Vergrößerung, d) mit Ibuprofen 500x Vergrößerung.

Um weitere Informationen über die Oberfläche zu bekommen, wurden AFM-Messungen im Arbeitskreis von Frau Prof. Speller, von Frau Regina Lange, an allen vier Filmen, von der an der Luft entstandenen Seite, durchgeführt. Ziel war es, eine Information über die Rauigkeit der Oberfläche zu gewinnen. Dafür wurde jeweils ein Übersichtsbild in einem 45  $\mu\text{m}$  x 45  $\mu\text{m}$  Ausschnitt aufgenommen, um eine grobe Übersicht zu gewinnen und anschließend wurde eine Aufnahme in einem Bereich von 5  $\mu\text{m}$  x 5  $\mu\text{m}$  für eine genauere Aussage aufgenommen.

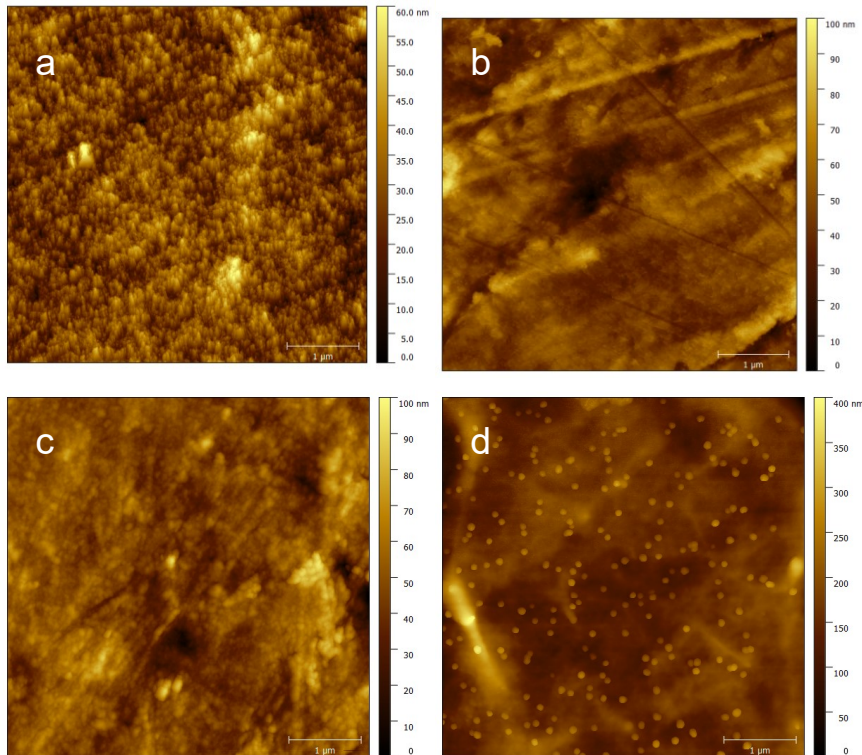
Die Übersichtsbilder (**Abbildung 32**) zeigten, wie schon die REM Aufnahmen, dass die Filme keine einheitliche Oberfläche besitzen. Dabei traten größere Bereiche mit einer

einheitlichen Struktur auf, aber auch kleinere Bereiche, die sich im Höhenprofil unterschieden. Film-10, Film-20 und Film-30 zeigten dabei ein ähnliches Höhenprofil im Bereich von maximal 200 nm bis 500 nm. Film-40 wich mit einem Höhenprofil von bis zu 1,4  $\mu\text{m}$  stärker von den anderen Filmen ab. In den Bildern waren gerade verlaufende Linien zu erkennen. Diese Strukturen können durch das Ausstreichen der Filme entstanden sein.



**Abbildung 32:** AFM-Ausschnitt 45x45  $\mu\text{m}$  von a) Film-10, b) Film-20, c) Film-30, d) Film-40.

Film-10 zeigte in der Feinstruktur im 5x5  $\mu\text{m}$  Ausschnitt (**Abbildung 33**) eine relativ geordnete Struktur mit einer maximalen Höhe von 60 nm. In diesem Bild sind keine geraden Linien mehr zu erkennen. Die Aufnahmen von Film-20 und Film-30 unterschieden sich nicht stark. Die maximale Höhe war mit 100 nm etwas größer als die von Film-10. In diesen Bildern können auch gerade verlaufende Linien erkannt werden. Film-40 zeigte eine ähnliche Struktur wie Film-20 und Film-30. Diese ist jedoch von vielen kleinen Bereichen mit einem erhöhten Profil durchzogen. Die maximale Höhe war auch in diesem Fall mit 400 nm deutlich größer als die der anderen Filme. Insgesamt lassen sich nur wenige Unterschiede zwischen den Filmen erkennen. Die Filme zeigten überwiegend einheitliche Strukturen mit kleineren Bereichen, die sich in der Höhe unterscheiden. Die Unterschiede liegen jedoch im Bereich weniger hundert Nanometer.



**Abbildung 33:** AFM- Ausschnitt 5x5 µm von a) Film-10, b) Film-20, c) Film-30, d) Film-40.

**Tabelle 6:** Mittlere Rauigkeit Ra in nm.

Film	45x45 µm Ra	45x45 µm Rz	5x5 µm Ra	5x5 µm Rz
Film-10	19,37±4,49	89,52±16,11	6,14±0,77	31,46±4,34
Film-20	28,13±9,22	123,03±35,06	8,86±2,61	39,78±13,23
Film-30	18,02±1,66	121,95±37,04	5,18±0,56	27,84±8,80
Film-40	109,76±25,87	517,81±71,96	27,29±7,50	172,49±61,97

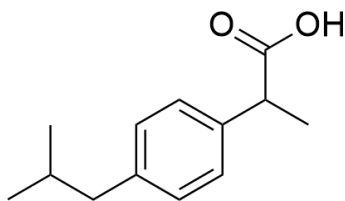
Der Mittenrauwert und die gemittelte Rautiefe sind in **Tabelle 6** zusammengefasst. Die Werte in den 45x45 µm Ausschnitten sind jeweils größer als die Werte der 5x5 µm Ausschnitte. Auch in diesem Fall liegen die Werte von Film-10, Film-20 und Film-30 dicht beieinander. Im großen Bildausschnitt zeigte nur Film-10 eine glatte Oberfläche. Die Oberfläche der anderen Filme zeigte eine mäßige Rauheit. Im kleineren Bildausschnitt zeigten auch Film-20 und Film-30 eine glatte Oberfläche und nur Film-40 war mäßig rau. Dies könnten mögliche Hinweise darauf sein, dass Zellen auf den Filmen nicht gut anwachsen können.

Vergleichsmessungen zu ähnlichen Polymersystemen wurden in der Literatur bisher kaum untersucht. So zeigten sich bei Untersuchungen von Polymerfilmen aus Polystyrol

und Polyethylenmethacrylat, die durch Verdampfung verschiedener Lösungsmittel hergestellt wurden, dass die mittlere Rauigkeit dieser Filme meistens im Bereich von 18-80 nm lag.<sup>[165]</sup>

### 3.2.7 Wirkstofffreisetzung aus den Filmen

Für die Beladung mit einem Wirkstoff war es erforderlich, dass dieser in NMP löslich ist. Als Testsubstanz wurde dazu Ibuprofen verwendet. Bei Ibuprofen handelt es sich um einen weit verbreiteten Wirkstoff der nicht-steroidalen Antirheumatika, der zur Behandlung von Schmerzen, Entzündungen und Fieber eingesetzt wird. Ibuprofen besitzt einen pKa-Wert von 4,91. Die anschließenden Freisetzungsuntersuchungen wurden in PBS-Lösung mit einem pH-Wert von 7,4 durchgeführt. Bei diesem pH-Wert liegt Ibuprofen größtenteils deprotoniert vor.<sup>[166]</sup> Über die negativ geladene Carboxylgruppe könnte es so zu Wechselwirkungen mit dem positiv geladenen Grundgerüst kommen.



**Abbildung 34:** Wirkstoff Ibuprofen zur Untersuchung der Beladung der Vliese und als Testsubstanz für die Freisetzung.

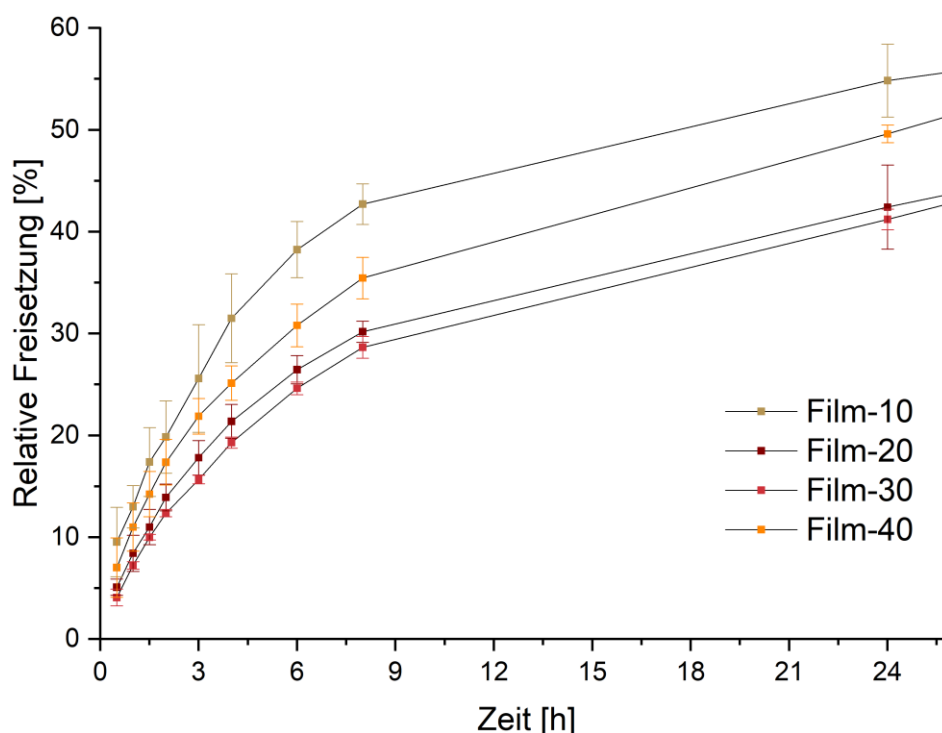
Die Beladung mit Ibuprofen wurde mit 10 wt% im Verhältnis zum Polymer durchgeführt. Der Wirkstoff zeigte dabei keinen Einfluss auf das Quervernetzen und die Filme ließen sich auf die gleiche Weise vernetzen.

Für reproduzierbare Bedingungen wurden 6 mm Probenkörper aus den Filmen ausgestanzt und jeweils drei Proben pro Polymer bei den gleichen Bedingungen vermessen.

Die Probenkörper wurden in 2 ml PBS-Lösung gegeben und nach jeweils einem definierten Zeitpunkt wurde das gesamte Lösungsmittel ausgetauscht. Die freigesetzte Menge an Ibuprofen in der Probe wurde mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) untersucht. Dies wurde solange durchgeführt, bis kein Ibuprofen mehr detektiert werden konnte. Das genaue Vorgehen ist im Experimentalteil (siehe Kapitel 6.1.9) erklärt.

Die relative Freisetzung des Ibuprofens aus den Filmen in den ersten 24 h ist in **Abbildung 35** dargestellt. Die erste Probennahme nach 30 min zeigte, dass in diesem Zeitraum zwischen 2 % und 10 % des Wirkstoffs freigesetzt wurden. Es zeigte sich, dass die

Freisetzung aus dem Film-10 am schnellsten verlief. Nach 24 h wurden bereits über 50 % des Wirkstoffes aus diesem Film freigesetzt. Eine etwas langsamere Freisetzung zeigte der Film-40. Nach 24 h wurden aus diesem Film ungefähr 45 % freigesetzt. Film-20 und Film-30 verhielten sich in der Freisetzung ähnlich zu einander. Die Freisetzung von Film-30 war geringfügig langsamer. Die freigesetzte Menge an Ibuprofen lag bei diesen beiden Filmen bei etwa 35 %. Dass in den ersten 24 h bereits größeren Mengen freigesetzt wurden, könnte mit den sehr dünnen Filmen zusammenhängen. Diese besaßen ein großes Oberfläche-Volumen-Verhältnis und somit befand sich ein Großteil des Ibuprofens auf der Oberfläche.

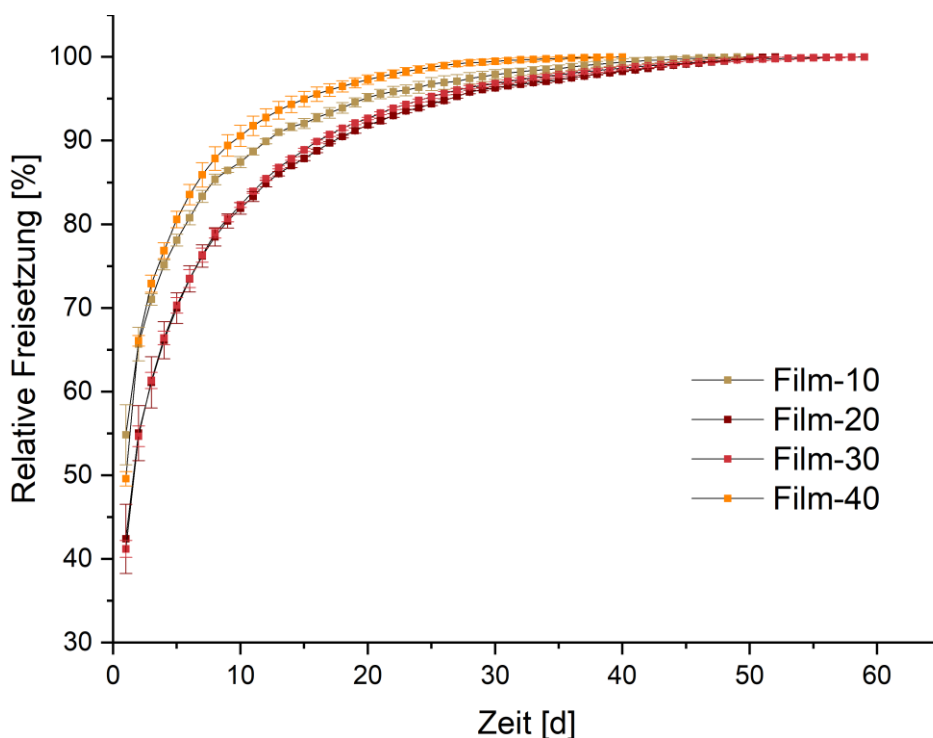


**Abbildung 35:** Freisetzung von Ibuprofen aus den Filmen in PBS-Lösung bei 37 °C in den ersten 24 h, n=3.

Die komplette Freisetzung über den gesamten Zeitraum ist in **Abbildung 36** dargestellt. Beim Film-40 zeigte sich nach einigen Tagen eine teilweise mechanische Instabilität. So kam es zum teilweisen Zerbrechen einzelner Probenkörper. Film-30 und Film-20 zeigten diese Probleme erst deutlich später. Film-10 blieb bis zum Ende des Experiments intakt. Mit Beginn der mechanischen Probleme beim Film-40 zeigte sich eine schnellere Freisetzung im Vergleich zum Film-10. Dies könnte mit einer entsprechend höheren Oberfläche des Films zusammenhängen. Da beim Film-20 und beim Film-30 das Zerbrechen der Filme erst relativ spät auftrat, konnte kein Einfluss im Vergleich zum Film-10 festgestellt werden. Film-20 und Film-30 zeigten über fast den gesamten Zeitraum

keine größeren Unterschiede voneinander. Im Vergleich zum Film-10 konnte die aus den ersten 24 h beobachtete langsamere Freisetzung auch über die ersten 25 Tage beobachtet werden. Im weiteren Verlauf waren die Unterschiede der relativ freigesetzten Mengen an Ibuprofen nur noch sehr gering.

Film-40 zeigte eine Freisetzung über einen Zeitraum von 40 Tagen. Für die anderen drei Filme konnte der Trend beobachtet werden, dass mit einem höheren ionischen Anteil die Freisetzung langsamer verlief. Die Freisetzung der anderen drei Filme war recht ähnlich. So setzte Film-10 über einen Zeitraum von 50 Tagen, Film-20 über einen Zeitraum von 52 Tagen und Film-30 über einen Zeitraum von 59 Tagen Ibuprofen frei.



**Abbildung 36:** Freisetzung von Ibuprofen aus den Filmen in PBS-Lösung bei 37 °C über den gesamten Zeitraum, n=3.

Für die Freisetzung des Wirkstoffs spielten verschiedene Faktoren eine Rolle. Möglicherweise war die Anzahl der Ladungen nicht entscheidend dafür. Weitere Gründe für die unterschiedlich schnelle Freisetzung könnten sein, dass die Wirkstoffe unterschiedlich stark durch die Quervernetzung eingeschlossen wurden. Insgesamt konnte gezeigt werden, dass Ibuprofen in die Filme eingebracht und über einen Zeitraum von 1-2 Monaten daraus wieder freigesetzt werden konnte. Für konkrete Anwendungen müssen die Filme weiter optimiert werden. Insbesondere das spröde Verhalten an Luft und nach längerer Zeit in Wasser erschweren mögliche Anwendungen.

Im Durchschnitt wurden 73 % des eingesetzten Wirkstoffes wieder freigesetzt. Die Abweichung kam dadurch zustande, dass durch das Ablösen des Films bereits ein Teil des

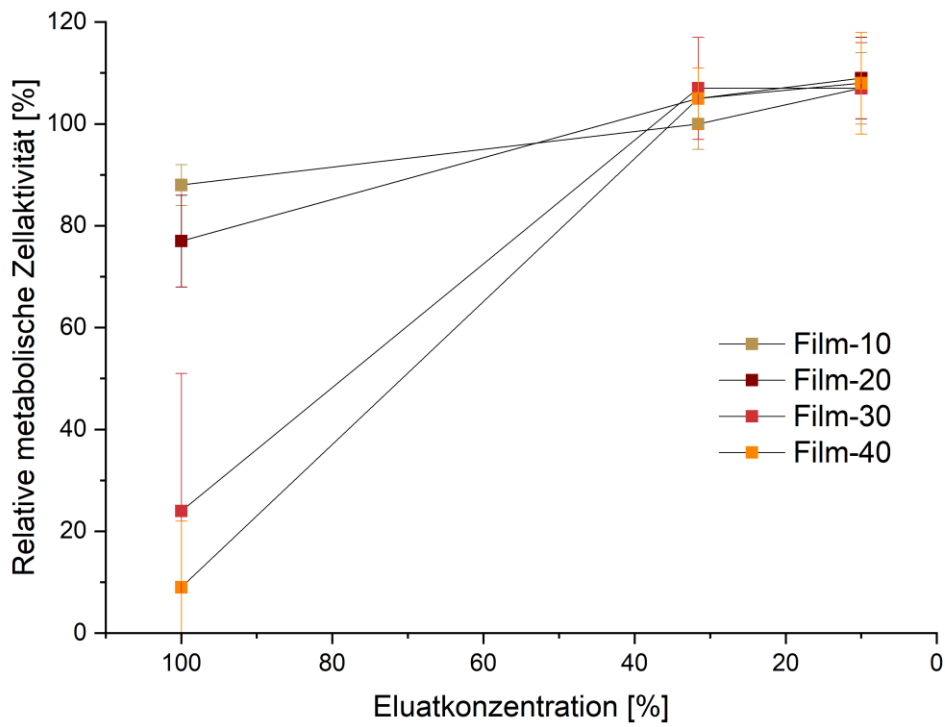
Wirkstoffes wieder verloren ging. Außerdem kann es auch aufgrund der viskosen Polymerlösung zu einer nicht homogenen Verteilung des Wirkstoffes gekommen sein und dadurch bei der Herstellung zu Abweichungen innerhalb des Films kommen.

### 3.2.8 Biokompatibilität

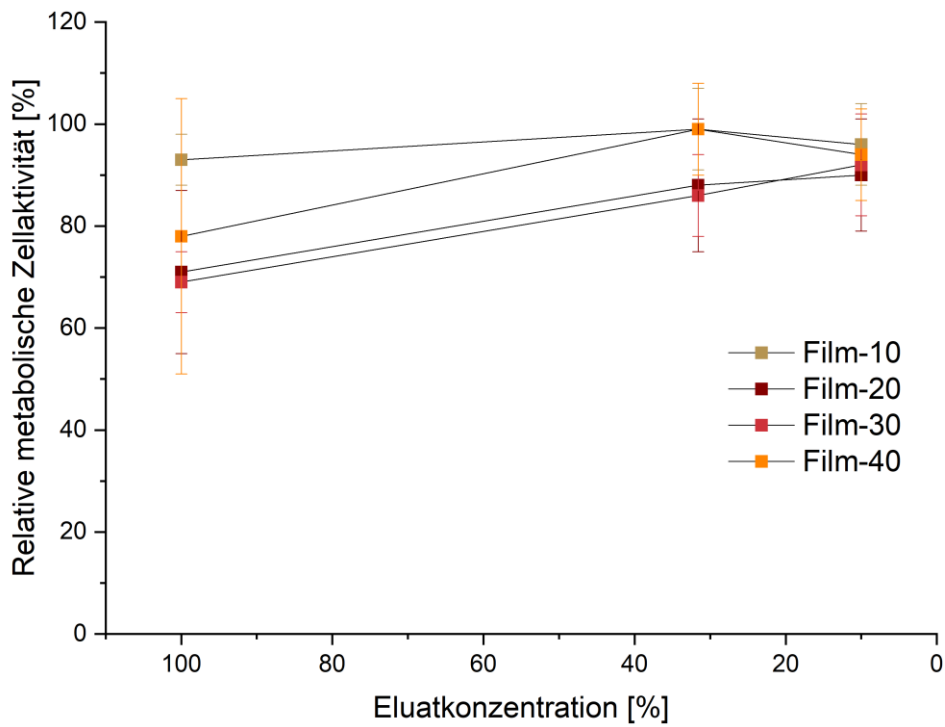
Die Filme wurden im Eluat- und Direktkontakttest ebenfalls am IBMT an HT-1080 Fibroblasten und EA.hy926 Endothelzellen untersucht. Diese Arbeiten fanden unter der Leitung von Frau Dr. Jana Markhoff statt.

Da noch kein genauer Zielort festgelegt war, wurden unterschiedliche menschliche Zellen untersucht. Bei den HT-1080 Zellen handelt es sich um Fibroblasten, die im Bindegewebe vorkommen. Bei den EA.hy926-Zellen handelt es sich um Endothelzellen, die die innere Schicht von Blutgefäßen bilden.<sup>[167] [168]</sup>

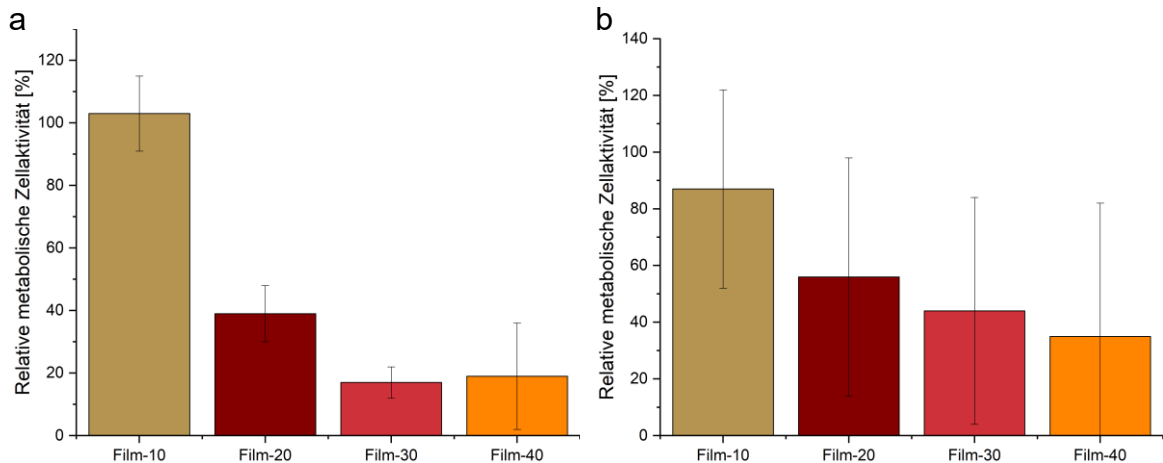
Für die HT-1080 Zellen konnte im Eluattest nur für Film-10 und Film-20 bei allen drei Konzentrationen eine Zellaktivität von über 70 % gemessen werden. Bei Film-30 und Film-40 konnte nur bei einer Eluatkonzentration von 10 % und 31,6 % eine Zellaktivität von 100 % gemessen werden. Bei einer Konzentration von 100 % nahm die Zellaktivität bei Film-30 auf 24 % und bei Film-40 auf 9 % ab. Die Zellaktivität verringerte sich bei dieser Konzentration zwar auch für Film-10 und Film-20, lag jedoch noch bei 77 % für Film-20 und 88 % bei Film-10. Im Vergleich dazu zeigten die Filme bei den EA.hy926 Zellen eine bessere Biokompatibilität. Zwar nahm die Zellaktivität bei einer Eluatkonzentration von 100 % auch für Film-20, Film-30 und Film-40 ab, jedoch lag diese noch bei 78 % für Film-40, bei 69 % für Film-30 und 71 % bei Film-20. Die verringerte Zellaktivität bei Film-30 und Film-40 liegt möglicherweise daran, dass die Filme bei der Herstellung nicht als ein komplett intaktes Netzwerk polymerisieren und dadurch noch freie Vinylgruppen vorhanden sind. Dies könnte auch eine Ursache für die mechanische Instabilität der Filme sein.



**Abbildung 37:** Relative Zellvitalität bei verschiedenen Eluatkonzentrationen der Filme an HT-1080 Zellen, n=3.



**Abbildung 38:** Relative Zellvitalität bei verschiedenen Eluatkonzentrationen der Filme an EA.hy926 Zellen, n=3.



**Abbildung 39:** Relative Zellvitalität im Direktkontakt der Filme an a) HT-1080 Zellen und b) EA.hy926 Zellen, n=3.

Im Direktkontakttest konnte bei den HT-1080 Zellen nur für Film-10 eine gute Zellaktivität festgestellt werden. Bei allen anderen Proben war die Zellaktivität kleiner als 40 %. Dies deckt sich bis auf Film-20 auch mit den Ergebnissen aus dem Eluattest.

Die Ergebnisse von den EA.hy926 Zellen hatten eine deutlich größere Standardabweichung als die der HT-1080 Zellen. Dies beruhte vor allem auf den Ergebnissen einer Charge. Über alle drei Messreihen zeigte nur Film-10 eine Zellaktivität von über 70 %.

**Tabelle 7:** Einzelergebnisse der Biokompatibilität im Direktkontakttest bei EA.hy926 Zellen an den Filmen bei den unterschiedlichen Chargen.

Charge	Film-10	Film-20	Film-30	Film-40
1	66±5	13±2	2±5	-13±2
2	119±25	87±9	78±6	60±27
3	88±36	79±5	66±19	70±27

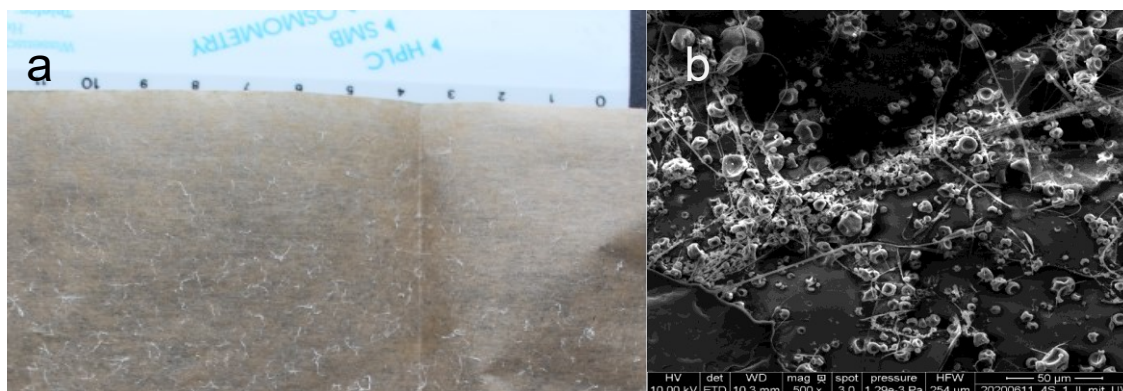
Ohne die Ergebnisse der ersten Charge würde auch für Film-20 und Film-30 die Zellaktivität über 70 % liegen und für Film-40 leicht darunter. Deshalb sollten die Tests mit einer weiteren Charge nochmal durchgeführt werden. Für Film-20 war die Standardabweichung fast genauso groß wie der Wert selbst. Film-30 und Film-40 zeigten jeweils eine noch geringere Zellaktivität, als Film-20. Wie bei den Eluattest war für Film-30 und Film-40 die relative Zellaktivität größer als bei den HT-1080 Zellen. Ein möglicher Grund, warum die Filme im Direktkontakttest eine geringere Zellaktivität zeigten als im Eluattest, ist, dass sie auf der Oberfläche der Filme, da sie zu glatt ist, nicht gut haften können und dadurch leicht abgespült werden.

### 3.3 Elektrosponning von funktionalisierten PVBC

#### 3.3.1 Elektrosponning von Polymeren mit Chlorid als Anion

Das Elektrosponning wurde am IBMT unter der Leitung von Frau Dr. Sabine Illner an einer 4Spin-Anlage C4S Lab2 von Contipro a.s. durchgeführt. Die Prozessparameter, wie die verwendete Spannung, Abstand der Elektroden, die Flussrate und die Laufzeit wurden von den Mitarbeitern an den jeweiligen Versuch angepasst. Die elektrosponnenen Strukturen wurden im Anschluss mittels eines REM untersucht.

Im ersten Versuch wurden verschiedene Konzentrationen von PVBC-VIm (10, 15, 20 und 30 m%) in Methanol im Spinning untersucht. Als Photoinitiator wurde zu diesem Zeitpunkt noch BEE verwendet, das mit einer Konzentration von 1 m%, bezogen auf das Polymer, zugesetzt wurde. Während des Spinnings war kein stabiler Jet sichtbar. An der Gegenelektrode wurden nur einzelne Fragmente und kein Vlies abgeschieden (**Abbildung 40a**).

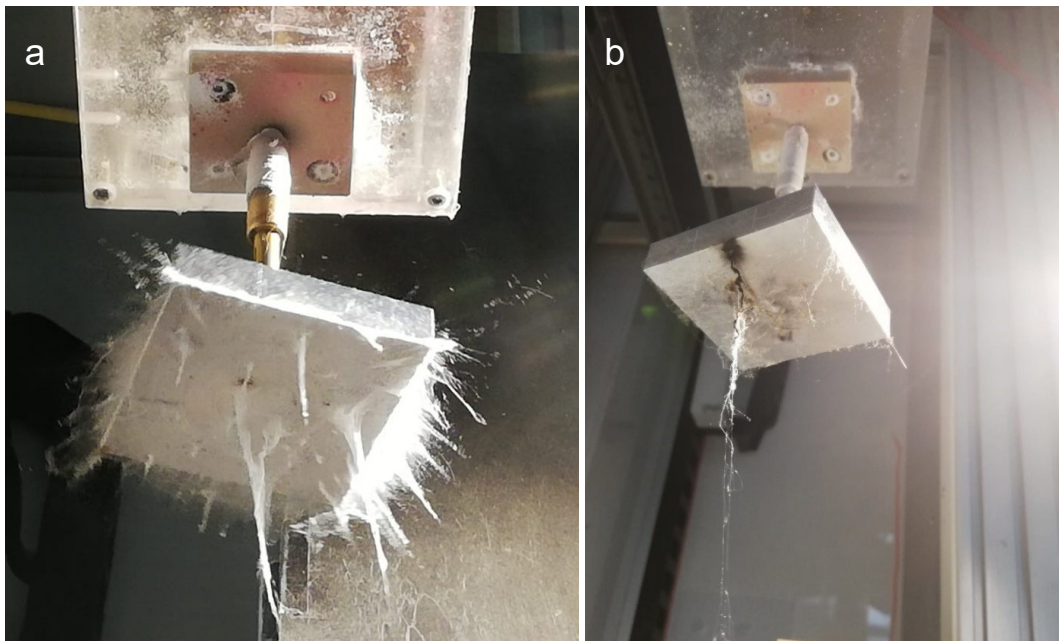


**Abbildung 40:** a) Strukturen des ersten Elektrosponningversuchs bei 10 m% VIm-100 in Methanol, b) REM-Aufnahme dieser Strukturen.

Die Untersuchung der Strukturen mittels REM zeigte, dass keine Fasern abgeschieden wurden. Dies bedeutet, dass das Spinning nicht erfolgreich war (**Abbildung 40b**). Insgesamt ähnelte das Verhalten der Lösung einem Elektrospraying. Da der Prozess des Elektrosponnings sehr komplex ist, sind konkrete Erklärungen schwierig. Möglicherweise reichte die Viskosität der Lösung nicht aus oder die molare Masse von 60.000 g/mol war für diese Polymere zu klein. Im Weiteren wurde versucht, durch den Zusatz eines Stützpolymers das Spinning zu ermöglichen. Einer 30 % Polyelektrolytlösung in MeOH/ H<sub>2</sub>O wurde 8 % Polyethylenoxid zugesetzt. Es konnten dabei zwar Fasern abgeschieden werden, jedoch kam es zu einer Baumbildung, bei der die Fasern nach unten wuchsen

und es nicht zur Bildung eines Vlieses kam (**Abbildung 41a**). Da DMF bessere Eigenschaften im Elektrosponning als Methanol aufweist, wurde entschieden, das Lösungsmittel dahingehend entsprechend zu ändern. Jedoch ist PVBC-VIm in reinem DMF nicht löslich. Deshalb wurden verschiedene Mischungen (75 %:25 %, 50 %:50 %, 25 %:75 %) der beiden Lösungsmittel getestet.

Als weiterer Zusatz wurde Polyvinylpyrrolidon (PVP) als Stützpolymer getestet. Dabei handelt es sich um ein wasserlösliches und biokompatibles Polymer.<sup>[169]</sup> Die Lösungen wurden in dieser Zusammensetzung sowohl mit PVP als auch ohne untersucht. Weder der Zusatz von PVP noch die Variation des Lösungsmittels konnten einen positiven Einfluss auf die Ergebnisse im Elektrosponning erzielen. Stattdessen kam es beim Versuch, durch den Einsatz von hohen Spannungen einen stabilen Jet zu erhalten, zu sehr hohen Temperaturen, die den Zuleitungsschlauch zum Schmelzen brachten und zu Spannungsdurchschlägen führten. (**Abbildung 41b**).



**Abbildung 41:** a) Baumbildung der Vliese b) Funkenüberschlag beim Spinning

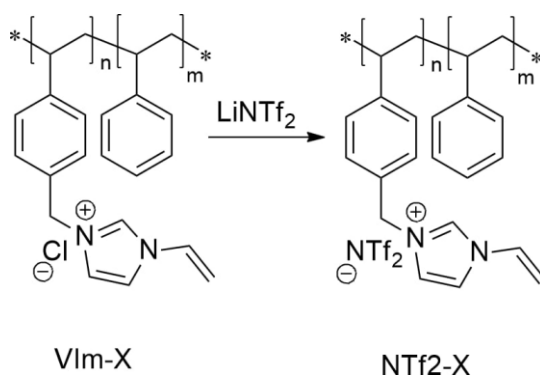
### 3.3.2 Anionenaustausch

Da das Elektrosponning mit diesem Polymer nicht erfolgreich war, wurde das Polymer weiter modifiziert. Dazu wurde durch einen Anionenaustausch das Chlorid-Anion gegen das NTf<sub>2</sub>-Anion ausgetauscht. Dadurch ist eine Löslichkeit des Polymers in reinem DMF möglich. Der Nachteil war jedoch, dass die Polymere dadurch nicht mehr wasserlöslich waren. Dies könnte sich damit negativ auf mögliche Quelleigenschaften in Wasser von den quervernetzten Strukturen auswirken. In Montolio *et al.* wurde der Anionenaus-

tausch für deren Polymere ebenfalls beschrieben. Dabei zeigte sich, dass Polyelektrolyte mit  $\text{NTf}_2$  als Anion dünnere Fasern besaßen als die Polymere mit Chlorid als Anion.<sup>[157]</sup>

Der Anionenaustausch wurde in Methanol/ Aceton mit  $\text{LiNTf}_2$  bei RT im Maßstab von 7 g durchgeführt. Das Polymer wurde durch Extraktion mit Ethylacetat gewonnen, und das entstehende Lithiumchlorid wurde mit Wasser abgetrennt. Der Anionenaustausch konnte erfolgreich von VIm-100 zu  $\text{NTf}_2$ -100 mit einer Ausbeute von 94 % durchgeführt werden.

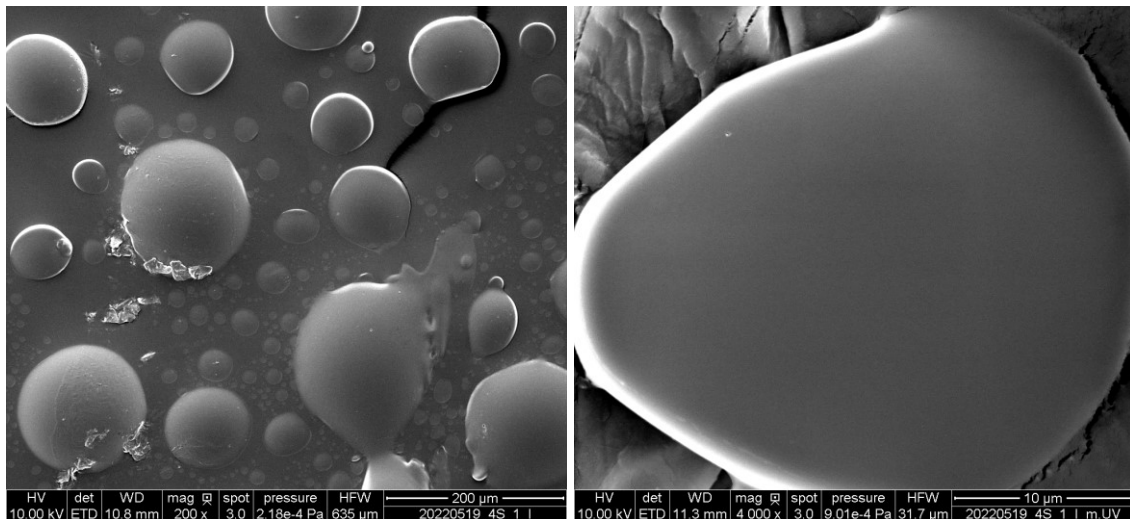
Spätere Experimente zeigten auch einen erfolgreichen Austausch der PVBC-Sty Variationen.



**Abbildung 42:** Reaktionsschema Anionenaustausch der PVBC-Polymere mit  $\text{LiNTf}_2$  bei Raumtemperatur in Aceton/ Methanol für 24 h.

### 3.3.3 Elektrosponning von 4-Vinylbenzyl- $\text{NTf}_2$ basierten Polymeren

Das  $\text{NTf}_2$ -100 zeigte eine gute Löslichkeit in DMF. Das Elektrosponning dieses Polymers wurde bei einer Konzentration von 25 m% ohne den Zusatz eines Stützpolymers versucht. Auch in diesem Fall ähnelte der Prozess einem Elektrospraying. Statt eines Vlieses wurde eine Folie abgeschieden. Die REM-Aufnahme bestätigte dies und zeigte keine Fasern (**Abbildung 43**). Dies könnte ebenfalls darauf hindeuten, dass die Polymere zu kurz waren oder die Viskosität nicht ausreichend für das Spinning war.



**Abbildung 43:** REM Aufnahme von NTf2-100 ohne PVP.

Aus diesem Grund wurde wieder PVP der Lösung zugesetzt. Wie in Montolio et al. wurde eine Polyelektrolytkonzentration von 25 m% gewählt. Außerdem wurden 9 m% PVP der DMF-Lösung zugesetzt.<sup>[157]</sup> Dadurch konnte erstmals erfolgreich das Elektrospinning durchgeführt werden und es wurde ein intaktes Vlies erhalten (**Abbildung 44**). Als weitere Änderung wurde im weiteren Verlauf das 2-HMPP als Photoinitiator verwendet, um die Fasern zu vernetzen.

Die Proben wurden im Anschluss an das Spinning im UV-Schrank bei 365 nm von jeder Seite für jeweils 45 min bestrahlt. Neben dem NTf2-100 konnten auch das NTf2-90 und NTf2-80 erfolgreich versponnen werden. Diese zeigten aber ein schlechteres Abscheidungsverhalten im Spinning. Das NTf2-70 konnte nicht erfolgreich versponnen werden. Aus diesem Grund wurden keine weiteren Versuche mit noch kleineren Verhältnissen unternommen.



**Abbildung 44:** Elektrogewonnenes Vlies NTf2-100

Um für die Polyelektrolyte ein Vergleichssystem für die weiteren Experimente zu erhalten, wurde PVBC aus Stufe 1 versponnen. Um möglichst gleiche Bedingungen für die weiteren Tests zu erhalten, wurde das Polymer in gleicher Konzentration und auch mit dem Zusatz von PVP verwendet. Die Abscheidung der Fasern war dabei deutlich besser als bei den Polyelektrolyten und es konnten dickere intakte Vliese erhalten werden. Da PVBC keine quervernetzbare Gruppe besitzt, wurde es nicht mit UV-Licht bestrahlt.

Das nun etablierte System wurde im Anschluss für die Beladung mit unterschiedlichen Wirkstoffen untersucht. Dazu wurde der Wirkstoff vor dem Spinning in der Polymerlösung gelöst und dann gemeinsam mit den Polymeren versponnen.

Für die Untersuchung der Wirkstoffbeladung und Wirkstofffreisetzung wurde als Modellwirkstoff ebenfalls Ibuprofen gewählt und auch mit 10 m%, bezogen auf die Masse des Polyelektrolytes, kurz vor dem Elektrosponning zur Lösung zugegeben. Das Ibuprofen zeigte dabei keinen Einfluss auf den Spinningprozess und es wurden intakte Vliese erhalten.

Insgesamt war die Reproduzierbarkeit der Vliese nicht einfach, da das Spinning von vielen Parametern abhängt. Es wurde jedoch versucht, die Einflüsse möglichst konstant zu halten. So wurden die bestrahlten und nicht bestrahlten Vliese aus dem gleichen Vlies hergestellt, in dem eine Hälfte bestrahlt wurde und die andere nicht.

Die Unterschiede zwischen den Vliesen eines gleichen Polymers können auch daran liegen, dass das Polymer aus einer anderen Charge kommt und sich die molaren Massen unterscheiden. Einen weiteren Einfluss kann die Luftfeuchtigkeit haben. Diese lag je nach Experiment zwischen 18 % und 46 %. Der Einfluss der Luftfeuchtigkeit auf das Elektrosponning von PVP und Polystyrol ist in der Literatur beschrieben. Für PVP konnte dabei gezeigt werden, dass im Bereich von 20-45 % relativer Luftfeuchtigkeit die Fasern mit höherer Luftfeuchtigkeit dünner wurden.<sup>[170]</sup> Beim Elektrosponnen von Polystyrol aus THF zeigte sich kein Einfluss auf den Faserdurchmesser durch die Luftfeuchtigkeit, jedoch auf die Morphologie. Dabei wurden bei einer Luftfeuchtigkeit von unter 25 % glatte Fasern erhalten. Bei einer höheren Luftfeuchtigkeit kam es zu Porenbildung in den Fasern.<sup>[171]</sup>

Die Dicke der Vliese hängt teilweise von der Laufzeit während des Spinnings ab. Diese war jedoch nicht bei jedem Versuch konstant und konnte so einen Einfluss auf die Eigenschaften haben.

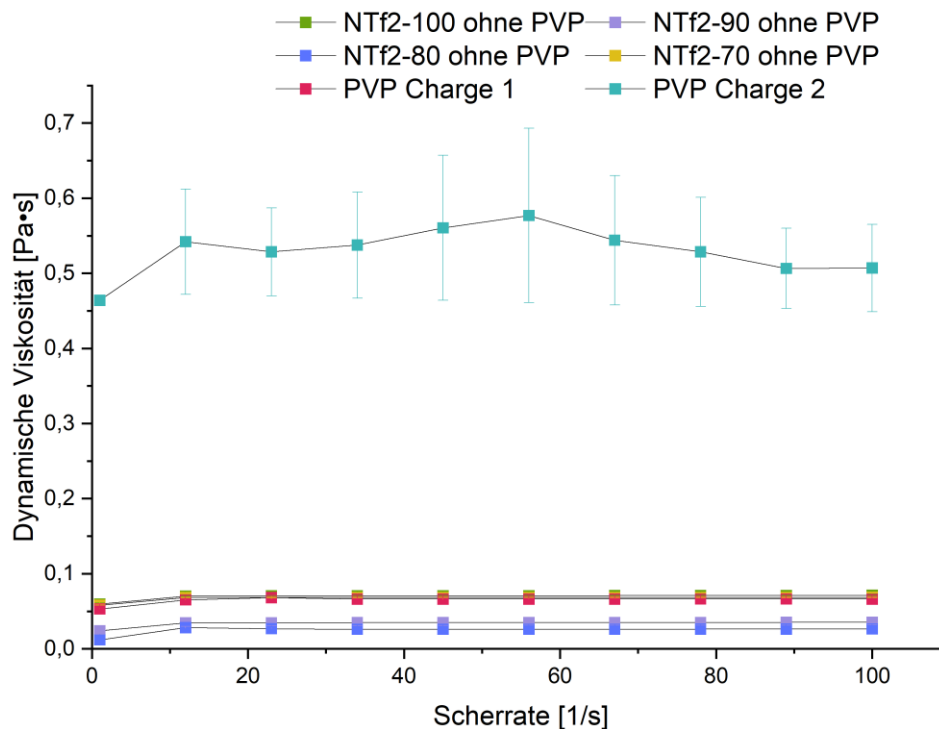
Ein weiterer möglicher Einfluss kann die Lagerdauer der Vliese sein. Manche der Vliese wurden kurz nach der Herstellung analysiert und bei anderen wurde die Charakterisierung erst nach mehreren Wochen oder Monaten durchgeführt.

Während der Experimente wurde zeitweise PVP von einem anderen Hersteller verwendet. Laut Herstellerangaben sollten sich die Eigenschaften und die molare Masse der beiden Polymere nicht unterscheiden. Das neue PVP löste sich jedoch deutlich schlechter in DMF und auch optisch wirkte die Lösung anschließend deutlich viskoser. Dies konnte auch durch entsprechende Messungen nachgewiesen werden. Es zeigte sich jedoch, dass die höhere Viskosität keinen Einfluss darauf hatte, ob das Spinning durchgeführt werden konnte oder nicht. Dies bedeutet, dass der Herstellungsprozess relativ robust gegen diese Änderungen ist. Trotzdem sollte eine hohe Konstanz bei den Rohstoffen angestrebt werden, denn ein möglicher Einfluss auf die Eigenschaften der Vliese kann nicht ausgeschlossen werden.

Diese genannten Einflüsse erschwerten die Interpretation der weiteren Messungen.

### 3.3.4 Charakterisierung der 4-Vinylbenzyl Polymeren

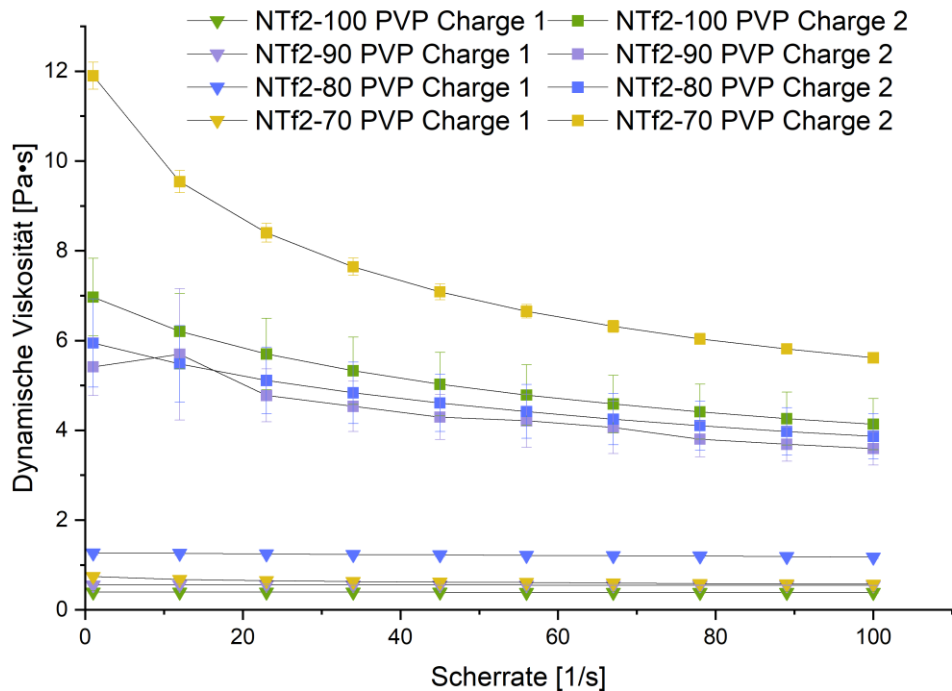
Die Viskosität der Polymerlösung hat einen wichtigen Einfluss auf das Elektrospinning. Deshalb wurde die Viskosität von den im Elektrospinning getesteten Polymeren untersucht. Ziel war es festzustellen, ob darüber geschlussfolgert werden kann, warum das NTf2-70 und die Polymere aus Stufe 2 nicht versponnen werden konnten. Ebenfalls wurde untersucht, wie der Einfluss der beiden verwendeten PVP-Chargen und das Weglassen von PVP auf die Viskosität ist. Die Viskositäten wurden mit einem Rheometer gemessen.



**Abbildung 45:** Viskosität der Lösungen von den Stufe 3 Polymeren (25 m%) in DMF und den beiden PVP Chargen (9 m%) in DMF.

Zunächst wurden die Polymere aus Stufe 3 ohne PVP und die beiden PVP Chargen einzeln in DMF untersucht. Reines DMF hat eine Viskosität von  $8,6 \cdot 10^{-4} \text{ Pa}\cdot\text{s}$ .<sup>[172]</sup> In **Abbildung 45** sind die vier Polymere aus Stufe 3 und die beiden verwendeten PVP Polymere dargestellt. Dabei ist zu sehen, dass bei allen Lösungen die Viskosität deutlich höher liegt als die von reinem DMF. Die Lösungen zeigten in dem untersuchten Bereich alle ein Newtonsches Verhalten. Dies bedeutet, dass die Viskosität unabhängig von der Scherrate konstant blieb. Bis auf das PVP der zweiten Charge lag die Viskosität für alle Polymere bei Werten von ungefähr  $0,02\text{-}0,07 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ . Die Viskosität des PVPs der zweiten Charge war um den Faktor 10 größer als die der anderen Polymere. Dies bestätigt den im vorherigen Kapitel beschriebenen optischen Eindruck zu den Elektrospinninglösungen. Im Vergleichspaper von Montolio et.al. wurde PVP mit einem Molekulargewicht von  $300.000 \text{ g/mol}$  verwendet. Die dort beschriebene Viskosität des PVPs war mit  $0,06 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  nur leicht kleiner als die gemessene Viskosität von  $0,066 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  aus den eigenen Experimenten.

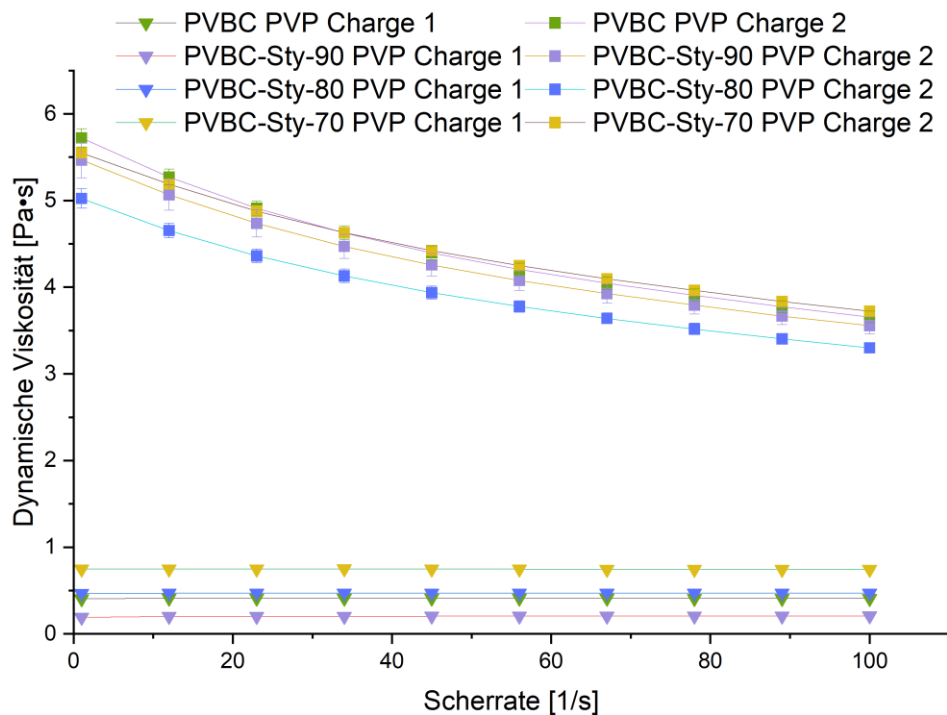
Die NTf2-Polymere aus Stufe 3 zeigten zusammen mit den beiden PVPs eine deutliche Zunahme der Viskosität. Bei Zugabe des PVPs der ersten Charge, lag sie ungefähr im Bereich von  $0,4$  bis  $1,2 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  und damit um den Faktor 10 höher als die der Reinsubstanzen. Bei der Verwendung des PVPs aus der zweiten Charge, stieg sie bei den meisten funktionalisierten Polymeren um den Faktor 100 auf  $5,4$  bis  $7 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  an. Die Viskosität der NTf2-70-Lösung mit neuem PVP war mit  $12 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  um ungefähr den Faktor 200 größer als NTf2-70 allein in DMF. Bei der Verwendung des PVPs der zweiten Charge zeigten die Mischungen ein scherverdünnendes Verhalten. Die Viskosität nahm mit steigender Scherrate auf  $3,6$  bis  $5,6 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  ab. Dies konnte bei der Verwendung des PVPs der ersten Charge nicht beobachtet werden. Die genaue Zusammensetzung des Polymers zeigte keinen Trend auf die Viskosität. So zeigte sich bei der Verwendung des PVPs der ersten Charge mit NTf2-80 die höchste Viskosität. Bei der Verwendung des anderen PVPs zeigte sich für NTf2-70 die höchste Viskosität.



**Abbildung 46:** Viskosität der Lösungen von den Polymeren aus Stufe 3 (25 m%) mit beiden PVP Chargen (9 m%) in DMF.

Die Unterschiede zwischen den NTf2-Polymeren bei Verwendung des gleichen PVPs sind in der Regel nicht sehr hoch. Damit lässt sich anhand der Viskosität nicht ableiten, warum NTf2-70 nicht versponnen werden konnte. Die Abweichungen zwischen den Polymeren kommen wahrscheinlich daher, dass die Bedingungen der Herstellung nicht komplett identisch waren und dadurch leichte Unterschiede entstanden. Die von Montolio *et al.* beschriebene Viskosität liegt in der gleichen Größenordnung wie die der Lösungen mit dem PVP der ersten Charge.

Der Grund für die starke Zunahme der Viskosität von den Lösungen mit den Polymergemischen im Vergleich zu den Lösungen mit einem Polymer lag zum Teil daran, dass sich insgesamt mehr Polymer in Lösung befand. Dies kann jedoch nicht die gesamte Zunahme erklären. So lag die Viskosität einer Lösung mit 33 m% NTf2-Polymer immer noch unter 0,1 Pa•s. Montolio *et al.* begründet dies zusätzlich durch eine mögliche Verflechtung der beiden Polymere untereinander.



**Abbildung 47:** Viskosität der Lösungen von den Polymeren aus Stufe 1 (25 m%) mit beiden PVP Chargen (9 m%) in DMF.

Die Viskositäten der Polymere aus Stufe 1, zusammen mit den beiden PVP Chargen in DMF, sind in **Abbildung 47** dargestellt. Die Viskositäten der Mischungen lagen im Bereich von 0,2 und 0,7 Pa·s und waren damit im Durchschnitt etwas kleiner als die Polymere aus Stufe 3. Beim direkten Vergleich der Polymere war die Viskosität vom PVBC-100 und PVBC-70 genauso groß wie die Viskositäten der Polymere der Stufe 3 und nur die Werte von PVBC-80 und PVBC-90 waren kleiner. Im Vergleich zum Paper von Montolio et.al. lag die Viskosität von den nicht funktionalisierten Polymeren mit dem PVP der ersten Charge in der gleichen Größenordnung wie das PVBC mit PVP des Papers. Dort wurde ebenfalls eine kleinere Viskosität der Lösung des PVBC mit PVP beschrieben. Der beschriebene Unterschied lag für die Stufe 1 bei 0,3 Pa·s und für Stufe 3 bei 0,8 Pa·s und entspricht in etwa dem Durchschnittswert der vier eigenen Polymere.

Bei den Polymeren mit dem PVP der zweiten Charge ist die Abweichung untereinander deutlich kleiner als bei denen der Stufe 3. Zu Beginn lag sie bei 5 bis 5,7 Pa·s und sank dann auf 3,3 bis 3,7 Pa·s ab. Damit zeigte sich auch in diesem Fall der Effekt, dass die Viskosität bei dem neuen PVP mit größerer Scherrate kleiner wurde.

Insgesamt waren die Unterschiede zwischen den Polymeren aus Stufe 1 und Stufe 3 nicht sehr groß. Das bessere Abscheidungsverhalten des PVBC im Vergleich zu den funktionalisierten Polymeren lässt sich damit nicht erklären.

Die Messung von den Polymeren aus Stufe 2 wurde dadurch erschwert, dass Methanol als Lösungsmittel verwendet wurde und dieses einen niedrigen Dampfdruck besitzt. Dadurch kann es dazu kommen, dass es während der Messung verdampft und damit die Viskosität der Lösung beeinflusst. Die Messung wurde nur mit dem VIm-100 zusammen mit dem PVP der ersten Charge in den Verhältnissen DMF-Methanol 75:25 und 50:50 untersucht. Bei der 75:25 Mischung wurde eine Viskosität von 1,1 Pa·s und bei der 50:50 Mischung wurde eine Viskosität von 1 Pa·s gemessen. Der Unterschied zwischen diesen beiden Mischungen und der Unterschied zu den Polymeren der dritten Stufe war ebenfalls nicht sehr groß. Damit kann auch für diese Polymere nicht die Viskosität als Grund genannt werden, warum sie nicht versponnen werden konnte.

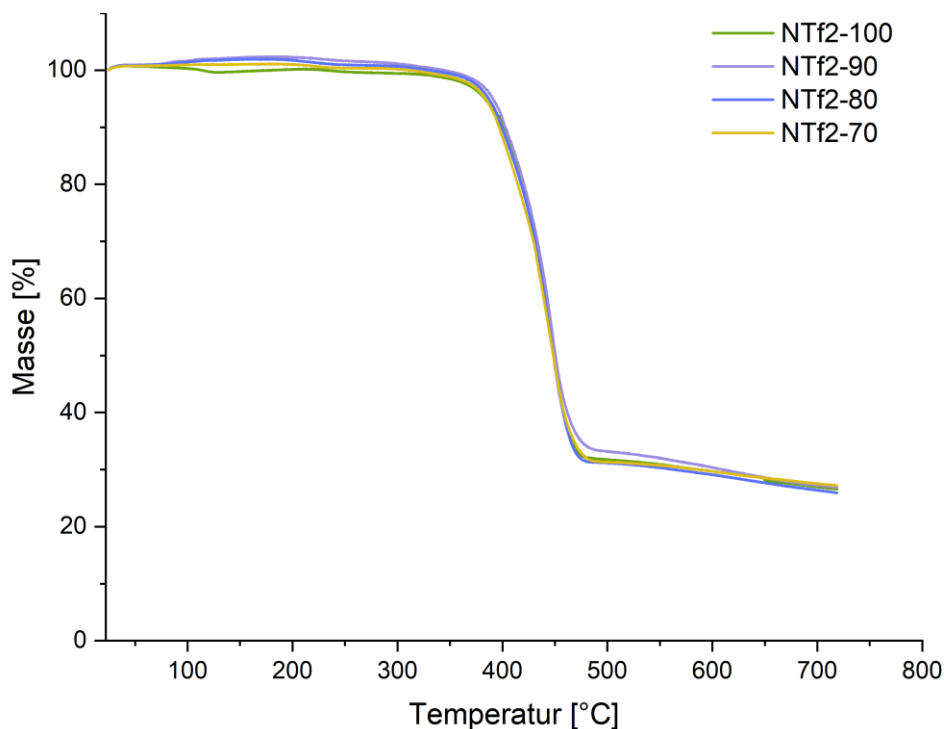
Zusammenfassend lässt sich aus diesen Messungen erkennen, dass die Zugabe von PVP zu den Polymeren die Viskosität der Lösungen stark erhöht. Dies könnte eine Erklärung dafür sein, dass die Polymere nur mit PVP versponnen werden konnten. Untereinander zeigten die Polymere keine großen Unterschiede und auch die Unterschiede zwischen den einzelnen Stufen waren nicht signifikant.

Aufgrund der Ergebnisse bestand die Vermutung, dass das PVP der ersten Charge, welches die meiste Zeit verwendet wurde, sich möglicherweise teilweise zersetzt hatte und deshalb nicht mehr eine molare Masse von 360.000 g/mol hatte. Die molare Masse von PVP kann am besten mit einer wässrigen GPC bestimmt werden. Die zur Verfügung gestandene GPC mit DMF und einem Polymethacrylstandard lieferte keine richtigen Messwerte. Danach betrug die molare Masse vom PVP der ersten Charge 28.000 g/mol und die vom PVP der zweiten Charge 35.000 g/mol. Dies konnte jedoch zeigen, dass die molare Masse vom PVP der zweiten Charge größer war.

Die Polymere aus Stufe 3 wurden ebenfalls thermogravimetrisch untersucht. Sie zeigten gegenüber den Polymeren aus der Vorstufe eine verbesserte Temperaturbeständigkeit. Im Bereich bis 300 °C kam es bei diesen Polymeren zu keiner signifikanten Änderung der Masse. Die Massenabnahme begann zwischen 320 °C und 340 °C und lag damit im gleichen Bereich wie die Polymere aus Stufe 1. Der bisher beschriebene Trend in den Unterschieden der verbliebenen Masse bei 700 °C konnten in diesem Fall nicht erkannt werden. Sie lag für alle vier Polymere zwischen 26 % und 27 %. Dass das NTf<sub>2</sub>-Anion die thermische Stabilität im Gegensatz zu Halogeniden verbessert, ist von ionischen Flüssigkeiten bekannt. Eine Erklärung dafür ist, dass die thermische Zersetzung der Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung auf einem nucleophilen Angriff des Anions beruht. NTf<sub>2</sub><sup>-</sup> ist im Gegensatz zu Bromid nicht nucleophil und somit kommt es auch zu keiner Spaltung dieser Verbindung.<sup>[173]</sup> Diese Erklärung lässt sich ebenfalls auf die Polymere ablei-

ten. Dadurch beginnt sich das Polymer erst zu zersetzen, wenn sich auch das Polymerückgrat zersetzt. Aufgrund dessen zeigten die Kurven eine starke Ähnlichkeit zu denen der ersten Stufe.

Die Ergebnisse zeigten insgesamt, dass die NTf<sub>2</sub>-Polymere bis zu einem Temperaturbereich von 300 °C thermisch stabil sind und sie beim Quervernetzen unter UV-Licht auch erhitzt werden könnten.



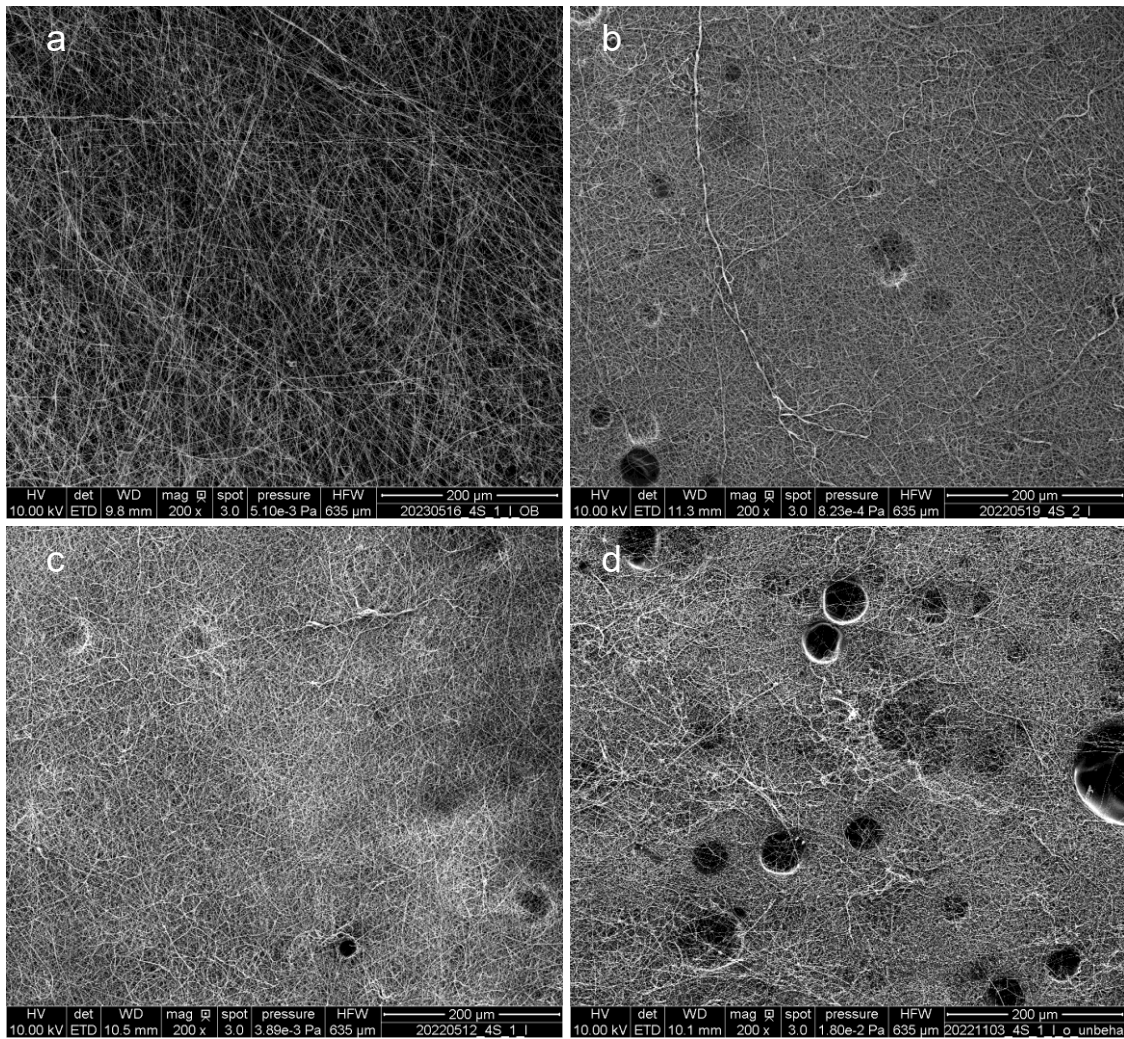
**Abbildung 48:** TGA Kurve der dritten Stufe. Massenverlust unter Argon im Temperaturbereich von 25 °C bis 720 °C.

### 3.3.5 REM von 4-Vinylbenzyl-NTf<sub>2</sub> basierten Vliesen

Die REM-Aufnahmen der Vliese wurden von den Mitarbeitern am IBMT aufgenommen. Sie zeigen, dass das Elektrospinning erfolgreich abgelaufen ist.

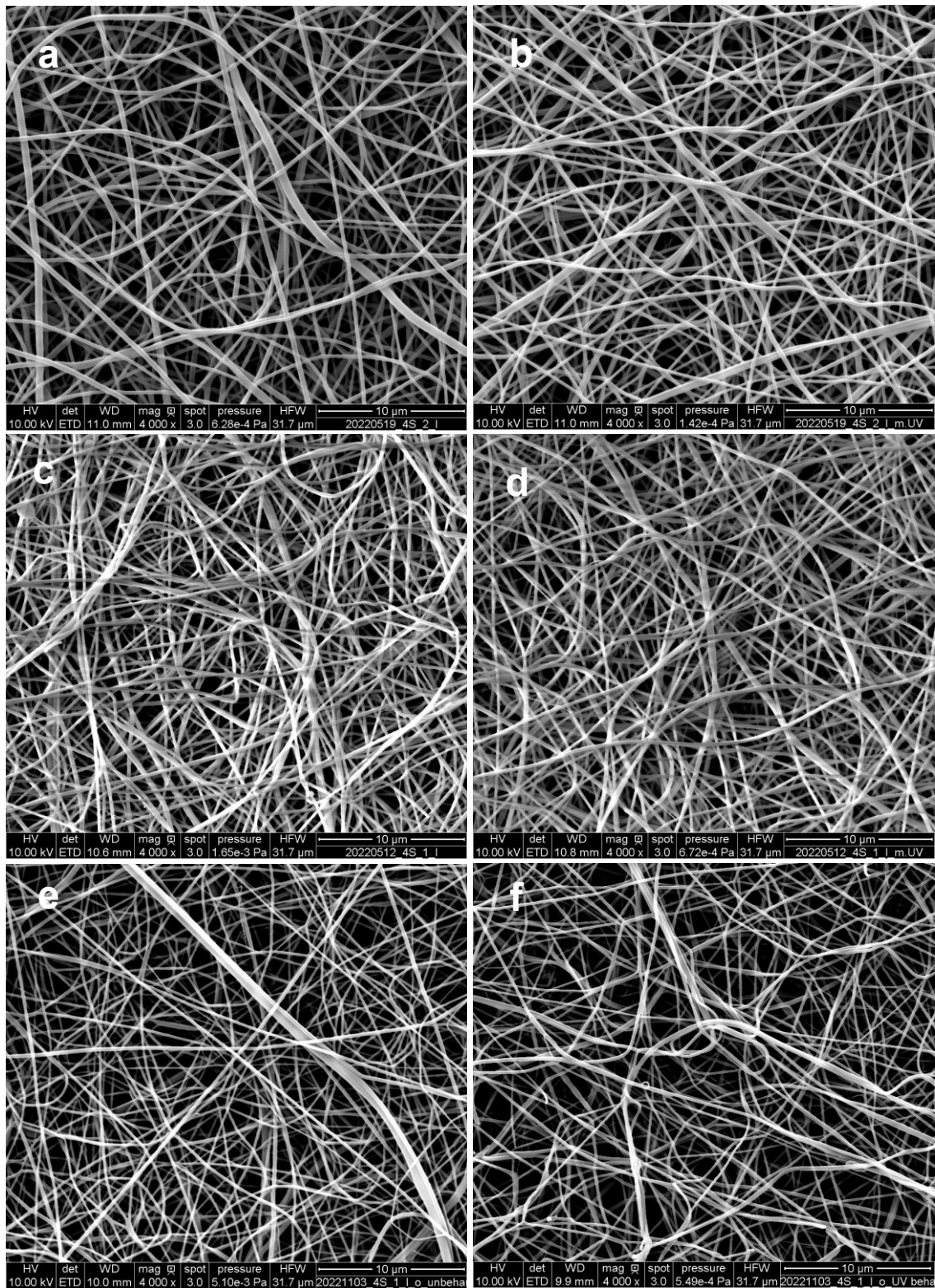
Bei den Vliesen sind je nach Vergrößerung kleinere oder größere Unterschiede zu sehen. Bei einer 200-fachen Vergrößerung (**Abbildung 49**) lassen sich größere Unterschiede zwischen den Vliesen erkennen. Beim PVBC zeigten die Aufnahmen eine homogene einheitliche Struktur. Bei den funktionalisierten Polymeren wurden bei den meisten Vliesen keine komplett einheitlichen Strukturen erhalten. Dabei waren kreisförmige Bereiche ohne Fasern zu erkennen. Über die Anzahl und Größe dieser Bereiche lässt sich jedoch kein Rückschluss auf das verwendete Polymer ziehen. Auch der Einsatz von Ibuprofen und UV-Licht hatte keinen direkten Einfluss auf die Größe und Anzahl dieser Strukturen. Bei den funktionalisierten Polymeren sind einzelne Bereiche mit dickeren

Strukturen zu sehen, wie zum Beispiel beim NTf2-90. Gemeinsam haben die Vliese, dass bei dieser Vergrößerung bei allen bereits Fasern zu sehen sind.

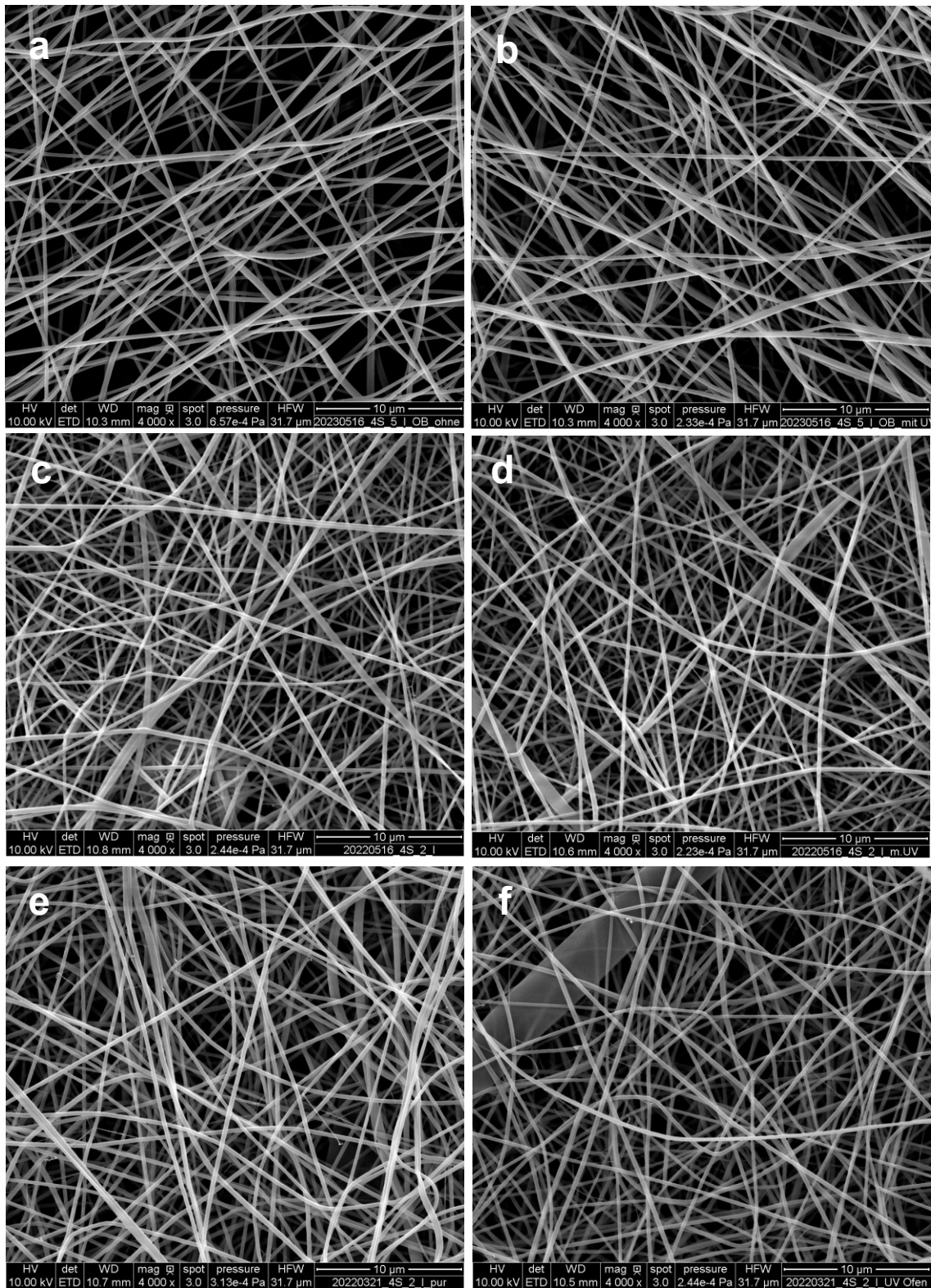


**Abbildung 49:** Vliese bei 200-facher Vergrößerung. a) PVBC, b) NTf2-100, c) NTf2-90, d) NTf2-80 jeweils ohne UV und ohne Ibuprofen.

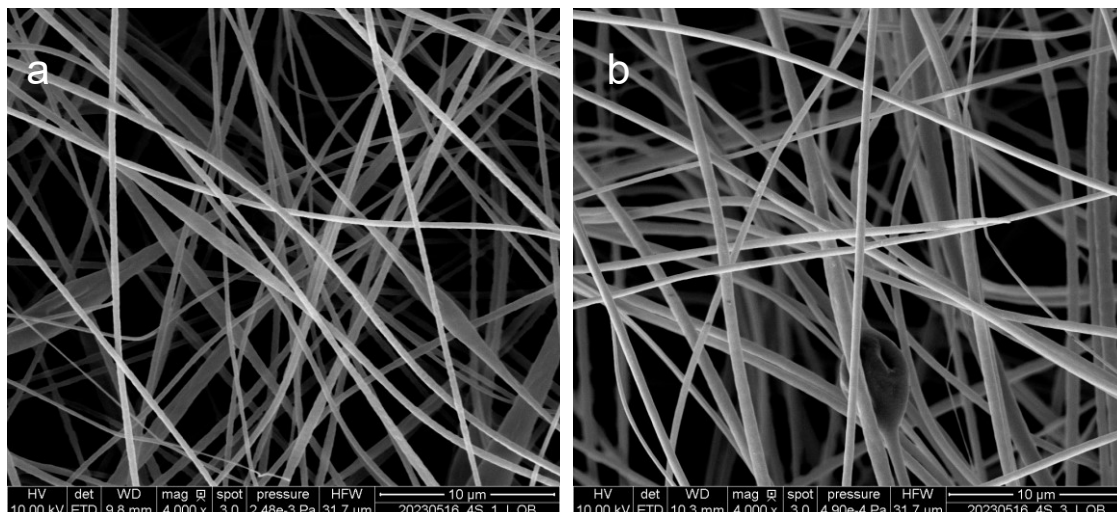
In **Abbildung 50** und **Abbildung 51** sind die Vliese der funktionalisierten Polymere und in **Abbildung 52** sind die Vliese von PVBC bei einer 4000-fachen Vergrößerung dargestellt.



**Abbildung 50:** REM-Aufnahmen bei 4000x Vergrößerung der funktionalisierten Vliese ohne Ibuprofen: a) VIm-100-NTf2 ohne UV-Licht, b) VIm-100-NTf2 mit UV-Licht, c) VIm-90-NTf2 ohne UV-Licht, d) VIm-90-NTf2 mit UV-Licht, e) VIm-80-NTf2 ohne UV-Licht, f) VIm-80-NTf2 mit UV-Licht.

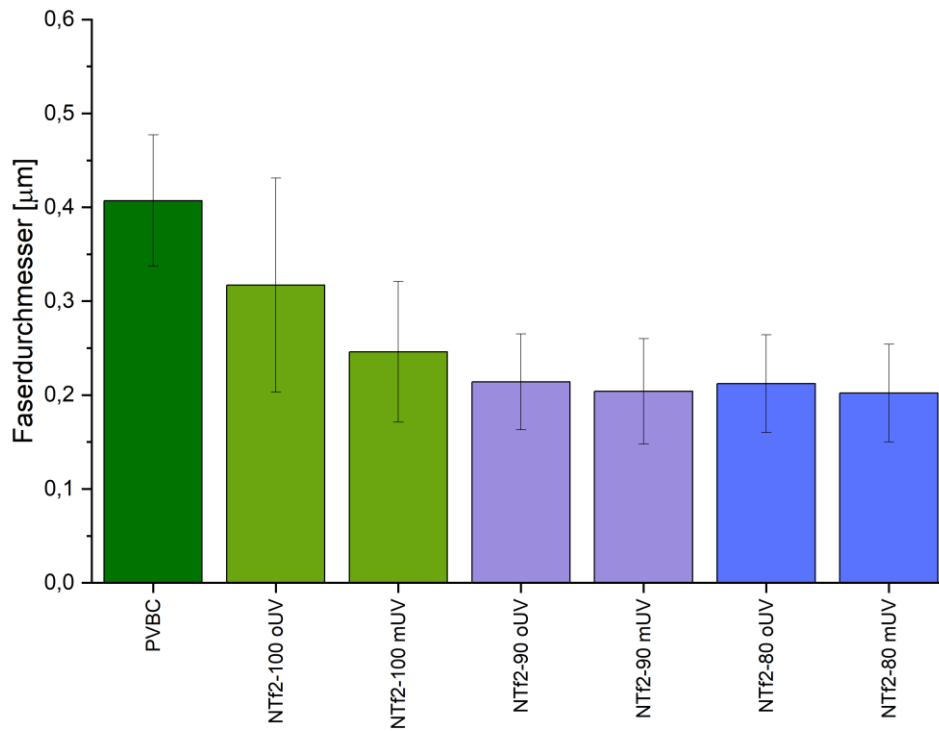


**Abbildung 51:** REM-Aufnahmen bei 4000x Vergrößerung der funktionalisierten Vliese mit Ibuprofen: a) VIm-100-NTf2 ohne UV-Licht, b) VIm-100-NTf2 mit UV-Licht, c) VIm-90-NTf2 ohne UV-Licht, d) VIm-90-NTf2 mit UV-Licht, e) VIm-80-NTf2 ohne UV-Licht, f) VIm-80-NTf2 mit UV-Licht.

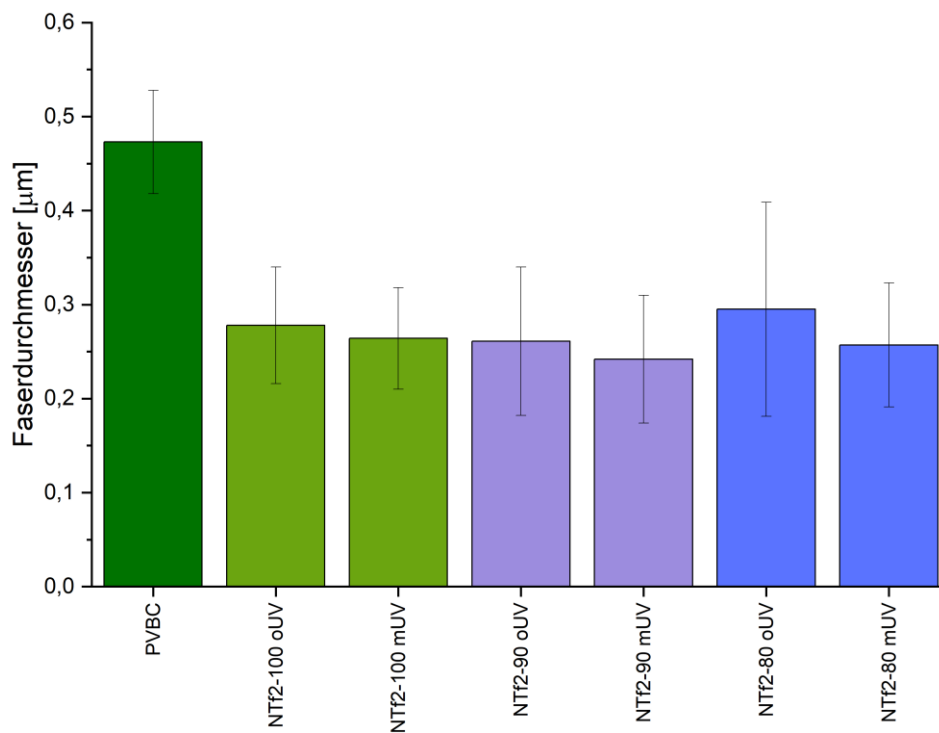


**Abbildung 52:** PVBC Vliese bei 4000x Vergrößerung a) PVBC ohne Ibuprofen, b) PVBC mit Ibuprofen.

Bei einer 4000-fachen Vergrößerung ließen sich die einzelnen Fasern gut erkennen. Optisch zeigten die Fasern eine einheitliche Struktur und besaßen keine Poren und Perlen. Nur vereinzelt kamen unterschiedlich dicke Fasern vor. Die einheitliche Struktur deutet daraufhin, dass sowohl die funktionalisierten Polymere als auch das PVP gleichmäßig abgeschieden wurden. Im Vergleich zu den Bildern bei der 200-fachen Vergrößerung waren die Unterschiede zwischen den funktionalisierten Polymeren deutlich geringer. Ebenfalls konnte kein Einfluss durch das Bestrahlen mit UV-Licht festgestellt werden. Dies ist insofern positiv, dass die Fasern durch das Bestrahlen nicht beschädigt wurden. Auch die Polymere, die mit Ibuprofen gesponnen wurden, zeigten das gleiche Faserbild. Die Auswertung der Durchmesser der Fasern wurde mittels ImageJ durchgeführt. Zur automatischen Auswertung wurde das GIFT Makro verwendet, welches vom IBMT angefertigt wurde. Dies hat den Vorteil im Gegensatz zur manuellen Messung, dass sie nicht so sehr fehleranfällig ist. Die manuelle Messung zeigte keine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse beim Vergleich von verschiedenen Personen. Das Programm ermöglichte die Auswertung über den gesamten Bildausschnitt und lieferte eine sehr gute Reproduzierbarkeit.<sup>[174] [175]</sup> Die genaue Funktion des Programms wird im Experimententeil erläutert. Das Programm funktionierte für die meisten Vliese sehr gut und der durchschnittliche Faserdurchmesser der Vliese ist in **Abbildung 53** und **Abbildung 54** dargestellt.



**Abbildung 53:** Durchschnittlicher Faserdurchmesser der Vliese ohne Ibuprofen

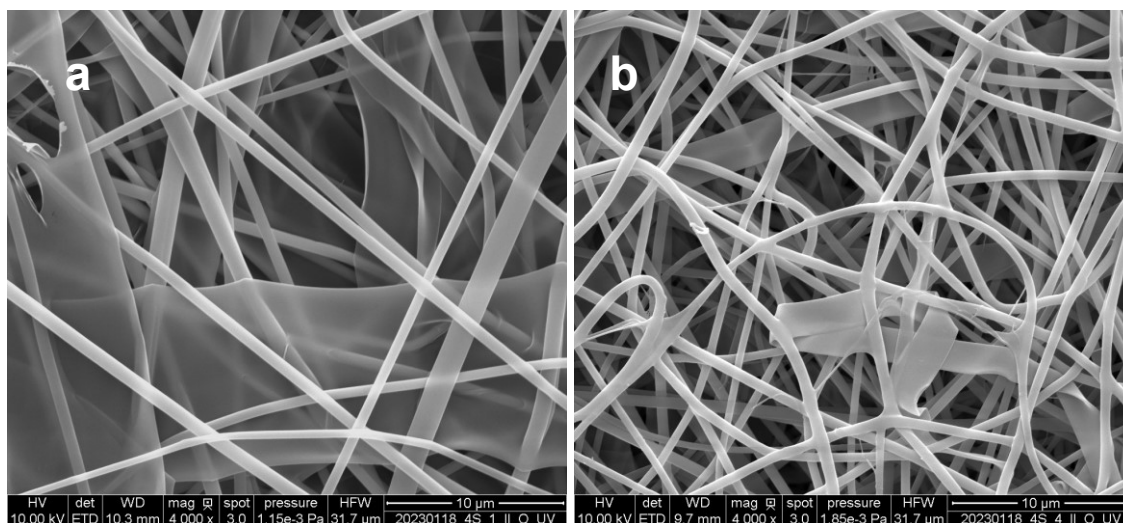


**Abbildung 54:** Durchschnittlicher Faserdurchmesser der Vliese mit Ibuprofen

Die meisten Fasern der funktionalisierten Polymere hatten eine Dicke im Bereich von 0,2 bis 0,3 µm. Das nicht funktionalisierte PVBC lag mit einem Faserdurchmesser von

0,4 bis 0,5  $\mu\text{m}$  leicht über den funktionalisierten Fasern. Bei den funktionalisierten Vliesen waren zwischen denen mit Wirkstoff beladenen und denen ohne Wirkstoff keine signifikanten Unterschiede festzustellen. Bei allen Vliesen ergab die Auswertung etwas kleinere Faserdurchmesser nach dem Bestrahlen. Diese Abweichung lag jedoch unter der Standardabweichung. Der Vergleich zum Paper von Montolio *et al.* ergab einen ähnlichen Faserdurchmesser der Materialien wie in diesem Paper beschrieben. Dass die funktionalisierten Polymere dünnere Fasern als das PVBC besaßen, könnte damit erklärt werden, dass durch die Ladungen die Leitfähigkeit der Lösung steigt. Montolio *et al.* vermutet ebenfalls stärkere interpolymere Interaktionen zwischen den Polymeren. Die einzelnen Boxplots der Messungen (siehe Anhang) zeigten in den meisten Fällen nur ein Maximum. Dies deutet darauf ebenfalls hin, dass sich die beiden Polymere gleichermaßen abschieden und nicht stark unterschieden.

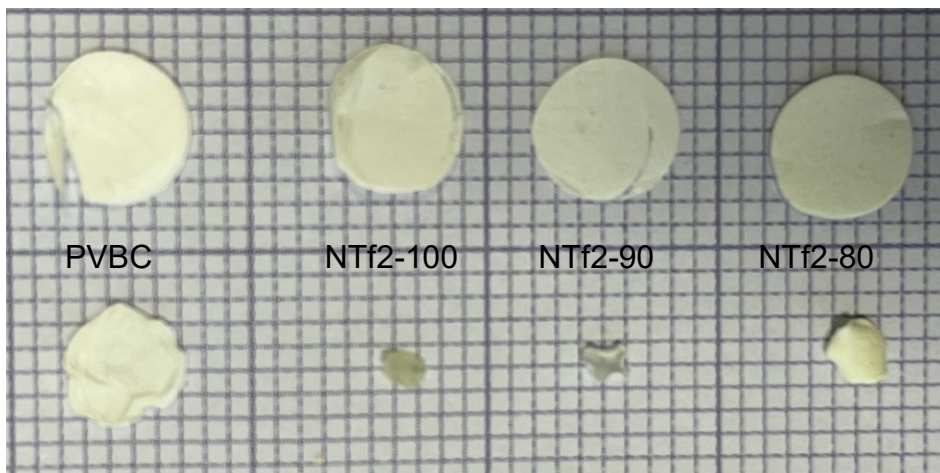
Sowohl beim NTf2-100 ohne Ibuprofen als auch beim NTf2-80 mit Ibuprofen waren bei jeweils einem Ansatz transparente Strukturen zu erkennen (**Abbildung 55**). Der Durchmesser dieser Strukturen war deutlich dicker als die der anderen Fasern. Dies zeigte sich auch bei der automatischen Auswertung der Fasern. Bei diesen Vliesen lag die durchschnittliche Dicke beim NTf2-100 bei 0,6  $\mu\text{m}$  und beim NTf2-80 mit Ibuprofen bei 0,47 bis 0,57  $\mu\text{m}$ . Ein Grund für die dickeren Fasern könnte das neue PVP sein, welches bei diesen Ansätzen zum Einsatz kam. Dieses hatte, wie bereits beschrieben, die Viskosität der Lösung stark erhöht und kann dadurch zu dickeren Fasern geführt haben. Eine weitere mögliche Erklärung kann die Luftfeuchtigkeit sein. Diese lag nur bei diesen beiden Ansätzen während der Herstellung bei unter 20 %. Bei den anderen Ansätzen lag sie im Bereich von 30 %. Wie beschrieben kann eine geringe Luftfeuchtigkeit ebenfalls zu breiteren Fasern führen.



**Abbildung 55:** Breite Fasern von a) NTf2-100 ohne UV und ohne Ibuprofen. b) NTf2-80 ohne UV und mit Ibuprofen.

### 3.3.6 Verhalten in Lösungsmitteln

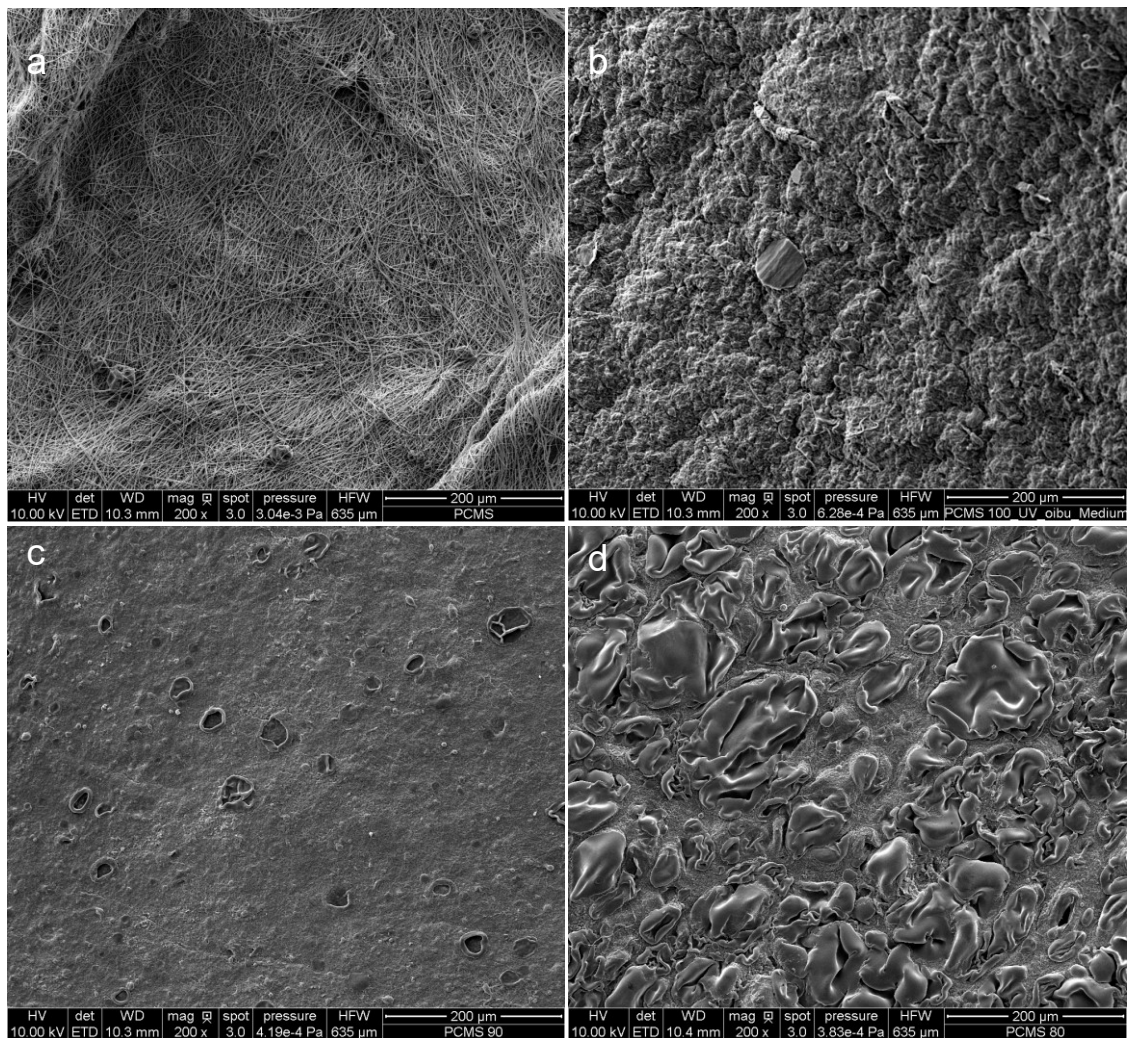
Das Verhalten der Vliese wurde in unterschiedlichen Lösungsmitteln untersucht. Dabei zeigte sich für alle funktionalisierten Vliese eine deutliche Größenreduktion in wässrigen Lösungsmitteln (**Abbildung 56**) innerhalb weniger Sekunden. Nach der Abnahme blieb die Größe konstant. Dies lag wahrscheinlich am hydrophoben Verhalten durch das NTf2-Anion. Da Vliese zu einem Großteil aus Luft bestehen, konnte durch das Zusammenziehen die Größe der Oberfläche reduziert werden. Einen weiteren Einfluss könnte das Auflösen des PVPs in Wasser gehabt haben, sodass nur die wasserunlöslichen Polyelektrolyte zurückblieben. Beim PVBC trat die Größenreduktion nicht auf, jedoch bestand auch dieses zum Teil aus PVP. Das deutet daraufhin, dass die Abnahme der Größe weniger vom PVP abhing. Die Größenreduktion wurde in Wasser, isotonischer NaCl-Lösung und PBS-Lösung getestet und zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Lösungsmitteln. Der Durchmesser der getesteten Proben nahm von ungefähr 6 mm auf 2-3 mm je nach Charge ab. Die Größenreduktion der Vliese entsprach damit nicht dem gewünschten quellfähigen Verhalten.



**Abbildung 56:** Größenreduktion der elektrogewebenen Vliese nach 15 min in PBS-Lösung bei 36 °C.

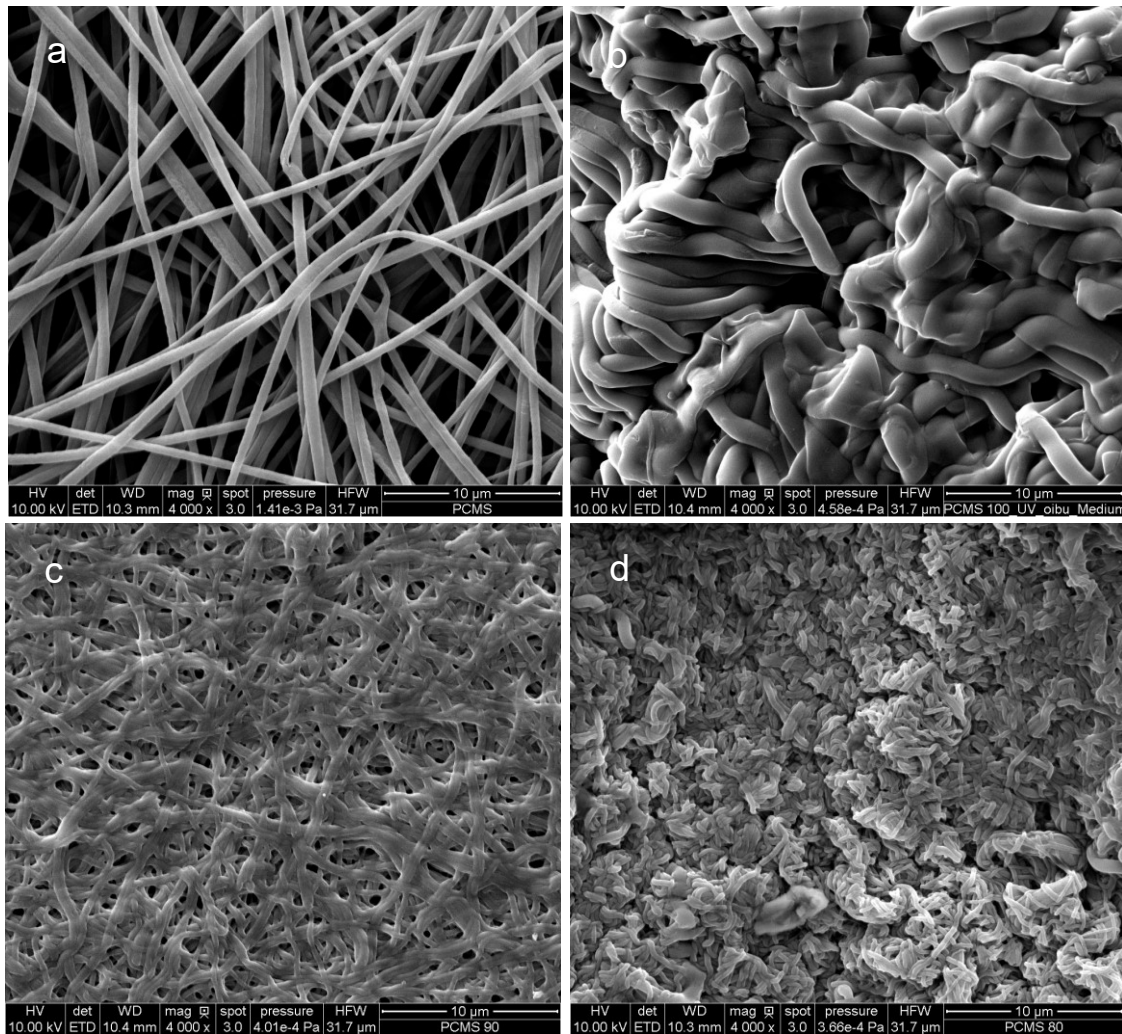
Die Vliese wurden nach der Lagerung für 15 min in entionisiertem Wasser erneut im REM untersucht. In **Abbildung 57** sind die vier Vliese bei 200-facher Vergrößerung abgebildet. Für PVBC ähnelte das Bild dem im trockenen Zustand. Auch hier waren die einzelnen Fasern erkennbar. Teilweise zeigten sich Bereiche mit Fragmenten. Die Aufnahmen der funktionalisierten Polymere unterschieden sich deutlich von ihren Aufnahmen im trockenen Zustand. Nur beim NTf2-100 waren bei einer 200-fachen Vergrößerung die Fasern noch zu erkennen, unterschieden sich aber dadurch, dass sie deutlich dicker waren. Bei den anderen beiden Polymeren ließen sich keine Fasern bei dieser Vergrößerung erkennen. Das NTf2-100 wirkte insgesamt überwiegend intakt. Das NTf2-

90 wirkte ebenfalls überwiegend intakt und ähnelte in der Anzahl der Fragmente auch den Vliesen im trockenen Zustand. Beim NTf2-80 waren viele Fragmente zu sehen, die der NTf2-100 Folie aus dem Versuch ohne PVP ähnelten. Bereiche mit Fasern schienen deutlich weniger vorzukommen. Dies könnte darauf hindeuten, dass das Vlies durch das Wasser beschädigt wurde.



**Abbildung 57:** REM-Aufnahmen bei 200-facher Vergrößerung von den Vliesen nach der Lagerung in wässrigem Medium für 15 min. a) PVBC, b) NTf2-100, c) NTf2-90, d) NTf2-80.

Die Aufnahmen mit 4000-facher Vergrößerung sind in **Abbildung 58** dargestellt. Für PVBC zeigte sich auch in dieser Vergrößerung in den REM-Aufnahmen kein signifikanter Unterschied zu den ursprünglichen Fasern im trockenen Zustand. Die Fasern zeigten einen durchschnittlichen Durchmesser um die 600 nm und waren damit leicht größer als im trockenen Zustand. Die funktionalisierten Fasern zeigten hingegen deutliche Unterschiede im Vergleich zu den trockenen Vliesen.



**Abbildung 58:** REM-Aufnahmen bei 4000-facher Vergrößerung von den Vliesen nach der Lagerung in wässrigem Medium für 15 min. a) PVBC, b) NTf2-100, c) NTf2-90, d) NTf2-80.

Mit dem GIFT-Makro ließ sich kein durchschnittlicher Faserdurchmesser von diesen bestimmen. Die Auswertung wurde deshalb per Hand an jeweils 10 Fasern durchgeführt und daraus der Mittelwert gebildet. Beim NTf2-100 Vlies zeigten sich signifikant dickere Fasern im Vergleich zum trockenen Zustand. Die Fasern hatten einen Durchmesser von  $1,12 \pm 0,18 \mu\text{m}$ . Zusätzlich waren die Fasern stark zusammengezogen und es waren kaum Zwischenräume zwischen den Fasern vorhanden. Auch bei dieser Vergrößerung wirkten die Fasern intakt. Die Fasern des NTf2-90-Vlieses und des NTf2-80 zeigten sich ebenfalls dicker und zusammengezogen. Die Größenzunahme war jedoch deutlich kleiner als beim NTf2-100. Für das NTf2-90 wurde eine durchschnittliche Dicke von  $0,33 \pm 0,05 \mu\text{m}$  gemessen und damit kaum größer als die trockenen Fasern. Beim NTf2-80 war der gemessene Durchmesser  $0,30 \pm 0,045 \mu\text{m}$ . Die Fasern des NTf2-90 wirkten ebenfalls überwiegend intakt, während beim NTf2-80 teilweise Beschädigungen an den

Fasern zu sehen waren. Die Größenzunahme der Fasern könnte mit einem Quellverhalten der Vliese zu tun haben. Da die Zunahme auf mikroskopischer Ebene geschah, während auf makroskopischer Ebene eine Größenreduktion stattfand, müsste der genaue Einfluss und die Bedeutung auf die biomedizinische Anwendung genauer untersucht werden. Für das Zusammenziehen der funktionalisierten Vliese ist vermutlich das NTf<sub>2</sub><sup>-</sup> Anion verantwortlich. Dieses sorgt für eine hydrophobe Eigenschaft der Polymere. Durch das Zusammenziehen reduzieren sie ihre Oberfläche gegenüber dem Wasser.

Die funktionalisierten Vliese zeigten im wässrigen Medium untereinander keinen Unterschied in der mechanischen Handhabung und konnten ohne mechanische Probleme bearbeitet werden. Beim PVBC hingegen trennten sich einzelne Fasern beim Berühren des Vlieses ab.

Für das Verhalten in organischen Lösungsmitteln wurde das Verhalten in DMF und Ethanol untersucht. Dabei lösten sich sowohl die mit UV-Licht bestrahlten als auch die nicht bestrahlten Vliese in DMF auf. Dies deutet daraufhin, dass das Quervernetzen nach dem Spinning nicht vollständig abgelaufen ist. Möglicherweise liegt das 2-HMPP nach dem Spinning nicht mehr bei den Fasern vor und kann so das Quervernetzen nicht initiieren. In Ethanol kam es auch zu einer sehr schnellen Größenreduktion oder zum teilweisen Auflösen der Fasern. Es blieb jedoch ein kleiner unlöslicher Rückstand zurück.

### 3.3.7 Kontaktwinkelmessung

Zur weiteren Untersuchung wurden die Kontaktwinkelmessungen von Wasser und Diiodmethan an den Vliesen gemessen. Damit lässt sich ein hydrophobes beziehungsweise hydrophiles Verhalten der Materialien nachweisen. Außerdem lässt sich durch Verwendung von zwei Lösungsmitteln mit unterschiedlicher Polarität die freie Oberflächenenergie berechnen. Die Messwerte bei Vliesen müssen jedoch kritisch betrachtet werden, da die Vliese zu großen Teilen aus Luft bestehen. Dies kann die Messungen beeinflussen. Es wurden von jeder Probe drei Messungen angefertigt und Abweichungen von mehr als 20° wurden identifiziert und nochmal gemessen. Für PVBC konnten die Kontaktwinkel nicht bestimmt werden, weil die Flüssigkeitstropfen zu schnell in die Materialien einsanken. Die Messungen der funktionalisierten Vliese zeigten für die meisten Vliese einen ähnlichen Trend und sind in **Tabelle 8** dargestellt. Die Kontaktwinkel von Wasser lagen alle in einem sehr ähnlichen Bereich zwischen ungefähr 94° und 123°. Da die Werte größer als 90° sind, zeigt dies ein hydrophobes Verhalten der Oberfläche. Dies bestätigt damit das beschriebene Verhalten im Wasser und lässt sich über das NTf<sub>2</sub>-Anion erklären. Die Kontaktwinkel für Diiodmethan zeigten deutlich größere Schwankungen bei den Materialien. Diese lagen bei den meisten Materialien in einem

Bereich von ungefähr 80° bis 132°. Jedoch wichen bei NTf2-100 mit UV und ohne Ibuprofen mit 65° und beim NTf2-80 mit UV und ohne Ibuprofen mit 40° die Kontaktwinkel sehr stark von den anderen ab. Bei diesen Messungen wurden die Materialien der Charge verwendet, die im REM die dicken Fasern zeigte. Dies könnte ein möglicher Grund für die Abweichung sein. Da von den anderen Chargen nicht genug Material vorhanden war, war ein Vergleich mit diesen nicht möglich.

Über die Messungen lässt sich die freie Oberflächenenergie mittels der OWRK-Verfahren bestimmen. Für die Vliese, deren Kontaktwinkel von Diiodmethan im Bereich von 90°-130° lagen, war die freie Oberflächenenergie zwischen 3 mJ/m<sup>2</sup> und 10 mJ/m<sup>2</sup>. Die der anderen drei lagen im Bereich zwischen 17 mJ/m<sup>2</sup> und 40 mJ/m<sup>2</sup>. Das hydrophobe Verhalten der Materialien muss in der Anwendung beachtet werden. Wie in der Einleitung beschrieben, tritt an hydrophoben Materialien eine Adsorption von Proteinen stärker auf. Dies könnte damit eine Immunreaktion des Körpers verstärken. Gleichzeitig ermöglicht dies jedoch auch Zellen ihre Wechselwirkung mit den Materialien. Für einen Einsatz im Bereich von Herzklappen oder Stents müsste die Oberfläche möglicherweise weiter modifiziert werden, um ein mögliches Zellwachstum zu verhindern.

**Tabelle 8:** Kontaktwinkelmessungen

Vlies	ohne Ibuprofen [°]		mit Ibuprofen [°]	
	H <sub>2</sub> O	CH <sub>2</sub> I <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	CH <sub>2</sub> I <sub>2</sub>
NTf2-100 (mit UV)	93,97±6,51	64,89±3,16	122,78±4,17	131,6±2,71
NTf2-100 (ohne UV)	112,38±4,52	80,51±3,21	121,91±5,37	132,57±3,8
NTf2-90 (mit UV)	120,63±3,22	107,41±9,6	120,81±7,61	98,36±5,4
NTf2-90 (ohne UV)	117,64±5,05	112,98±16,18	119,29±4,96	106,49±9,88
NTf2-80 (mit UV)	114,79±2,8	104,57±8,21	111,07±3,83	40,6±7,58
NTf2-80 (ohne UV)	116,81±4,36	107,44±7,35	115,64±6,1	97,74±3,69

### 3.3.8 Zugprüfung

Die Spannungs-Dehnungs-Diagramme der Vliese wurden bei RT untersucht. Dazu wurden jeweils drei Probenkörper mit den Maßen 12x2 mm in Spinrichtung ausgestanzt und das Gewicht und die Dicke an drei verschiedenen Stellen bestimmt. Diese sind in **Tabelle 9** zusammengefasst.

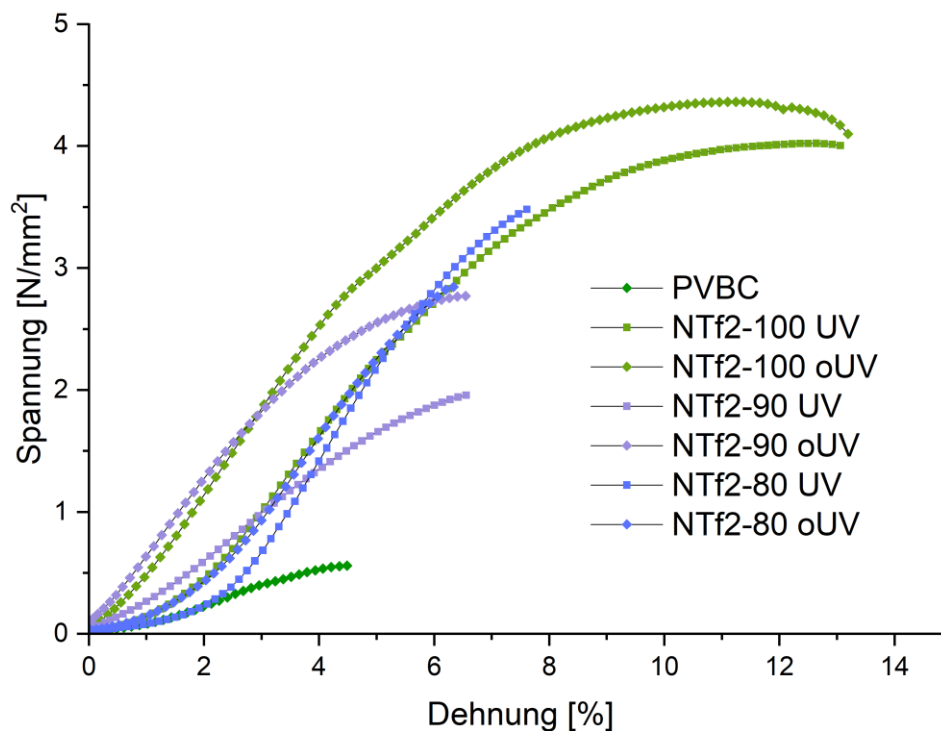
Die Massen lagen im Bereich zwischen 0,8 mg und 5,1 mg und die Dicken im Bereich von 32  $\mu\text{m}$  und 220  $\mu\text{m}$ . Bis auf das PVBC mit Ibuprofen war die Standardabweichung in der Masse unter 1 mg. Beim PVBC lag sie bei 1,5 mg und deutet damit daraufhin, dass das Vlies nicht komplett homogen war. Wie bereits beschrieben, war das PVBC deutlich dicker als die anderen Materialien. Das PVBC mit Ibuprofen zeigte auch in der Dicke eine sehr große Standardabweichung. Bei den funktionalisierten Polymeren zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen den Chargen. Dabei zeigte sich, dass die Materialien aus den ersten Versuchen deutlich dünner und leichter waren. Die Materialien, die aus Chargen späterer Herstellung stammen, zeigten eine Masse im gleichen Bereich wie das PVBC. Ebenfalls nahm die Dicke der Materialien deutlich zu. Die ersten Materialien hatten eine Dicke im Bereich von 20-90  $\mu\text{m}$ , während sie im späteren Verlauf bei 130-180  $\mu\text{m}$  lag. Da die Dicke jedoch in die Berechnung der Zugkurven mit einfließt, sollten die Kurven davon nicht beeinflusst werden. Die Unterschiede zwischen den bestrahlten und nicht bestrahlten Vliesen waren in der Regel nicht signifikant. Nur bei NTf2-90 ohne Ibuprofen war die Masse vom nicht bestrahlten Polymer weniger als halb so groß wie die vom bestrahlten Vlies.

**Tabelle 9:** Massen und Dicken der Probenkörper für die Zugversuche.

Vlies	ohne Ibuprofen		mit Ibuprofen	
	Masse in mg	Dicke in $\mu\text{m}$	Masse in mg	Dicke in $\mu\text{m}$
PVBC	3,9 $\pm$ 0,01	216 $\pm$ 5	5,1 $\pm$ 1,49	220 $\pm$ 76
NTf2-100 (mit UV)	3,67 $\pm$ 0,41	179 $\pm$ 24	1,5 $\pm$ 0,09	42 $\pm$ 1
NTf2-100 (ohne UV)	3,82 $\pm$ 0,36	165 $\pm$ 23	1,58 $\pm$ 0,03	50 $\pm$ 2
NTf2-90 (mit UV)	1,92 $\pm$ 0,07	85 $\pm$ 5	1,07 $\pm$ 0,23	20 $\pm$ 4
NTf2-90 (ohne UV)	0,8 $\pm$ 0,01	32 $\pm$ 1	1,32 $\pm$ 0,05	20 $\pm$ 4
NTf2-80 (mit UV)	2,98 $\pm$ 0,37	94 $\pm$ 2	2,36 $\pm$ 0,27	137 $\pm$ 27
NTf2-80 (ohne UV)	3 $\pm$ 0,02	90 $\pm$ 1	2,53 $\pm$ 0,2	159 $\pm$ 19

In **Abbildung 59** sind die Spannungs-Dehnungs-Kurven der Vliese ohne Ibuprofen aufgetragen. Wie für Vliese üblich, ist dabei keine ausgeprägte Streckgrenze zu erkennen. Dies bedeutet, dass der Übergang vom elastischen in den plastischen Bereich kontinuierlich verlief. Die Kurve vom PVBC verläuft deutlich flacher als die der anderen. Außerdem zeigte sich der Bruch bereits bei einer deutlich früheren Dehnung. Dies könnte ein Indiz dafür sein, dass die funktionalisierten Ketten untereinander interagieren konnten

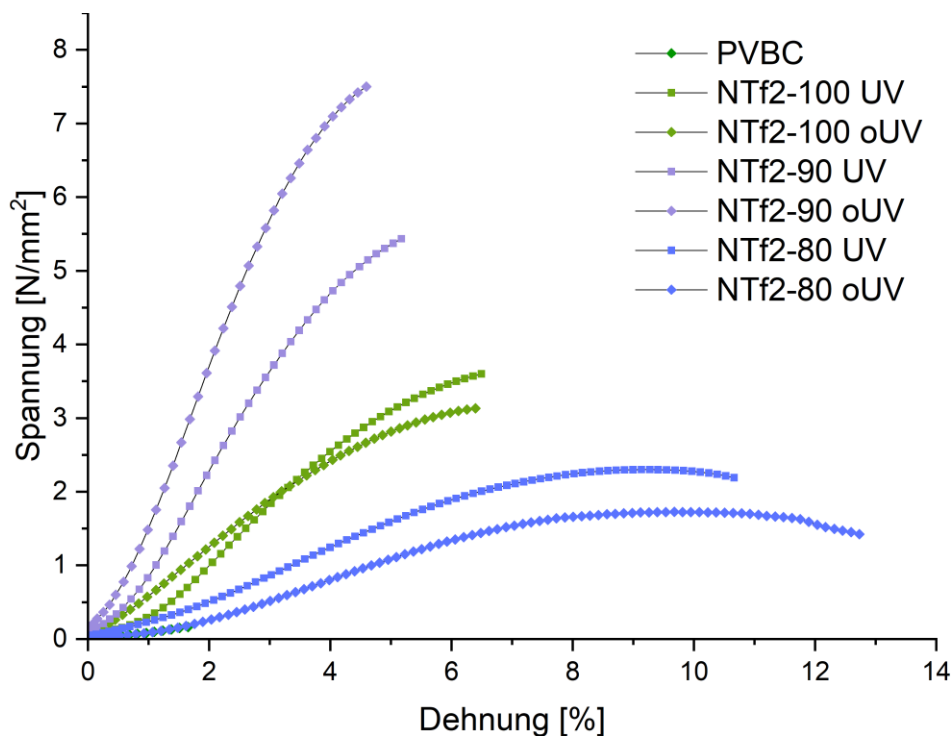
und damit die mechanische Stabilität verbesserten. Auch bei den Spannungs-Dehnungs-Kurven lässt sich kein Trend in der Zusammensetzung der Vliese erkennen. NTf2-100 zeigte in diesem Fall die größte Dehnung und die größte Spannung. Zwischen den mit UV-Licht bestrahlten und den ohne UV-Licht bestrahlten Vliesen ist nur beim NTf2-90 ein größerer Unterschied zu erkennen. Die maximale Dehnung dieser beiden Vliese war zwar identisch, jedoch lag die Spannung für das Vlies ohne UV-Licht deutlich über dem mit UV-Licht.



**Abbildung 59:** Spannungs-Dehnungs-Diagramm von den Prüfkörpern der elektrogesponnenen Vliese ohne Ibuprofen, n=3.

Bei den mit Wirkstoff beladenen Vliesen zeigen sich die gleichen Unterschiede zwischen dem PVBC und den funktionalisierten Polymeren. Der Verlauf des PVBC war noch flacher und der Bruch trat bei einer noch früheren Dehnung als bei dem Vlies ohne Wirkstoff auf. Bei den funktionalisierten Vliesen zeigten das NTf2-100 und das NTf2-80 wieder eine gute Übereinstimmung zwischen den Vliesen mit und ohne UV-Licht. Beim NTf2-90 ist wieder die gleiche Abweichung zu erkennen. Der Einfluss des Wirkstoffs auf die maximale Dehnung und Spannung ist nicht eindeutig. So zeigten NTf2-100 und NTf2-80 eine kleinere maximale Spannung mit Wirkstoff, während sie beim NTf2-90 mit Wirkstoff

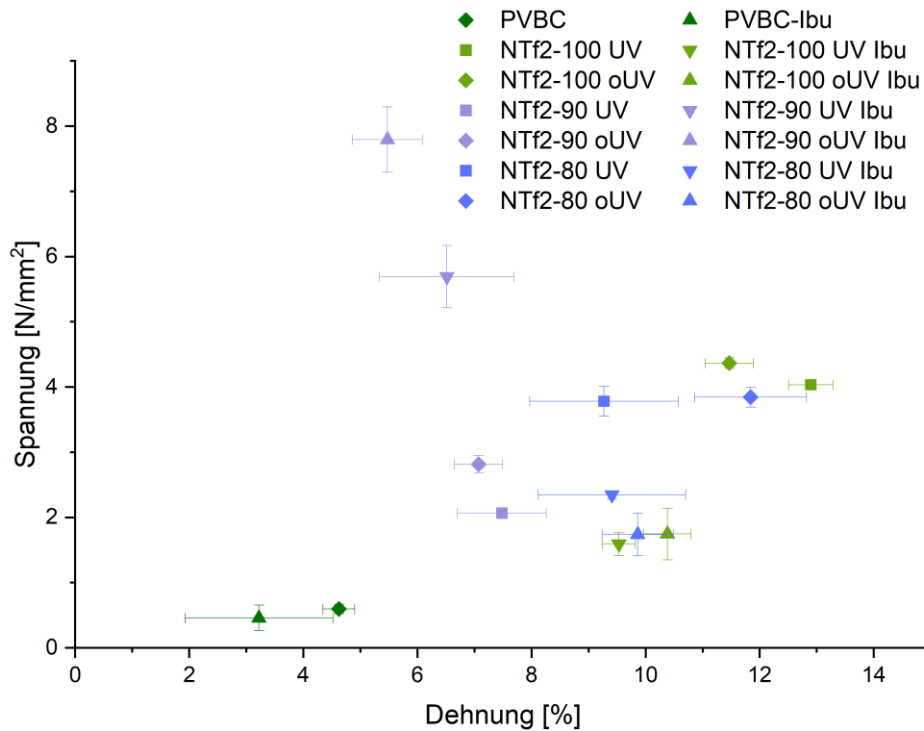
größer war. Hingegen zeigten das NTf2-100 und NTf2-90 mit Wirkstoff eine kleinere maximale Dehnung, während sie beim NTf2-80 größer war.



**Abbildung 60:** Spannungs-Dehnungs-Diagramm von den Prüfkörpern der elektrogesponnenen Vliese mit Ibuprofen,  $n=3$ .

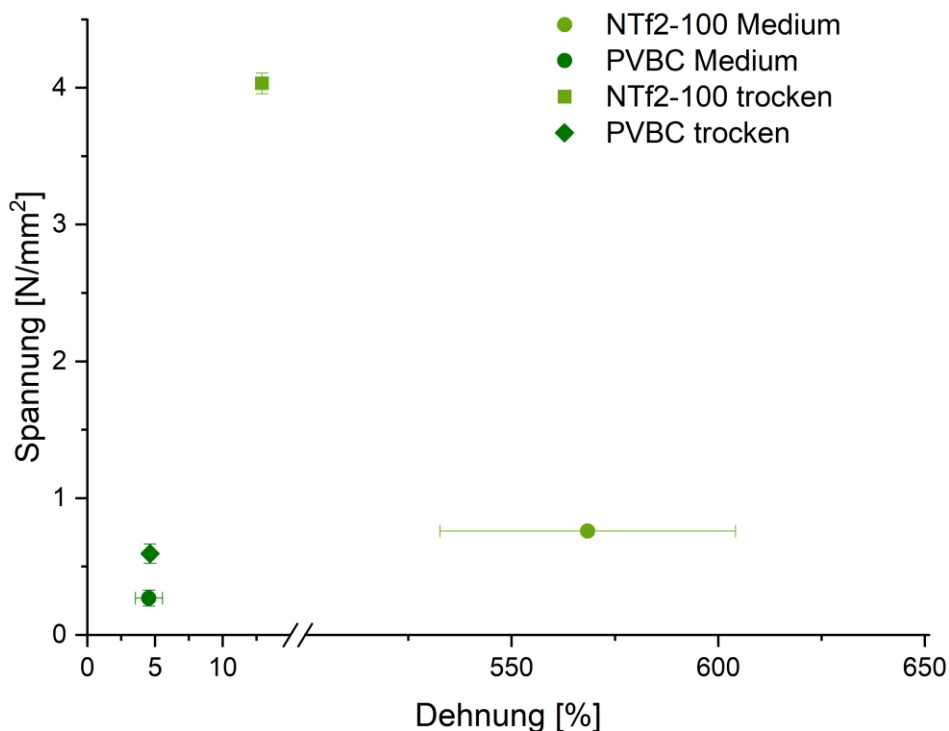
In **Abbildung 61** ist der jeweilige durchschnittliche Einschnürungsbeginn der Vliese dargestellt. Dies zeigt das Maximum der Spannungs-Dehnungs-Kurve an. Ab diesem Punkt fällt die Spannung bei weiterer Dehnung wieder ab.

Die Abbildung deckt sich weitestgehend mit den Erkenntnissen aus den vorherigen beiden Diagrammen. Unterschiedlich ist jedoch, dass bei allen Vliesen mit Ibuprofen ein früherer Einschnürungsbeginn als bei denen ohne Ibuprofen auftritt. Der Unterschied zum NTf2-80 mit Ibuprofen könnte daran liegen, dass es während des Versuchs zwar schon zur Einschnürung kam, jedoch das Vlies erst deutlich später gerissen ist. Die Standardabweichung der Dehnung ist bei den meisten Vliesen größer als bei der Spannung. Unterschiede können durch ein nicht homogenes Vlies auftreten. Außer beim NTf2-90 zeigt sich tendenziell, dass eine größere Spannung auch mit einer größeren Dehnung korreliert. Dies müsste jedoch durch weitere Untersuchungen genauer getestet werden. Aus den Dicken und des Gewichts der Vliese lässt sich kein Trend ableiten.



**Abbildung 61:** Mittelwerte des Beginns der Einschnürungen der Vliese, n=3.

Von PVBC und NTf2-100 wurde das Zugverhalten auch in Wasser bei 36 °C untersucht. Dies spiegelt für viele Anwendungen das Zugverhalten besser wieder als an Luft. Da NTf2-100 in Wasser stark an Größe verliert, wurde es zunächst für 15 min in entionisiertem Wasser gelagert und anschließend wurden die Probenkörper aus diesem Material gestanzt. Mit PVBC wurde in gleicher Weise verfahren. Dies zeigte jedoch, wie bereits beschrieben, keine Größenveränderung in Wasser.



**Abbildung 62:** Mittelwert des Einschnürungsbeginns der Vliese NTf2-100 und PVBC in entionisiertem Wasser bei 36 °C im Vergleich zum trockenen Zustand n=3.

PVBC zeigte keine größeren Unterschiede im Bereich der maximalen Dehnung. Die maximale Spannung verringerte sich jedoch um ungefähr die Hälfte. Bei NTf2-100 zeigten sich deutlich Unterschiede im Vergleich zum trockenen Vlies. Die maximale Dehnung, die im Mittel erreicht werden konnte, stieg auf über 560 % und war damit mehr als 40-mal so groß wie im trockenen Zustand. Die Spannung sank deutlich ab und lag mit ca. 0,8 N/mm<sup>2</sup> und damit in etwa auf dem gleichen Niveau wie das PVBC. Die Standardabweichung bei der maximalen Spannung war bei den an Luft und den im Medium untersuchten Vliesen in etwa gleich. Im Medium nahm sie für das PVBC etwas zu, beim NTf2-100 blieb sie relativ gesehen gleich.

Die deutliche Zunahme der Dehnung kann möglicherweise damit erklärt werden, dass sich das Vlies beim Schrumpfen zusammenzieht. Der Größenverlust in Wasser lag bei den vorherigen Experimenten aber nur bei ca. 50 % bis 66 %, sodass ein Ausdehnen auf 100 % bis 200 % wieder der Ausgangsgröße entsprechen würde. In der Literatur wurde bereits beschrieben, dass einige elektrogewebene Vliese im Medium sich weiter dehnen lassen als im trockenen Zustand. Dies wurde damit begründet, dass das Medium zum einen als Schmiermittel fungiert und zum anderen Wasserstoffbrücken mit dem Polymer intramolekular wechselwirken. Einen teilweisen Einfluss kann auch die Temperatur spielen, müsste aber durch weitere Untersuchungen überprüft werden.<sup>[176]</sup> Die

starke Dehnfähigkeit macht die Vliese als Einsatz für die Beschichtung von Stents interessant, da Stents erst an ihrem Einsatzort zu ihrer kompletten Größe aufgeblasen werden.

Da aufgrund des starken Zusammenziehens in Wasser sehr große Probenmengen der Vliese benötigt werden, war es nicht möglich, auch mit dem NTf2-80 und NTf2-90 entsprechende Versuche durchzuführen.

### 3.3.9 Wirkstofffreisetzung aus Vliesen

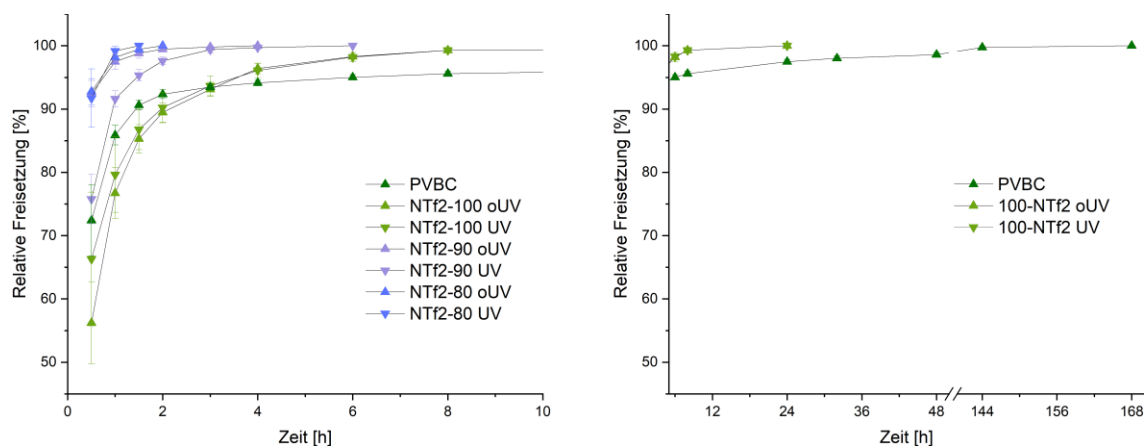
Die Freisetzung des Ibuprofens aus den Materialien wurde in PBS-Lösung bei 36 °C untersucht. Dazu wurden 6 mm Probenkörper aus den Materialien ausgestanzt. Die genaue Methode der Untersuchung der Freisetzung von Ibuprofen aus den Vliesen ist im experimentellen Teil beschrieben.

Das Gewicht der einzelnen Probenkörper zeigte bei gleichen Materialien eine große Schwankungsbreite. Dies kann ebenfalls darauf hindeuten, dass die Materialien nicht homogen waren. Beim Vergleich zwischen den unterschiedlichen Polymeren war NTf2-100 deutlich schwerer als die anderen beiden Polymere. Die Masse lag beim NTf2-100 ohne UV im Durchschnitt bei 0,66 mg und mit UV bei 0,6 mg. Das NTf2-90 hatte ohne UV-Licht durchschnittlich eine Masse von 0,2 mg und mit UV-Licht eine Masse von 0,34 mg. Die durchschnittliche Masse vom NTf2-80 ohne UV-Licht lag bei 0,27 mg und bei dem Vlies mit UV-Licht bei 0,24 mg. Das nicht funktionalisierte PVBC zeigte wie auch bei den Zugversuchen die größte Masse mit 2,2 mg und war damit fast 10-mal so schwer wie das NTf2-80 und das NTf2-90.

Bei Zugabe der Materialien in die PBS-Lösung kam es, wie schon zuvor beobachtet, sofort zu einer deutlichen Größenabnahme bei den funktionalisierten Materialien. Diese blieb während des gesamten Verlaufs des Experiments konstant. Das PVBC zeigte optisch keine Größenveränderung, jedoch zeigte sich auch in diesem Experiment die schlechtere mechanische Stabilität im Vergleich zu den funktionalisierten Materialien. Dies führte dazu, dass die Probenkörper während der Medienwechsel zu zerfallen begannen und sich einzelne Fasern aus dem Probenkörper lösten. Dies erschwerte im Anschluss den Medienwechsel.

Die Freisetzungskurven sind in **Abbildung 63** dargestellt. Insgesamt konnte eine schnelle Freisetzung des Ibuprofens aus den Vliesen mit einem starken Burst Release beobachtet werden. So wurden in der ersten Fraktion nach 30 min bereits zwischen 50 % und 85 % des Ibuprofens freigesetzt. Die langsamste Freisetzung der funktionalisierten Polymere fand beim NTf2-100 statt. Die Vliese zeigten eine Freisetzung über einen Zeitraum von 24 h. Beim NTf2-90 wurde eine komplette Freisetzung nach 4 h und beim

NTf2-80 nach 2 h beobachtet. Zwischen den mit UV-Licht bestrahlten und den nicht bestrahlten Vliesen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Dies kann ein weiterer Hinweis darauf sein, dass das Bestrahlen der Vliese nach dem Spinning nicht zu einer Vernetzung geführt hat. Das PVBC zeigte zunächst einen stärkeren Burst-Release als das NTf2-100. In den ersten 3 h war beim NTf2-100 die relativ freigesetzte Menge an Ibuprofen geringer als die beim PVBC. Ab dem Zeitpunkt von 3 h zeigt das PVBC die geringste relative Freisetzung. Im Gegensatz zu den anderen Vliesen zeigte das PVBC auch eine Freisetzung über die 24 h hinaus. Jedoch lag die freigesetzte Menge nach 24 h bereits bei über 97 %. Für das PVBC konnte über einem Zeitraum von 168 h noch freigesetztes Ibuprofen gemessen werden. Ein möglicher Grund für die deutlich längere Freisetzung könnte mit dem deutlich dickeren Vlies zusammenhängen. Dadurch ist der Wirkstoff möglicherweise stärker eingeschlossen als bei einem dünnen Vlies. Auch kommt es nicht zu einem starken Volumenverlust des Vlieses, was möglicherweise ebenfalls die langsamere Freisetzung begünstigt. Die deutlich größere Menge an Ibuprofen im PVBC Vlies sollte nur einen geringen Einfluss haben, da während des gesamten Versuchs unter Sink-Bedingungen gearbeitet wurde und die Löslichkeitsgrenzen nie erreicht wurden. Jedoch sollte dabei beachtet werden, dass aufgrund der geringen Masse der Vliese der funktionalisierten Polymere sehr schnell die Nachweisgrenze erreicht wurde. Wäre die Messung von diesen Vliesen mit der gleichen Masse wie die des PVBCs durchgeführt worden, hätte möglicherweise über einen längeren Zeitraum noch geringe Mengen Ibuprofen nachgewiesen werden können. Insgesamt lässt sich sagen, dass die Ladungen des Polyelektrolyts nicht ausreichten, um die Freisetzung des Ibuprofens zu verlangsamen.



**Abbildung 63:** Freisetzung von Ibuprofen aus den Vliesen in PBS-Lösung bei 37 °C, n=5.

Die insgesamt freigesetzte Masse an Ibuprofen entsprach bei keinem der Vliese exakt der theoretisch erwarteten Menge. Die Abweichung zwischen den Vliesen war unterschiedlich stark und ist in **Tabelle 10** zusammengefasst.

**Tabelle 10:** Abweichung der freigesetzten Massen zur theoretischen Masse.

Vlies	Theor. Masse [mg]	Exp. Masse [mg]	Anteil [%]
PVBC	0,151±0,004	0,146±0,007	97±6,8
NTf2-100 (mit UV)	0,041±0,008	0,028±0,002	70,7±10,2
NTf2-100 (ohne UV)	0,045±0,01	0,032±0,003	75,5±15,2
NTf2-90 (mit UV)	0,023±0,005	0,0189±0,003	83,5±13,3
NTf2-90 (ohne UV)	0,013±0,0003	0,013±0,001	100,5±19,2
NTf2-80 (mit UV)	0,015±0,003	0,007±0,001	48,6±14,6
NTf2-80 (ohne UV)	0,018±0,004	0,015±0,017	81,0±37,4

Die theoretische Masse wurde berechnet, indem der Anteil des zugesetzten Ibuprofens mit der Gesamtmasse aller Feststoffe ins Verhältnis gesetzt wurde und dann auf die Masse des Probenkörpers bezogen wurde. Das PVBC zeigte über alle Versuche sehr ähnliche Ergebnisse. Auch ist die Abweichung zwischen der experimentellen und theoretischen Masse nur sehr gering. Dies deutet daraufhin, dass das Vlies sehr homogen ist und bei der Herstellung fast 100 % des Wirkstoffes auch in das Vlies eingebracht wurden. Bei den funktionalisierten Polymeren sind zwischen den theoretischen und experimentellen Massen teilweise sehr starke Abweichungen zu erkennen. Ebenfalls ist die Standardabweichung bei der prozentualen Freisetzung bei all diesen Polymeren sehr hoch. Mögliche Gründe können sein, dass das Ibuprofen beim Spinning nicht gleichmäßig im Vlies verteilt wird und sich dadurch in manchen Bereichen mehr und in anderen Bereichen weniger Wirkstoff sammelt. Außerdem wurde möglicherweise nicht das gesamte Ibuprofen in das Vlies eingelagert. Ein weiteres Problem war, dass die Probenkörper mit einer Masse zwischen 0,2 mg und 0,6 mg sehr leicht waren. Die Genauigkeit der zur Verfügung stehenden Waage war dafür nicht optimal. Schwankungen der Waage können dadurch einen Einfluss haben. Außerdem wurde die Polymerlösung dem IBMT übergeben und erst dort vor Ort wurde der Wirkstoff zugesetzt. Da dort eine andere Waage verwendet wurde, kam es dadurch möglicherweise zu weiteren Abweichungen.

Auch kann es sein, dass der Wirkstoff sich nicht homogen in der Polymerlösung verteilt hat und deshalb Bereiche der Lösung mit viel Wirkstoff und Bereiche mit wenig Wirkstoff vorkamen.

Die sehr schnelle Freisetzung des Wirkstoffes schränkt mögliche Anwendungen ein, da die eigentliche Idee darin bestand, den Wirkstoff über einen längeren Zeitraum konstant freizusetzen. Eine mögliche Anwendung könnte im Bereich von Wundauflagen in Betracht gezogen werden, da dort eine schnelle Wirkstofffreigabe erwünscht ist und das Material schnell ausgetauscht werden kann.

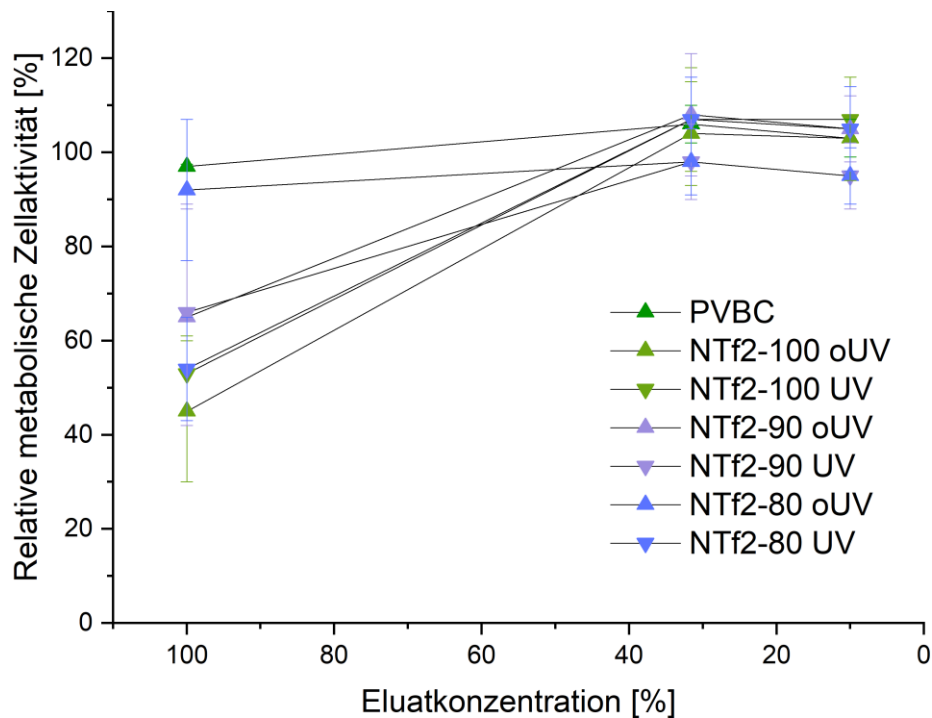
Für einen Einsatz in einem anderen Bereich müsste das Vlies weiter optimiert werden. So könnte versucht werden, den Wirkstoff durch das koaxiale Elektrosponnen in das Vlies einzubringen, wodurch der Burst Release reduziert werden könnte und so möglicherweise die Freisetzungsdauer erhöht wird. Außerdem könnte auch der Prozess der Quervernetzung optimiert werden. Bei quervernetzten Fasern ist der Wirkstoff möglicherweise stärker in den Fasern eingeschlossen. Weiterhin kann auch der Effekt der Ladungen durch das Ibumphen zu gering sein. Deshalb könnte versucht werden, das Experiment mit einem größeren stärker geladenen Molekül zu wiederholen. Sollte es gelingen, die Polymere aus Stufe 2 zu verspinnen, und diese ziehen sich nicht zusammen, könnte dies möglicherweise ebenfalls die Freisetzung verbessern.

### **3.3.10 Biokompatibilität der Vliese**

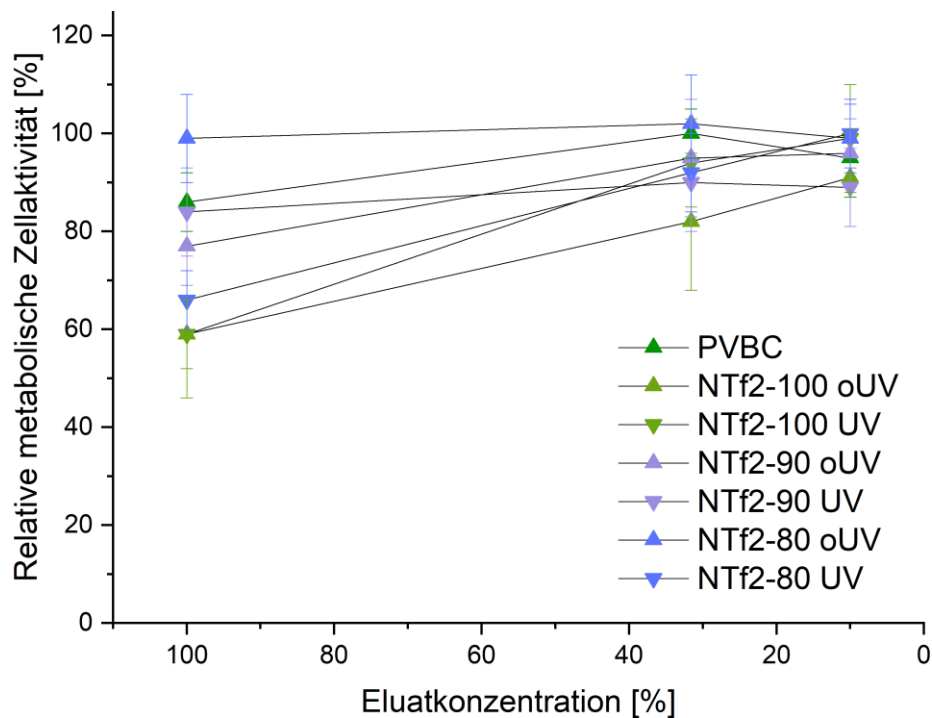
Die Untersuchungen wurden ebenfalls durch das IBMT durchgeführt.

Die Ergebnisse der Eluattests sind in **Abbildung 64** und **Abbildung 65** zusammengefasst. Die Materialien wurden ohne vorherige Aufreinigung untersucht. Das nicht funktionalisierte PVBC zeigte für beide Zelltypen und bei allen drei getesteten Eluatkonzentrationen kein zytotoxisches Verhalten. Alle funktionalisierten Vliese zeigten sich bei einer Eluatkonzentration von 10 % und 31,6 % als biokompatibel. Bei den HT-1080 Zellen nahm bei allen Vliesen außer dem NTf2-80 ohne UV-Bestrahlung die Zellaktivität bei einer 100 % Eluatkonzentration auf unter 70 % ab. Damit würden diese Materialien als zytotoxisch angesehen werden. Bei den EA.hy926 Zellen sank nur bei den beiden NTf2-100 Vliesen und dem NTf2-80, das mit UV-Licht bestrahlt wurde, die Zellaktivität auf unter 70 %. Insgesamt ist nur beim NTf2-80 Vlies ein Unterschied zwischen dem mit UV-Licht bestrahlten und nicht bestrahlten Vlies zu erkennen. Bei den anderen Vliesen konnte durch das Bestrahlen mit UV-Licht kein Einfluss auf die biokompatiblen Eigenschaften festgestellt werden. Dieses Ergebnis ist für das NTf2-80 nicht zu erwarten und bedarf weiterer Untersuchungen. Die Messungen für das bestrahlte und das nicht bestrahlte Vlies stammten aus der gleichen Charge. Dadurch können Verunreinigungen

als Grund für das Ergebnis ausgeschlossen werden. Die schlechte Biokompatibilität bei einer 100 % Eluatkonzentration limitiert mögliche Einsätze der Materialien.

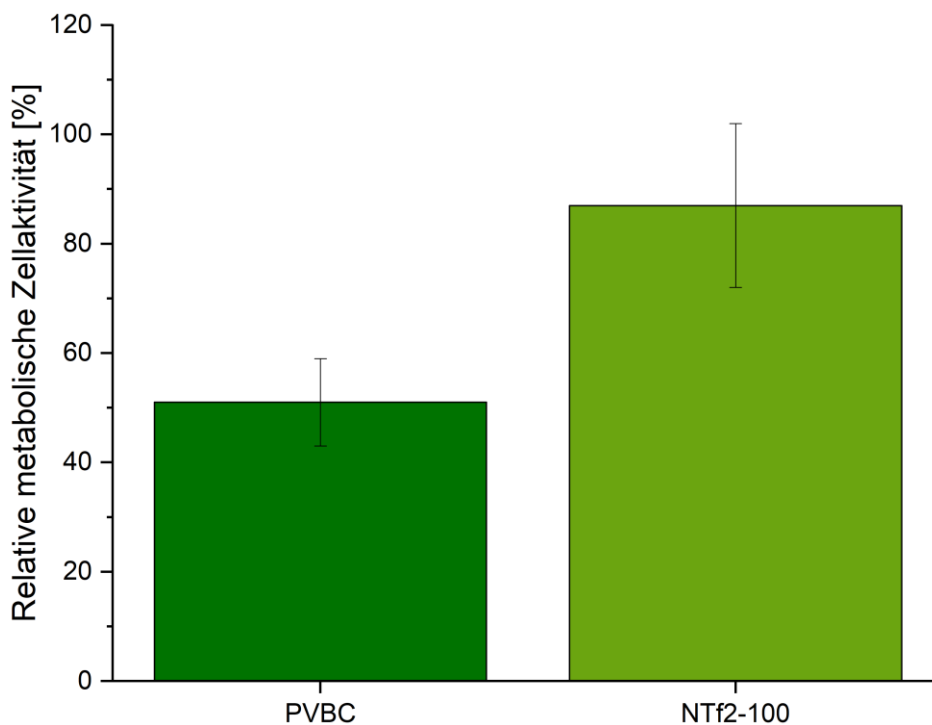


**Abbildung 64:** Relative Zellvitalität bei verschiedenen Eluatkonzentrationen der elektrogesponnenen Vliese an HT-1080 Zellen, n=3 für die funktionalisierten Polymere und n=1 für das PVBC.



**Abbildung 65:** Relative Zellvitalität bei verschiedenen Eluatkonzentrationen der elektrogesponnenen Vliese an EA.hy926 Zellen, n=3 für die funktionalisierten Polymere und n=1 für das PVBC.

Die Direktkontakttests an den Zellen wurden dadurch erschwert, dass sich die funktionalisierten Vliese stark im wässrigen Medium zusammenzogen. Da diese Untersuchungen einen hohen Materialverbrauch hatten, konnte nur das NTf2-100 einmal an HT-1080 Zellen untersucht werden. Das Vlies wurde im Vorfeld im Medium zum Schrumpfen gebracht und anschließend wurden die Probenkörper aus dem geschrumpften Vlies ausgestanzt. Für das NTf2-100 lag die gemessene relative Zellvitalität deutlich über den Ergebnissen bei einer 100 % Eluatkonzentration. Bei diesen Ergebnissen muss jedoch beachtet werden, dass sie nur aus einer Messreihe stammen. Eine mögliche Erklärung dafür, dass der Direktkontakttest eine bessere Biokompatibilität im Vergleich zu den Eluattests, aufweist, könnte sein, dass durch das Vorbehandeln des Vlieses möglicherweise Verunreinigungen herausgelöst wurden, die sich negativ auf den Eluattest ausgewirkt haben. Für eine abschließende genaue Beurteilung müssten diese Messungen wiederholt werden. Außerdem sollten die Eluattests mit gewaschenen Proben wiederholt werden. Ebenfalls sollte das Medium zur Vorbehandlung genauer untersucht werden, ob sich dort herausgelöste Bestandteile finden. Das wasserlösliche PVP sollte keinen Einfluss haben, da es als biokompatibel gilt. Mögliche Verunreinigungen könnten aus dem Photoinitiator stammen oder aus den Polymervorstufen. Das PVBC Vlies wurde ohne Vorbehandlung getestet. Im Vergleich zu den Eluattests war die Biokompatibilität des PVBC deutlich schlechter. Die relative Zellvitalität lag nur noch bei ca. 50 %.



**Abbildung 66:** Relative Zellvitalität im Direktkontakt der elektrogewebenen Vliese PVBC (n=2) und NTf2-100 (n=1) an HT-1080 Zellen.

## 4 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen der Arbeit wurden verschiedene lineare Polyelektrolyte synthetisiert und ihre Eigenschaften untersucht. Dabei lag der Fokus darauf, diese Polymere zum Elektrosponnen und anschließend für biomedizinische Anwendungen zu nutzen. Außerdem sollten die Polymere quervernetzbare Gruppen haben, um diese darüber im Anschluss zu vernetzen.

Zu Beginn der Arbeiten wurden vier verschiedene geladene Monomere basierend auf Vinylimidazol hergestellt. Die Polymerisation dieser Monomere wurde in verschiedenen Lösungsmitteln untersucht. Im Anschluss wurde die Vernetzung dieser Polymere mit sechs verschiedenen Crosslinkern getestet. Dabei konnte jedoch kein nutzbares Polymersystem für die weiteren Arbeiten gefunden werden.

Im weiteren Verlauf der Arbeiten wurden die Polyelektrolyte basierend auf VBC und Styrol in verschiedenen Verhältnissen hergestellt. Dadurch konnte die Anzahl an funktionellen Gruppen und Ladungen in den Polymeren beeinflusst werden. Zunächst wurde die Polymerisation optimiert, sodass die molare Masse der Polymere über 60.000 g/mol lag. Insgesamt wurden acht verschiedene Polymerzusammensetzungen für die weitere Verwendung hergestellt.

Die Funktionalisierung dieser Polymere wurde mit verschiedenen Stickstoffverbindungen getestet, von denen drei genauer untersucht wurden (Vinylimidazol, DMAEM und DMAE), wovon Vinylimidazol und DMAEM die Quervernetzung dieser Polymere ermöglichen. Dazu wurden die Bedingungen während der Reaktion und die Aufarbeitung dieser Polymere optimiert, um zu vermeiden, dass es während der Herstellung zum ungewollten Gelieren der Polymere kommt.

Die Quervernetzung der Polymere wurde bei verschiedenen Bedingungen untersucht und an die Verwendung im Elektrosponnen angepasst. Dabei zeigte sich, dass dies am besten unter UV-Licht mit 2-HMPP als Initiator funktionierte.

Die weiteren Arbeiten wurden nur mit den Vinylimidazol-funktionalisierten Polymeren durchgeführt, da diese in Voruntersuchungen der Biokompatibilität ein besseres Verhalten zeigten als die Polymere mit DMAEM. Auch war die Herstellung dieser Polymere einfacher als die Herstellung der Polymere mit DMAE.

Zunächst wurden aus vier dieser Polymersysteme (VIm-40, VIm-30, VIm-20, VIm-10) quervernetzte Polymerfilme hergestellt. Diese dienten als Vergleichsmaterialien zu den elektrogenesponnenen Materialien. Diese Polymerfilme wurden mit Ibuprofen beladen und die Freisetzung des Wirkstoffs in PBS-Lösung bei 37 °C untersucht. Dabei zeigte sich, dass diese über einen Zeitraum von bis zu 60 Tagen Ibuprofen freisetzen konnten. Die

Biokompatibilität der Filme wurde an zwei verschiedenen Zelllinien (HT-1080 und EA.hy926) im Eluat- und Direktkontakttest untersucht und zeigte dabei für die Filme mit einem geringen PVBC-Anteil deutlich bessere Ergebnisse als für die Filme mit einem hohen Anteil.

Das Elektrospinning dieser Polymere wurde zunächst am VIm-100 bei verschiedenen Konzentrationen, verschiedenen Lösungsmitteln und mit unterschiedlichen Zusätzen getestet. Dabei konnten keine Vliese hergestellt werden. Durch den Austausch des Anions von Chlorid zu  $\text{NTf}_2^-$  und der Zugabe von PVP als Stützpolymer ließen sich erfolgreich Vliese herstellen. Außerdem konnte durch den Anionenaustausch die thermische Stabilität der funktionalisierten Polymere verbessert werden. Insgesamt war es möglich, drei verschiedene Polymerzusammensetzungen (NTf<sub>2</sub>-100, NTf<sub>2</sub>-90, NTf<sub>2</sub>-80) zu verspinnen. Als Vergleichsmaterialien zu den funktionalisierten Polymeren wurde PVBC versponnen und auf die gleiche Weise wie die anderen Vliese untersucht. Bei der Herstellung zeigte es ein besseres Abscheidungsverhalten im Vergleich zu den funktionalisierten Polymeren.

Die Vliese wurden mit UV-Licht zur Quervernetzung bestrahlt. Um den Einfluss des UV-Lichts zu untersuchen, wurde ein Teil der Vliese nicht bestrahlt und die Eigenschaften mit den bestrahlten Vliesen verglichen. Weiterhin wurde auch Ibuprofen in die Vliese eingelagert und auch dieser Einfluss auf die Eigenschaften der Vliese untersucht. Es wurden der Faserdurchmesser, der Wasserkontaktwinkel, Spannungs-Dehnungs-Messungen und die Biokompatibilität untersucht.

Der Faserdurchmesser lag bei den funktionalisierten Vliesen im Bereich von 200 nm bis 300 nm und damit in einer ähnlichen Größenordnung wie der von Vergleichsmaterialien. Im Vergleich zum nicht funktionalisierten PVBC waren sie signifikant kleiner. Dieses hatte mit einem Durchmesser von 400 nm bis 500 nm ungefähr 1,8-fache dickere Fasern.

Die Ergebnisse der Wasserkontaktwinkelmessungen der Vliese deuten darauf hin, dass die funktionalisierten Vliese eine hydrophobe Oberfläche besitzen. Die Messungen für das PVBC blieben ohne Ergebnis.

Die Spannungs-Dehnungs-Messungen zeigten, dass die funktionalisierten Materialien zwischen 6 % und 14 % mit einer maximalen Spannung von 2 N/mm<sup>2</sup> bis 8 N/mm<sup>2</sup> gedehnt werden konnten. Beim PVBC kam es bereits bei einer Dehnung von 4 % und einer Spannung von ungefähr 1 N/mm<sup>2</sup> zum Bruch.

Die Biokompatibilität der Vliese wurde im Eluattest ebenfalls an diesen beiden Zelllinien untersucht. Bei einer Eluatkonzentration von 10 % und 36 % zeigten alle Materialien ein biokompatibles Verhalten. Bei einer 100 % Eluatkonzentration sank bei den HT-1080 für

alle funktionalisierten Materialien bis auf das nicht bestrahlte NTf2-80 die relative Zellvitalität auf unter 70 %. Bei den EA.hy926-Zellen sank nur für das NTf2-100 und das bestrahlte NTf2-80 die Zellvitalität auf unter 70 %. Das PVBC zeigte bei allen Konzentrationen und allen Zelllinien ein biokompatibles Verhalten. Der Direktkontakttest wurde nur an HT-1080 Zellen für NTf2-100 und PVBC durchgeführt. Dazu wurde NTf2-100 zunächst gewaschen und dann untersucht. Dabei zeigte das NTf2-100 ein deutlich besseres Verhalten und eine relative Zellvitalität von über 80 %. Im Vergleich dazu lag die relative Zellvitalität bei PVBC nur bei 50 %.

Weiterhin wurde das Verhalten der Vliese im wässrigen Medium untersucht. Dabei zeigte sich, dass die Vliese aus den funktionalisierten Polymeren sich im Vergleich zum PVBC stark zusammenzogen. Gleichzeitig konnte am NTf2-100 gezeigt werden, dass sich die maximale Dehnung im Wasser deutlich auf über 500 % erhöhte. Für PVBC konnte keine Zunahme der Dehnung im wässrigen Medium beobachtet werden.

Die Freisetzung des Ibuprofens aus den Vliesen in PBS-Lösung pH=7,4 bei 36 °C lief deutlich schneller ab als bei den Filmen. Von den funktionalisierten Polymeren konnte nur NTf2-100 eine Freisetzung von 24 h erreichen. Bei PVBC lag die freigesetzte Menge an Ibuprofen bei 24 h bei 97 %. Jedoch konnte bis zu einem Zeitraum von 7 Tagen Ibuprofen detektiert werden.

Die Funktionalisierung der Polymere zeigte einen Einfluss auf die Vliese. Dieser war bei manchen Untersuchungen positiv, bei anderen jedoch auch negativ. Im Bereich der Wirkstofffreisetzung konnte keine Verbesserung erzielt werden. Zwischen den UV-Licht bestrahlten und nicht bestrahlten Materialien konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Die Untersuchungen deuten darauf hin, dass die Vernetzung nicht vollständig abgelaufen ist. Die Einlagerung von Ibuprofen in die Vliese zeigte ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Vliese. Möglicherweise hatte das Ibuprofen einen kleinen Einfluss auf die maximale Dehnung der Vliese und verringerte diese leicht.

Die mit Vinylimidazol funktionalisierten Polymere ermöglichten somit die Herstellung von Polymerfilmen und elektrogenesponnenen Vliesen. Die Hauptunterschiede bestanden darin, dass die Filme aus den Stufe 2 Polymeren mit Chlorid als Anion und die Vliese aus den Stufe 3 Polymeren mit  $\text{NTf}_2^-$  als Anion hergestellt wurden. Der weitere Unterschied war, dass die Filme einen PVBC Anteil von 10 bis 40 % enthielten, während dieser bei den Vliesen zwischen 80 und 100 % lag.

Ein Vergleich zwischen den Filmen und Vliesen ist schwierig, weil das Verhältnis von PVBC und Styrol unterschiedlich ist und auch die Anionen sich unterscheiden. Der Vorteil der Filme gegenüber den Vliesen war die deutlich längere Wirkstofffreisetzung. Jedoch kam es bei den Filmen an der Luft zu Problemen im mechanischen Verhalten. Das

erschwerte die ausreichende Charakterisierung von diesen. Die Vliese setzten das Ibuprofen deutlich schneller frei, konnten dafür aber deutlich besser untersucht werden.

Die Arbeit bietet für zukünftige Untersuchungen viele interessante Ansätze. Zum Beispiel könnte das Quervernetzen der Vliese verbessert werden. Dies könnte durch das Bestrahlen der Polymere während des Spinnings versucht werden. Dieser Ansatz ist in der Literatur bereits beschrieben. Eine andere Möglichkeit wäre, die Vliese in eine Lösung mit Photoinitiator zu tauchen und anschließend zu bestrahlen.

Die teilweise Verwendung von DMAE bei der Funktionalisierung der Polymere könnte die Hydrophilie der Polymere erhöhen. Dies könnte den Wasserkontaktwinkel möglicherweise herabsenken. Auch ist ein anderes Verhalten im Wasser der Vliese denkbar.

Das Einbringen des Wirkstoffes in die Vliese könnte durch Coaxial-Spinning verbessert werden, um einen möglichen Burst-Release zu vermeiden.

Ein anderer Ansatz, um den Wirkstoff in die Vliese einzulagern, könnte das Eintauchen der Vliese in eine Wirkstofflösung sein. Da die Ergebnisse der Biokompatibilität der Vliese darauf hindeuten, dass diese vor der Verwendung erst gewaschen werden sollten, könnte das Eintauchen in die Wirkstofflösung verhindern, dass der Wirkstoff beim Waschen aus dem Vlies austritt.

Ein möglicher Einsatz für die elektrogewebenen Vliese könnte im Bereich von Wundauflagen liegen. In diesem Bereich lassen sich schnelle Wirkstofffreigaben innerhalb weniger Stunden realisieren. Ein möglicher Ansatz in diesem Bereich wäre ein Anionenaustausch des NTf<sub>2</sub>-Anion gegen beispielweise Triiodid. Dies lässt sich bei quartären Ammoniumverbindungen einfach durchführen.<sup>[177]</sup> Triiodid besitzt antimikrobielle Eigenschaften und kann die Wundheilung verbessern.<sup>[178]</sup>

Für einen anderen möglichen Einsatz könnten die starken Dehnungseigenschaften der Vliese im Medium dienen. Dies könnte beispielsweise in der Beschichtung von Stents eine Rolle spielen.

Damit wurden die Ziele der Arbeit erfüllt. Es konnten drei verschiedene Polyelektrolyte erfolgreich im Elektrospinning eingesetzt werden und aus diesen Wirkstoffe freigesetzt werden. Diese Polymere, mit Vinylimidazol als Seitenkette, wurden erstmals im Elektrospinning verwendet. Die vier hergestellten Filme wurden dem Ziel der Wirkstofffreisetzung gerecht. Auch in diesem Fall erfolgte mit diesen Polymeren erstmals eine Untersuchung im Bereich biomedizinischer Anwendungen. Die hergestellten Mengen lagen dabei je Herstellung zwischen 1 g und 5 g.

## 5 Literaturverzeichnis

- [1] T. Schmitz-Rode, H. Hämmerle, A. Haverich, S. Jockenhövel, C. Schlötelburg, H. Walles, *Bioimplantate Biologische, biologisierte und biofunktionelle Implantate*. Positionspapier, **2011**.
- [2] A. Wheeler, S. Archbold, S. Gregory, A. Skipp, *J. Deaf. Stud. Deaf Educ.* **2007**, *12*, 303.
- [3] D. F. Williams, *Biomaterials* **2009**, *30*, 5897.
- [4] J. Kluin, H. Talacua, A. I. P. M. Smits, M. Y. Emmert, M. C. P. Brugmans, E. S. Fioretta, P. E. Dijkman, S. H. M. Söntjens, R. Duijvelshoff, S. Dekker et al., *Biomaterials* **2017**, *125*, 101.
- [5] G. K. Tummala, R. Rojas, A. Mihranyan, *J. Phys. Chem. B* **2016**, *120*, 13094.
- [6] L. Wang, L. Jiao, S. Pang, P. Yan, X. Wang, T. Qiu, *Micromachines* **2021**, *12*, 990.
- [7] P. Silva-Bermudez, S. E. Rodil, *Surf. Coat. Technol.* **2013**, *233*, 147.
- [8] H.-P. Bestehorn, *Interventionelle Kardiologie. Koronarangiographie und PTCA - Indikation, Technik, Nachsorge*, 2. Aufl., George Thieme Verlag: Stuttgart; New York, **2001**.
- [9] H. J. Polte, *Kampf dem Herzinfarkt*, 1. Aufl., Balingen Spitta Verlag GmbH & Co. KG, **2001**.
- [10] I. Firkowska-Boden, X. Zhang, K. D. Jandt, *Adv. healthcare Matr.* **2018**, *7*, 1700995.
- [11] D. Davalos, K. Akassoglou, *Semin. immunopathol.* **2012**, *34*, 43.
- [12] B. D. Ratner, *J. Dent. Educ.* **2001**, *65*, 1340.
- [13] A. Vishwakarma, N. S. Bhise, M. B. Evangelista, J. Rouwkema, M. R. Dokmeci, A. M. Ghaemmaghami, N. E. Vrana, A. Khademhosseini, *Trends Biotechnol.* **2016**, *34*, 470.
- [14] C. Kuehn, K. Graf, W. Heuer, A. Hilfiker, I. F. Chaberny, M. Stiesch, A. Haverich, *Eur. J. Cardio-Thorac Surg.* **2010**, *37*, 875.
- [15] L. L. Hench, I. Thompson, *J. R. Soc., Interface* **2010**, *7*, 379.
- [16] L. L. Hench, J. Wilson, *Clinical Performance of Skeletal Prostheses*, Springer Science+Business Media Dordrecht, **1996**.
- [17] F. J. Schoen, R. J. Levy, H. R. Piehler, *Cardiovasc. Pathol.* **1992**, *1*, 29.
- [18] A. Rudolph, M. Teske, S. Illner, V. Kiefel, K. Sternberg, N. Grabow, A. Wree, M. Hovakimyan, *PloS one* **2015**, *10*, e0142075.
- [19] W. Liu, J. Li, M. Cheng, Q. Wang, Y. Qian, K. W. K. Yeung, P. K. Chu, X. Zhang, *Biomaterials* **2019**, *208*, 8.

- [20] J. Konasch, A. Riess, R. Mau, M. Teske, N. Rekowska, T. Eickner, N. Grabow, H. Seitz, *Pharmaceutics* **2019**, *11*, 661.
- [21] A. de Labriolle, R. Pakala, L. Bonello, G. Lemesle, M. Scheinowitz, R. Waksman, *Catheter. Cardiovasc. Interv.* **2009**, *73*, 643.
- [22] L. Osterberg, T. Blaschke, *N. Engl. J. Med.* **2005**, *353*, 487.
- [23] D. F. Williams, *Biomaterials* **2008**, *29*, 2941.
- [24] A. Lupi, A. Rognoni, G. G. Secco, I. Porto, F. Nardi, M. Lazzero, L. Rossi, R. Parisi, R. Fattori, G. Genoni et al., *Int. J. Cardiol.* **2013**, *168*, 4608.
- [25] R. J. Young, P. A. Lovell, *Introduction to Polymers*, CRC Press Taylor & Francis Group, **2011**.
- [26] G. Yilmaz, Y. Yagci, *Prog. Polym. Sci.* **2020**, *100*, 101178.
- [27] T. Kato, Y. Ogawa, Y. Ohta, T. Yokozawa, *J. Polym. Sci.* **2021**, *59*, 787.
- [28] F. Tiarks, K. Landfester, M. Antonietti, *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2001**, *39*, 2520.
- [29] R. K. Sharma, S. Mohanty, V. Gupta, *Polym. Int.* **2021**, *70*, 1165.
- [30] S. I. Itaru Natori, *Macromolecules* **1998**, *31*, 982.
- [31] F. J. Welch, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 6000.
- [32] G. W. Coates, P. D. Hustad, S. Reinartz, *Angew. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2236.
- [33] T. Iwasaki, J. Yoshida, *Macromolecules* **2005**, *38*, 1159.
- [34] W. Kern, *Makromol. Chem.* **1948**, *1*, 249.
- [35] M. Chen, M. Zhong, J. A. Johnson, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10167.
- [36] D. Braun, *Int. J. Polym. Sci.* **2009**, *2009*, 1.
- [37] M. Rubinstein, R. H. Colby, *Polymer Physics*, 1. Aufl., Oxford university Press, **2003**.
- [38] D. A. Skoog, F. J. Holler, S. R. Crouch, *Instrumentelle Analytik. Grundlage - Geräte - Anwendungen*, 6. Aufl., Springer Spektrum, **2013**.
- [39] S. Koltzenburg, M. Maskos, O. Nuyken, *Polymere: Synthese, Eigenschaften und Anwendungen*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2014**.
- [40] L.-M. Petrilă, F. Bucatariu, M. Mihai, C. Teodosiu, *Materials* **2021**, *14*, 4152.
- [41] M. Muthukumar, *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 2619.
- [42] A. V. Il'ina, V. P. Varlmov, *Appl. Biochem. Microbiol.* **2005**, *41*, 9.
- [43] H. V. Sæther, H. K. Holme, G. Maurstad, O. Smidsrød, B. T. Stokke, *Carbohydr. Polym.* **2008**, *74*, 813.
- [44] H. van Le, D. Le Cerf, *Small* **2022**, *18*, e2204283.

- [45] B. Bolto, J. Gregory, *Water Res.* **2007**, *41*, 2301.
- [46] J. Sharma, V. Kulshrestha, *Results Chem.* **2023**, *5*, 100892.
- [47] T. Boudou, T. Crouzier, K. Ren, G. Blin, C. Picart, *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 441.
- [48] G. Cárdenas, P. Anaya, von Plessing, Carlos, *J. Mater. Sci.: Matter. Med.* **2008**, *19*, 2397.
- [49] A. Kumar, A. Vimal, A. Kumar, *Int. J. Biol. Macromol.* **2016**, *91*, 615.
- [50] S. Yan, K. Zhang, Z. Liu, X. Zhang, L. Gan, B. Cao, X. Chen, L. Cui, J. Yin, *J. Mater. Chem. B* **2013**, *1*, 1541.
- [51] M. de Rosa, M. Carteni', O. Petillo, A. Calarco, S. Margarucci, F. Rosso, A. de Rosa, E. Farina, P. Grippo, G. Peluso, *J. Cell. Physiol.* **2004**, *198*, 133.
- [52] S. Zankovych, M. Diefenbeck, J. Bossert, T. Mückley, C. Schrader, J. Schmidt, H. Schubert, S. Bischoff, M. Faucon, U. Finger et al., *Acta Biomater.* **2013**, *9*, 4926.
- [53] A. S. Ivanov, L. V. Pershina, K. G. Nikolaev, E. V. Skorb, *Macromol. Biosci.* **2021**, *21*, e2100117.
- [54] C.-G. Wang, N. E. B. Surat'man, J. J. Chang, Z. L. Ong, B. Li, X. Fan, X. J. Loh, Z. Li, *Chem. Asian J.* **2022**, *17*, e202200604.
- [55] W. J. Yang, R. Zhang, X. Guo, R. Ma, Z. Liu, T. Wang, L. Wang, *J. Mater. Chem. A* **2022**, *10*, 23649.
- [56] A. S. Hoffman, *Adv. Drug Delivery Rev.* **2012**, *64*, 18.
- [57] A. M. Mathur, K. F. Hammonds, J. Klier, A. B. Scranton, *J. Control. Release* **1998**, *54*, 177.
- [58] P. Gacesa, *Carbohydr. Polym.* **1988**, *8*, 161.
- [59] J. Kopecek, J. Yang, *Acta Biomater.* **2009**, *5*, 805.
- [60] Y. Zu, Y. Zhang, X. Zhao, C. Shan, S. Zu, K. Wang, Y. Li, Y. Ge, *Int. J. Biol. Macromol.* **2012**, *50*, 82.
- [61] L. Hovgaard, H. Brøndsted, *J. Control. Release* **1995**, *36*, 159.
- [62] J. Bandomir, A. Schulz, S. Taguchi, L. Schmitt, H. Ohno, K. Sternberg, K.-P. Schmitz, U. Kragl, *Macromol. Chem. Phys.* **2014**, *215*, 716.
- [63] G. A. Martău, M. Mihai, D. C. Vodnar, *Polymers* **2019**, *11*, 1837.
- [64] V. Gribova, R. Auzely-Velty, C. Picart, *Chem. Mater.* **2012**, *24*, 854.
- [65] Y. Brudno, D. J. Mooney, *J. Control. Release* **2015**, *219*, 8.
- [66] S. Lankalapalli, V. R. M. Kolapalli, *Indian J. Pharm. Sci.* **2009**, *71*, 481.
- [67] J. Pang, Y. Luan, F. Li, X. Cai, J. Du, Z. Li, *Int. J. Nanomed.* **2011**, *6*, 659.
- [68] C. Arapagaus, A. Collenberg, D. Rütli, E. Assadpour, S. M. Jafari, *Int. J. Pharm.* **2018**, 194.

- [69] C. J. Kearney, D. J. Mooney, *Nat. Matr.* **2013**, *12*, 1004.
- [70] T. J. Roseman, *J. Pharm. Sci.* **1972**, *61*, 46.
- [71] H. Tanaka, M. Matsumura, I. A. Veliky, *Biotechnol. Bioeng.* **1984**, *26*, 53.
- [72] M. T. am Ende, N. A. Peppas, *J. Control. Release* **1997**, *48*, 47.
- [73] N. X. Wang, H. A. von Recum, *Macromol. Biosci.* **2011**, *11*, 321.
- [74] K. E. Uhrich, S. M. Cannizzaro, R. S. Langer, K. M. Shakesheff, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3181.
- [75] K. C. Wood, N. S. Zacharia, D. J. Schmidt, S. N. Wrighman, B. J. Andaya, P. T. Hammond, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2008**, *105*, 2280.
- [76] T.-Y. Liu, S.-H. Hu, T.-Y. Liu, D.-M. Liu, S.-Y. Chen, *Langmuir* **2006**, *22*, 5974.
- [77] J. Kost, K. Leong, R. Langer, *Appl. Biol. Sci.* **1989**, *86*, 7663.
- [78] J. T. Santini, M. J. Cima, R. Langer, *Nature* **1999**, *397*, 335.
- [79] H.-W. Tong, M. Wang, *Biomed. Mater.* **2010**, *5*, 54110.
- [80] A. Greiner, J. H. Wendorff, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5770.
- [81] D. H. Reneker, A. L. Yarin, H. Fong, S. Koombhongse, *J. Appl. Phys.* **2000**, *87*, 4531.
- [82] Y. M. Shin, M. M. Hohmann, M. P. Brenner, G. C. Rutledge, *Polymer* **2001**, *42*, 9955.
- [83] J. A. Matthews, G. E. Wnek, D. G. Simpson, G. L. Bowlin, *Biomacromolecules* **2002**, *3*, 232.
- [84] W. E. Teo, S. Ramakrishna, *Nanotechnol.* **2006**, *17*, R89-R106.
- [85] S. Ramakrishna, K. Fujihara, W.-E. Teo, T.-C. Lim, Z. Ma, *An Introduction to Electrospinning and Nanofibers*, World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., **2005**.
- [86] A. Haider, S. Haider, I.-K. Kang, *Arabian J. Chem.* **2018**, *11*, 1165.
- [87] Y. J. Ryu, H. Y. Kim, K. H. Lee, H. C. Park, D. R. Lee, *Eur. Polym. J.* **2003**, *39*, 1883.
- [88] S. Zhang, W. S. Shim, J. Kim, *Mater. Des.* **2009**, *30*, 3659.
- [89] R. Scarlet, L. R. Manea, I. Sandu, B. Cramariuc, A. V. Sandu, *Rev. Chem.* **2012**, *63*, 777.
- [90] S.-S. Choi, Y. S. Lee, C. W. Joo, S. G. Lee, J. K. Park, K.-S. Han, *Electrochim. Acta* **2004**, *50*, 339.
- [91] B. Cramariuc, R. Cramariuc, R. Scarlet, L. R. Manea, I. G. Lupu, O. Cramariuc, *J. Electrostat.* **2013**, *71*, 189.
- [92] Z. He, F. Rault, M. Lewandowski, E. Mohsenzadeh, F. Salaün, *Polymers* **2021**, *13*, 174.

- [93] X.-P. Tang, N. Si, L. Xu, H.-Y. Liu, *Therm. Sci* **2014**, *18*, 1447.
- [94] S. Zargham, S. Bazgir, A. Tavakoli, A. S. Rashidi, R. Damerchely, *J. Eng. Fibers Fabr.* **2012**, *4*, 155892501200700414.
- [95] F.-L. Zhou, R.-H. Gong, I. Porat, *J. Mater. Sci.* **2009**, *44*, 5501.
- [96] P. Supaphol, C. Mit-uppatham, M. Nithitanakul, *Macromol. Mater. Eng.* **2005**, *290*, 933.
- [97] C. J. Angamma, S. H. Jayaram, *IEEE Trans. Ind. Appl.* **2011**, *47*, 1109.
- [98] S.-H. Tan, R. Inai, M. Kotaki, S. Ramakrishna, *Polymer* **2005**, *46*, 6128.
- [99] T. Uyar, F. Besenbacher, *Polymer* **2008**, *49*, 5336.
- [100] A. H. Hekmati, A. Rashidi, R. Ghazisaeidi, J.-Y. Dreaan, *Text. Res. J.* **2013**, *83*, 1452.
- [101] V. Jacobs, R. D. Anandjiwala, M. Maaza, *J. Appl. Polym. Sci.* **2010**, *115*, 3130.
- [102] Y. Guo, X. Wang, Y. Shen, K. Dong, L. Shen, A. A. A. Alzalab, *J. Mater. Sci.* **2022**, *57*, 58.
- [103] S. Megelski, J. S. Stephens, D. B. Chase, J. F. Rabolt, *Macromolecules* **2002**, *35*, 8456.
- [104] T. J. Sill, H. A. von Recum, *Biomaterials* **2008**, *29*, 1989.
- [105] S. Tripatanasuwan, Z. Zhong, D. H. Reneker, *Polymer* **2007**, *48*, 5742.
- [106] I. Dogu, *Text. Res. J.* **1984**, *54*, 111.
- [107] O. Hardick, B. Stevens, D. G. Bracewell, *J. Mater. Sci.* **2011**, *46*, 3890.
- [108] D. Mailley, A. Hébraud, G. Schlatter, *Macromol. Mater. Eng.* **2021**, *306*, 2100115.
- [109] X.-H. Qin, S.-Y. Wang, *J. Appl. Polym. Sci.* **2006**, *102*, 1285.
- [110] B. Ding, J. Kim, Y. Miyazaki, S. Shiratori, *Sens. Actuators B; Chemical* **2004**, *101*, 373.
- [111] C. Kim, K. S. Yang, *Appl. Phys. Lett.* **2003**, *83*, 1216.
- [112] E. Formo, E. Lee, D. Campbell, Y. Xia, *Nano Lett.* **2008**, *8*, 668.
- [113] M.-S. Khil, S. R. Bhattarai, H.-Y. Kim, S.-Z. Kim, K.-H. Lee, *J. Biomed. Mater. Res., Part B* **2005**, *72*, 117.
- [114] Zuwei Ma, Masaya Kotaki, Ryuji Inai, and Seeram Ramakrishna, *Tissue Eng.* **2005**, *11*, 101.
- [115] M.-S. Khil, D.-I. Cha, H.-Y. Kim, I.-S. Kim, N. Bhattarai, *J. Biomed. Mater. Res., Part B* **2003**, *67*, 675.
- [116] T. Ito, E. Yamazoe, K. Tahara, *Molecules* **2022**, *27*, 5158.

- [117] T. M. Crowder, J. A. Rosati, J. D. Schroeter, A. J. Hickey, T. B. Martonen, *Pharm. Res.* **2002**, *19*, 239.
- [118] Y. J. Son, W. J. Kim, H. S. Yoo, *Arch. Pharm. Res.* **2014**, *37*, 69.
- [119] G. Verreck, I. Chun, J. Peeters, J. Rosenblatt, M. E. Brewster, *Pharm. Res.* **2003**, *20*, 810.
- [120] K. Kim, Y. K. Luu, C. Chang, D. Fang, B. S. Hsiao, B. Chu, M. Hadjiargyrou, *J. Control. Release* **2004**, *98*, 47.
- [121] Y. Z. Zhang, X. Wang, Y. Feng, J. Li, C. T. Lim, S. Ramakrishna, *Biomacromolecules* **2006**, *7*, 1049.
- [122] I. C. Liao, S. Y. Chew, K. W. Leong, *Nanomedicine* **2006**, *1*, 465.
- [123] J. Li, Y. Liu, H. E. Abdelhakim, *Molecules* **2022**, *27*, 1803.
- [124] A. Luraghi, F. Peri, L. Moroni, *J. Control. Release* **2021**, *334*, 463.
- [125] N. B. Wyatt, M. W. Liberatore, *J. Appl. Polym. Sci.* **2009**, *114*, 4076.
- [126] M. Rubinstein, R. H. Colby, A. V. Dobrynin, *Phys. Rev. Lett.* **1994**, *73*, 2776.
- [127] L.L. Hench, J. Wilson, *An Introduction to Bioceramics*, 1. Aufl., World Scientific Publishing Company, **1993**.
- [128] International Organisation for Standardization, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 5: Prüfungen auf In-vitro-Zytotoxizität (ISO 10993-5:2009); Deutsche Fassung EN ISO 10993-5:2009*.
- [129] P. A. Janmey, P. C. Georges, S. Hvidt, *Methods Cell Biol.* **2007**, *83*, 3.
- [130] W. Weißbach, M. Dahms, C. Jaroschek, *Werkstoffe und Ihre Anwendungen. Metalle, Kunststoffe und mehr*, 20. Aufl., Springer Vieweg, **2018**.
- [131] T. Zhao, L. Jiang, *Colloids Surf. B, Biointerfaces* **2018**, *161*, 324.
- [132] H. Noh, E. A. Vogler, *Biomaterials* **2006**, *27*, 5801.
- [133] I. Misumi, K. Naoi, K. Sugawara, S. Gonda, *Measurement* **2015**, *73*, 295.
- [134] A. Ikai, *Einführung in die Nanobiomechanik*, 1. Aufl., Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2010**.
- [135] L. Laperriere, G. Reinhardt (Hrsg.) *CIRP Encyclopedia of Production Engineering*, Springer Reference, **2014**.
- [136] J. I. Rosales-Leal, M. A. Rodríguez-Valverde, G. Mazzaglia, P. J. Ramón-Torregrosa, L. Díaz-Rodríguez, O. García-Martínez, M. Vallecillo-Capilla, C. Ruiz, M. A. Cabrerizo-Vílchez, *Colloids Surf., A* **2010**, *365*, 222.
- [137] E. Wintermantel, S.-W. Ha, *Medizintechnik*, 5. Aufl., Springer Berlin, Heidelberg, **2009**.
- [138] Y. Leng, J. Wang, P. Jiang, *Catal. Commun.* **2012**, *27*, 101.

- [139] Y. Yu, T. Yin, Q. Peng, L. Kong, C. Li, D. Tang, X. Yin, *ACS sensors* **2019**, *4*, 471.
- [140] Y. Zhang, B. Chen, Y. Zhang, L. Qin, B. Liu, B. Ni, G. Gao, *Green Chem.* **2018**, *20*, 1594.
- [141] E. W. Aldrich, D. W. Querfeld, *Ind. Eng. Chem.* **1931**, *23*, 708.
- [142] M. H. Allen, S. Wang, S. T. Hemp, Y. Chen, L. A. Madsen, K. I. Winey, T. E. Long, *Macromolecules* **2013**, *46*, 3037.
- [143] J. Yuan, M. Antonietti, *Polymer* **2011**, *52*, 1469.
- [144] H. He, M. Zhong, B. Adzima, D. Luebke, H. Nulwala, K. Matyjaszewski, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4227.
- [145] A. Eftekhari, T. Saito, *Eur. Polym. J.* **2017**, *90*, 245.
- [146] M. D. Green, D. La Salas-de Cruz, Y. Ye, J. M. Layman, Y. A. Elabd, K. I. Winey, T. E. Long, *Macromol. Chem. Phys.* **2011**, *212*, 2522.
- [147] J. D. Schiffman, C. L. Schauer, *Biomacromolecules* **2007**, *8*, 594.
- [148] Monterio, Oyrton A. C. Jr., C. Airoidi, *Int. J. Biol. Macromol.* **1999**, *26*, 119.
- [149] H. S. Mansur, C. M. Sadahira, A. N. Souza, A. A. Mansur, *Mater. Sci. Eng.: C* **2008**, *28*, 539.
- [150] N. Flores-Ramírez, E. A. Elizalde-Peña, S. R. Vásquez-García, J. González-Hernández, A. Martínez-Ruvalcaba, I. C. Sanchez, G. Luna-Bárceñas, R. B. Gupta, *J. Biomater. Sci., Polym. Ed.* **2005**, *16*, 473.
- [151] A. V. Reis, O. A. Cavalcanti, A. F. Rubira, E. C. Muniz, *Int. J. Pharm.* **2003**, *267*, 13.
- [152] C. Chen, J. Tang, Y. Gu, L. Liu, X. Liu, L. Deng, C. Martins, B. Sarmiento, W. Cui, L. Chen, *Adv. Funct. Mater.* **2019**, *29*, 29.
- [153] M. Krumova, D. López, R. Benavnete, C. Mijangos, J. M. Perena, *Polymer* **2000**, *41*, 9265.
- [154] I. Orienti, A. Di Pietra, B. Luppi, V. Zecchi, *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.* **2000**, *333*, 421.
- [155] S. Vengatesan, S. Santhi, S. Jeevanantham, G. Sozhan, *J. Power Sources* **2015**, *284*, 361.
- [156] S. Jeevanantham, S. Hosimin, S. Vengatesan, G. Sozhan, *New J. Chem.* **2018**, *42*, 380.
- [157] S. Montolio, G. Abarca, R. Porcar, J. Dupont, M. I. Burguete, E. García-Verdugo, S. V. Luis, *J. Mater. Chem. A* **2017**, *5*, 9733.
- [158] J. Claus, A. Jastram, E. Piktel, R. Bucki, P. A. Janmey, U. Kragl, *J. Appl. Polym. Sci.* **2021**, *138*, 50222.

- [159] B.D. Hames, *Gel Electrophoresis of Proteins. A Practical Approach*, Oxford university Press, **2002**.
- [160] Y. Sato, S.-I. Kawaguchi, A. Nomoto, A. Ogawa, *Synthesis* **2017**, *49*, 3558.
- [161] F. D. Lewis, R. T. Lauterbach, H. G. Heine, W. Hartmann, H. Rudolph, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1519.
- [162] G. Dasmohapatra, T. Wolff, G. von Büнау, *Z. Naturforsch.* **1992**, *47*, 1541.
- [163] M. Zaarour, M. e. Roz, B. Dong, R. Retoux, R. Aad, J. Cardin, C. Dufour, F. Gourbilleau, Gilson J.-P., S. Mintova, *Langmuir* **2014**, *30*, 6250.
- [164] T. K. Carlisle, W. M. McDanel, M. G. Cowan, R. D. Noble, D. L. Gin, *Chem. Mater.* **2014**, *26*, 1294.
- [165] K. E. Strawhecker, S. K. Kumar, J. F. Douglas, A. Karim, *Macromolecules* **2001**, *34*, 4669.
- [166] S. K. Behera, S. Y. Oh, H. S. Park, *Int. J. Environ. Sci. Technol.* **2012**, *9*, 85.
- [167] T. Nakanishi, I. Tamai, Y. Sai, T. Sasaki, A. Tsuji, *Cancer Res.* **1997**, *57*, 4118.
- [168] J. Huang, T. de Paulis, J. M. May, *J. Nutr. Biochem.* **2004**, *15*, 722.
- [169] T. K. Sinha, J. H. Lim, H. R. Chothe, J. G. Kim, T. Nam, T. Lee, J. S. Oh, *J. Appl. Polym. Sci.* **2022**, *139*, e52396.
- [170] S. de Vrieze, T. van Camp, A. Nelvig, B. Hagström, P. Westbroek, K. de Clerck, *J. Mater. Sci.* **2009**, *44*, 1357.
- [171] C. L. Casper, J. S. Stephens, N. G. Tassi, D. B. Chase, J. F. Rabolt, *Macromolecules* **2004**, *37*, 573.
- [172] J. M. Bernal-García, A. Guzmán-López, A. Cabrales-Torres, A. Estrada-Baltazar, G. A. Iglesias-Silva, *J. Chem. Eng. Data* **2008**, *53*, 1024.
- [173] L. Wang, L. Li, Q. Fan, T. Chu, Y. Wang, Y. Xu, *J. Mol. Liq.* **2023**, *382*, 121920.
- [174] A. Götz, V. Senz, W. Schmidt, J. Huling, N. Grabow, S. Illner, *Measurement* **2021**, *177*, 109265.
- [175] J. Huling, A. Götz, N. Grabow, S. Illner, *PloS one* **2022**, *17*, e0275528.
- [176] D. Arbeiter, S. Oschatz, K. Lebahn, S. Illner, N. Grabow, *Curr. Dir. Biomed. Eng.* **2021**, *7*, 637.
- [177] M. Bansal, D. Kumar, G. S. Chauhan, A. Kaushik, G. Kaur, *Int. J. Biol. Macromol.* **2021**, *190*, 1007.
- [178] J. G. Lundin, C. L. McGann, N. K. Weise, L. A. Estrella, R. B. Balow, B. C. Streifel, J. H. Wynne, *React. Funct. Polym.* **2019**, *135*, 44.

## 6 Anhang

### 6.1 Experimenteller Teil

#### 6.1.1 Chemikalien

**Tabelle 11:** Verwendete Chemikalien

Chemikalie	Hersteller	Reinheit/ %
Aceton	-	Fassware
Acetonitril	Honeywell	≥99
Adipoylchlorid	TCI	>98
AIBN	Fluka Analytical	≥98
APS	Roth	>98
BEE	Alfa Aesar	98
2-Bromethanol	Sigma Aldrich	95
2-Bromethylamin Hydrobromid	Alfa Aesar	99
3-Brompropansäure	Sigma Aldrich	97
Chloroform	-	Fassware
Chlor-1,2-propandiol	Alfa Aesar	98
Diethylether	Fassware	-
DMAE	Sigma Aldrich	99,5
DMAEM	TCI	98,5
DMF	Fisher Chemical	99,5
Essigsäureethylester	Fassware	-
Ethanol	Fisher Chemical	99,8
Glutaraldehyd	Sigma-Aldrich	25 % in H <sub>2</sub> O
Glycidylmethacrylat	Fisher	97
Hydrochinon	Riedel-de Haën	99,5
2-HMPP	Sigma-Aldrich	97
Hexamethylendiisocyanat	Merck	99
Ibuprofen	TCI	≥98
Kaliumchlorid	Merck	Zur Analyse

LiNTf <sub>2</sub>	Arcos Organics	99
Methacrylsäureanhydrid	VWR	≥94
Methanol	-	Fassware
<i>N</i> -Methylimidazol	Thermo Scientific	99
NMP	Riedel-de Haën	99,5
Natriumchlorid	Fisher Scientific	≥99,5
Phosphorsäure	Honeywell	85
PVP K90	TCI	-
M <sub>w</sub> : 360.000		
Salzsäure	Fisher-Scientific	37
Styrol	J.T. Baker	-
TEMED	Sigma-Aldrich	>99
THF	Fisher Scientific	>99,8
4-Vinylbenzylchlorid	Sigma-Aldrich	90
<i>N</i> -Vinylimidazol	Sigma-Aldrich	≥99,0

Lösungsmittel, bei denen als Reinheit Fassware angegeben wurden, stammten aus Lagerbeständen und wurden vor der Verwendung durch Destillation gereinigt. Das AIBN wurde vor der Verwendung umkristallisiert.

## 6.1.2 Verwendete Geräte

### 6.1.2.1 NMR

Die Aufnahme der NMR-Spektren erfolgte an einem Bruker AVANCE 300 MHz Spektrometer und an einem Bruker AVANCE 500 MHz Spektrometer. Die NMR-Spektren wurden bei RT aufgenommen. Kalibriert wurden die Spektren auf die verwendeten deuterierten Lösungsmittel (Aceton-d<sub>6</sub>: 2,05 ppm, DMSO-d<sub>6</sub>: 2,50 ppm, CD<sub>3</sub>OD: 3,31 ppm, D<sub>2</sub>O: 4,75 ppm, CDCl<sub>3</sub>: 7,27 ppm).

### 6.1.2.2 Infrarotspektroskopie

Die Aufnahme der ATR-IR-Spektren erfolgte bei RT an einem Nicolet 380 FT-IR. Vor jeder Messung wurde zunächst eine Hintergrundmessung durchgeführt und anschließend von der Probenmessung abgezogen.

### 6.1.2.3 REM

Die REM Messungen der Vliese erfolgten am IBMT an einem Quanta 250 FEG von Thermo Fischer Scientific bei einer Spannung von 10 kV und einer Punktgröße von 3,0. Vor der Messung wurden die Materialien an einem Agar Automatic Sputter Coater von Agar Scientific unter Argon bei 0,2 mbar und einer Stromstärke von 25 mA für 240 s mit Gold beschichtet.

Die Filme wurden im Arbeitskreis von Frau Prof. Speller mit einem EVO MA 10 von Zeiss vermessen.

### 6.1.2.4 Rasterkraftmessung

Die AFM Messungen wurden im Arbeitskreis von Frau Prof. Speller unter Leitung von Frau Regina Lange durchgeführt. Die Filme wurden dazu auf dem Objektträger mit Zweikomponentenkleber befestigt. Die Messung erfolgte an einem XE-100 von Park Systems mit einem Cantilever-Typ SSS-NCHR bei einer Resonanz-Frequenz von ca. 330 kHz, einer Federkonstante von 42 N/m und einem Spitzenradius von unter 2 nm im Non-Contact-Mode. Es wurden bei beiden Vergrößerungen jeweils 256x256 Bildpunkte aufgenommen. Die Auswertung erfolgte durch die Gwyddion Software. Für die Bestimmung der Rauheit wurde diese jeweils an 8 Stellen gemessen und davon der Mittelwert gebildet.

### 6.1.2.5 Thermogravimetrie

Die TGA Messungen wurden an einem Labsys TG-DSC-Gerät von Setaram unter Argon in einem Temperaturbereich von 25–725 °C mit einer Heizrate von 5 K/min durchgeführt.

### 6.1.2.6 GPC

Die GPC Messungen wurden mit einem Smartline Autosampler 3950, einer Smartline Pump 100, einem Diode Array Detektor 2800 und einem RI Detektor K-2301 WellChrom jeweils von Knauer durchgeführt. Für die Messung wurden eine Vorsäule (SDV 1000 Å, 5 µm, 8x300 mm), eine Säule 1 (SDV 1000 Å, 5 µm, 8x300 mm) und eine Säule 2 (SDV 10.000 Å, 5 µm, 8x300 mm) von Polymer Standards Service GmbH verwendet. Die Proben wurden mit einer Konzentration von 1 mg/ml vermessen. Die Messungen erfolgten bei 50 °C mit einer Flussrate von 1 ml/min des jeweiligen Lösungsmittels. Die Messung der Proben erfolgte bei 254 nm und 270 nm. Die Kalibrierung erfolgte mit einem Polystyrol- und einem Polymethacrylatstandard.

#### 6.1.2.7 Schmelzpunkt

Die Schmelzpunkte wurden an einem Heiztisch, bestehend aus einem Mettler FP90 Central Processor, einem Mettler FP82HT Hot Stage und einem Laborlux 12 Pol S bestimmt.

#### 6.1.2.8 Viskosität

Die Viskositätsmessungen wurden mit einem Haake Stress 1 Rheometer von Thermo Fisher Scientific mit einem C35/1° Ti L Kegel bei 25 °C und einer Scherrate von 1-100 1/s gemessen.

#### 6.1.2.9 HPLC

Die HPLC-Analysen wurden an einer HPLC-Anlage der Firma Knauer durchgeführt. Die Auswertung der Daten erfolgte mittels Software von Clarity. Als Säule wurde eine Kinetex-C18-Säule (150 x 3 mm, 2,6 µm) bei einer Temperatur von 30 °C verwendet. Die mobile Phase bestand aus einem Gemisch aus Wasser mit Phosphorsäure pH= 2,5 /Acetonitril im Verhältnis 0,4:0,6. Die Flussrate betrug 0,3 ml/min und das Injektionsvolumen 20 µl. Die Pumpe war eine K-501 von Knauer. Jede Probe wurde dreifach vermessen und der Mittelwert gebildet. Nach jeder Probe wurde die Säule mit Reinstwasser gespült. Die Detektion der Proben erfolgte bei einer Wellenlänge von 225 nm mit einem UV-Detektor (2500) von Knauer.

#### 6.1.2.10 Zugversuche

Die Messungen an den Vliesen wurden mit einer Zwick ZN 2.5 von Zwick/ Roell mit einer Kraftdose von 10 N durchgeführt. Für die Folien wurde eine Kraftdose von 50 N verwendet. Die Prüfkörper hatten eine Breite von 2 mm und eine Länge von 12 mm. Die Einspannlänge betrug 21 mm. Die Messungen wurden auf die Dicke der Proben normiert. Nach Erreichen einer Vorkraft von 0,005 N wurden die Messungen mit einer Traversengeschwindigkeit von 25 mm/min bis zum Reißen der Probe durchgeführt. Die Messungen an Luft wurden bei RT durchgeführt. Für die Messungen in Wasser wurden die Materialien zunächst für 15 min in entionisiertes Wasser gelegt und anschließend die Prüfkörper ausgestanzt. Die Zugversuche erfolgten im Anschluss in entionisiertem Wasser bei 36 °C.

Die Dicken der Materialien wurden mit einem Dickenmessgerät Mitutoyo Absolute von Mitutoyo an drei verschiedenen Stellen bestimmt.

#### 6.1.2.11 Kontaktwinkelmessung

Die Kontaktwinkel wurde mit der Sessile Drop Methode unter Verwendung eines Drop Shape Analyzer (DSA25E, Krüss GmbH) und ADVANCE 1.13.4 Software bestimmt. Die Proben wurden auf einen Objektträger aufgetragen und die Kontaktwinkel von Wasser und Diiodmethan (jeweils 2 µl) wurden auf der Polymeroberfläche gegen Luft nach weniger als 2 s (n=3) gemessen. Die freie Oberflächenenergie wurde nach OWRK nach manueller Winkelanpassung berechnet.

#### 6.1.2.12 IEC

Die IEC der Filme wurden sowohl durch Titration als auch chromatographisch gemessen. Zur Bestimmung durch Titration wurden die Filme zunächst in 0,5 mol/l KOH für 24 h gelegt. Diese wurden dann in 0,1 mol/l HCl Lösung für 24 h überführt. Diese Lösung wurde im Anschluss gegen 0,1 mol/l NaOH titriert.

Für die chromatographische Untersuchung wurden Prüfkörper der Filme mit einem Durchmesser von 6 mm für 72 h in 5 ml wässriger NaBr-Lösung (240 mg/l) gelegt. Im Anschluss wurde die Konzentration der Bromid- und Chloridionen in der Stammlösung und den Prüflösungen mittels Ionenchromatographie gemessen. Die Messung wurde mittels einer 940 Professional IC Varion von Metrohm mit einer Metrosep A Supp 5 – 150/4.0 Säule und einem IC Conductivity Detector durchgeführt. Die Prüfkörper der Filme wurden getrocknet und die Trockenmasse bestimmt.

### 6.1.3 Elektrospinning

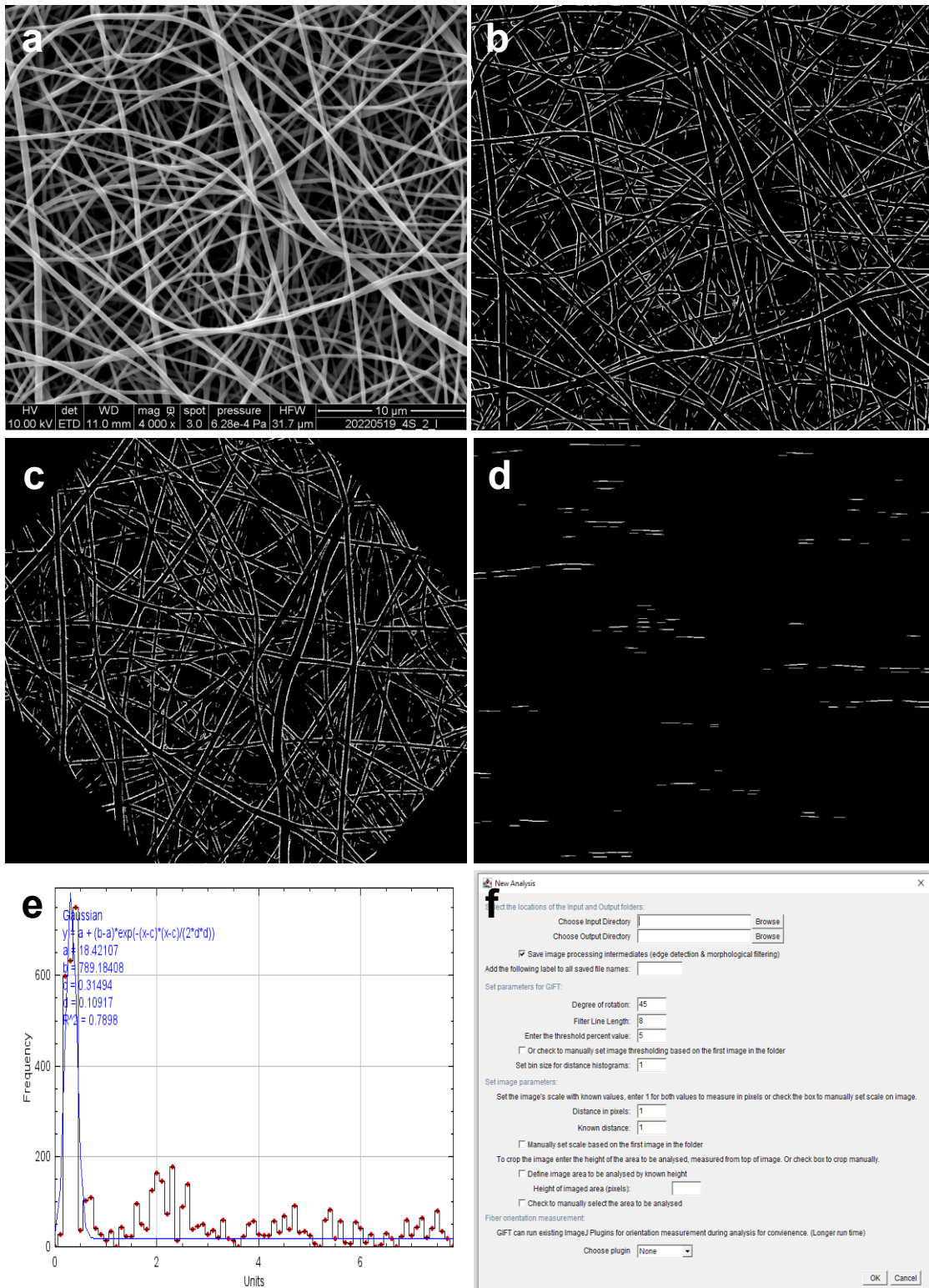
Für das Elektrospinning wurde ein 4Spin C4S LAB2 (Contipro a.s., Dolní Dobrouč, Tschechien) mit einem Multijet Nadel Emitter (E2, G19) und einem rotierenden Kollektor (C3, 200 rpm) verwendet. Das Elektrospinning wurde bei einer Spannung von 40-60 kV, einem Elektroden Abstand von 10-16 cm und mit einer Flussrate von 25-50 µl/min durchgeführt. Die Laufzeit variierte in Abhängigkeit der Lösung zwischen 60 und 155 min. Es wurde dabei eine Dicke vom Vlies von 100-200 µm angestrebt. Die Temperatur lag bei den Durchführungen im Bereich von 22 bis 25 °C und die Luftfeuchte zwischen 18 und 46 %.

### 6.1.4 Erläuterung der automatischen Faserauswertung

Der Faserdurchmesser der Vliese wurde mit dem GIFT Makro für ImageJ bestimmt. Das Makro ist unter <https://github.com/IBMTRostock/GIFT> erhältlich.

Am Beispiel VIm-100-NTf2 werden die einzelnen Abschnitte der Erklärung **Abbildung 67** dargestellt. In das Programm wurden die entsprechenden Originalbilder der REM-Messung bei 4000x Vergrößerung reingeladen (a). Im Programm laufen danach folgende Schritte ab: Das Programm erkennt zunächst die Faserkanten durch eine Schwellenwertberechnung (b). Danach wird eine Anzahl von gedrehten Kopien vom Bild erstellt (c). Daraufhin werden aus jedem Bild die horizontalen Linien erkannt und parallele Linien bleiben erhalten (d). Die vertikalen Pixelabstände zwischen den Linien werden von dem Programm gemessen und über einen Faktor in reale Abstände umgerechnet. Die Abstände werden in einem Histogramm zusammengefasst (e). Dabei treten gleiche Pixelabstände innerhalb einer Faser häufiger auf als zufällige Abstände zwischen unterschiedlichen Fasern. Über die Abstände wird eine Gaußverteilung gelegt und das Maximum stellt den mittleren Faserdurchmesser dar.

Für die Auswertung der Bilder stehen eine Vielzahl von Parametern zur Verfügung (f). Der entsprechende Bildausschnitt und der Faktor für die Skalenumrechnung wurden für jedes Bild händisch definiert. Für die Rotation wurde ein Winkel von 45 ° angegeben, was bedeutet, dass das Verfahren für vier Bilder erzeugt wurde. Als Länge für Linien, die ausgewertet wurden, wurde ein Wert von 8 Pixel angegeben und der Schwellenwert wurde auf 5 % eingestellt. Für das Histogramm wurde eine Klassengröße von 0,1 gewählt.



**Abbildung 67:** a) Original REM-Bild von VIm-100-NTf2 mit Ibuprofen und ohne UV-Licht, b) Kantenerkennung des Originalbilds, c) 45 ° Drehung von Bild b, d) Filterung von horizontalen Linien aus Bild b, e) Histogramm der Linienabstände von allen Bildern bei allen vier Winkeln, f) Übersicht über die einstellbaren Parameter.

### 6.1.5 Weitere Geräte

Die Trocknung der synthetisierten Substanzen erfolgte an einem Rotationsverdampfer mit einer Wasserbadtemperatur von 45 °C und anschließend am Hochvakuum bei RT.

Die Dialyse der Polyelektrolyte erfolgte in einer Spectral/Por® 3 Dialysis Membran (Standard RC Tubing, Molecular weight Cut-off: 3,5 kD, 45 mm) der Firma Repligen.

### 6.1.6 Biokompatibilität

Die Direkt- und Eluattests der Zytotoxizität wurden an HT-1080 und EA.hy926 Zellen nach DIN EN ISO 10993-5 durchgeführt. Für die Eluatetests wurden die Zellen mit dem jeweiligen Eluat bei 37 ° und 5 % CO<sub>2</sub> für 48 h inkubiert.

### 6.1.7 Synthese Vinylimidazol basierter Polymere

#### 6.1.7.1 1-Ethylamin-3-Vinylimidazol Bromid (Im-NH<sub>2</sub>)

2-Bromethylamin Hydrobromid (5,0 g; 24,5 mmol; 1 Äquivalent) wurde in Ethanol (15,5 ml) gelöst und unter Argon mit *N*-Vinylimidazol (2,82 g; 29,9 mmol; 1,2 Äquivalente) versetzt. Die Lösung wurde für 24 h auf 70 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde das Ethanol am Rotationsverdampfer entfernt und der verbliebene Rückstand mehrfach mit Diethylether gewaschen, bis ein weißer Feststoff ausfiel. Dieser wurde am Rotationsverdampfer getrocknet. (Ausbeute: 83 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (D<sub>2</sub>O, 300,1 MHz): δ = 3,6 (t, <sup>3</sup>J(<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H) = 6,3 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>); 4,7 (t, <sup>3</sup>J(<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H) = 6,4 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>); 5,5 (dd, <sup>3</sup>J(<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H) = 2,9 Hz, <sup>3</sup>J(<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H) = 8,6 Hz, 1 H, CH=CH<sub>2</sub>); 5,9 (dd, <sup>3</sup>J(<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H) = 2,9 Hz, <sup>3</sup>J(<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H) = 15,5 Hz, 1 H, CH=CH<sub>2</sub>); 7,2 (m, <sup>3</sup>J(<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H) = 8,6 Hz, <sup>3</sup>J(<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H) = 15,5 Hz, 1 H, CH=CH<sub>2</sub>); 7,8 (pt, 1 H, N-CH-CH-N); 7,86 (pt, 1 H, N-CH-CH-N); 9,3 (t, 1 H, N-CH-N).

#### 6.1.7.2 1-Hydroxyethyl-3-Vinylimidazol Bromid (Im-OH)

2-Bromethanol (5,16 g; 41,3 mmol; 1 Äquivalent) wurde in Ethanol (15 ml) gelöst und unter Argon mit *N*-Vinylimidazol (4,43 g; 47,1 mmol; 1,1 Äquivalente) versetzt. Die Lösung wurde für 48 h auf 70 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde das Ethanol am Rotationsverdampfer entfernt und der verbliebene Rückstand mehrfach mit Diethylether gewaschen, bis ein weißer Feststoff ausfiel. Dieser wurde am Rotationsverdampfer getrocknet. (Ausbeute: 87 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (DMSO-d<sub>6</sub>, 300,1 MHz): δ = 3,75 (t, <sup>3</sup>J(<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H) = 5,3 Hz, 2 H, CH<sub>2</sub>); 4,27 (t, <sup>3</sup>J(<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H) = 4,9 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>); 5,43 (dd, <sup>3</sup>J(<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H) = 2,4 Hz, <sup>3</sup>J(<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H) = 8,9 Hz, 1H, CH=CH<sub>2</sub>); 5,99 (dd, <sup>3</sup>J(<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H) = 2,3 Hz, <sup>3</sup>J(<sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H) = 15,7 Hz 1H, CH=CH<sub>2</sub>); 7,36 (dd,

$^3J(^1H, ^1H) = 8,9$  Hz,  $^3J(^1H, ^1H) = 15,7$  Hz 1 H,  $CH=CH_2$ ); 7,91 (pt, 1H, N-CH-CH-N); 8,24 (pt, 1 H, N-CH-CH-N); 9,54 (pt, 1H, N-CH-N).

#### 6.1.7.3 1-(1,2-Propandiol)-3-vinylimidazol Chlorid (Im-2OH)

Chloro-1,2-propandiol (3,1 g; 28,1 mmol; 1 Äquivalent) und *N*-Vinylimidazol (3,2 g; 33,8 mmol, 1,2 Äquivalente) wurden unter Argon für 72 h auf 80 °C erhitzt. Anschließend wurde die Lösung solange mit Diethylether gewaschen, bis ein weißer Feststoff ausfiel und dieser am Rotationsverdampfer getrocknet. (Ausbeute: 40 %)

**$^1H$ -NMR** (DMSO- $d_6$ , 300,1 MHz):  $\delta = 3,2 - 3,51$  (m, 3 H,  $CH_2-CH$ ); 4,1 – 4,21 (m, 1 H, CH); 4,37 (dd,  $^3J(^1H, ^1H) = 3,2$  Hz,  $^3J(^1H, ^1H) = 13,6$  Hz, CH); 5,41 (dd,  $^3J(^1H, ^1H) = 2,5$  Hz,  $^3J(^1H, ^1H) = 8,7$  Hz, 1 H,  $CH=CH_2$ ); 6,01 (dd,  $^3J(^1H, ^1H) = 2,3$  Hz,  $^3J(^1H, ^1H) = 15,7$  Hz, 1 H,  $CH=CH_2$ ); 7,38 (m, 1H, CH-CH $_2$ ), 7,92 (pt, 1 H, N-CH-CH-N); 8,27 (pt, 1 H, N-CH-CH-N), 9,63 (pt, 1 H, N-CH-N).

#### 6.1.7.4 1-Propansäure-3-Vinylimidazol Bromid (Im-COOH)

3-Brompropansäure (12,2 g, 80 mmol, 1.Äq.) und *N*-Vinylimidazol (9,4 g, 100 mmol, 1,25 Äq.) wurden unter Argon in Ethanol (50 ml) gelöst. Die Lösung wurde für 72 h auf 60 °C erhitzt und anschließend am Rotationsverdampfer eingengt. Der Feststoff wurde 3x mit Diethylether (30 ml) gewaschen und dann am Rotationsverdampfer getrocknet. (Ausbeute: 92 %)

**$^1H$ -NMR** (D $_2$ O, 300,1 MHz):  $\delta = 3,02$  (t,  $^3J(^1H, ^1H) = 6,23$  Hz, 2 H,  $CH_2$ ); 4,52 (t,  $^3J(^1H, ^1H) = 6,23$  Hz, 2 H,  $CH_2$ ); 5,42 (dd,  $^3J(^1H, ^1H) = 2,83$  Hz,  $^3J(^1H, ^1H) = 8,69$  Hz, 1 H CH- $CH_2$ ); 5,79 (dd,  $^3J(^1H, ^1H) = 2,83$  Hz,  $^3J(^1H, ^1H) = 15,49$  Hz, 1 H, CH- $CH_2$ ); 7,13 (dd,  $^3J(^1H, ^1H) = 8,88$  Hz,  $^3J(^1H, ^1H) = 14,92$  Hz, 1 H, CH- $CH_2$ ); 7,61 (pt, 1 H, N-CH-CH-N); 7,77 (pt, 1 H, N-CH-CH-N); 9,09 (pt, 1 H, N-CH-N).

#### 6.1.7.5 Poly-(1-Ethylamin-3-Vinylimidazol Bromid) (PIIm-NH $_2$ )

Im-NH $_2$  (3,4 g, 11 mmol) wurde in DMF (25 ml) suspendiert und mit AIBN (22 mg, 0,13 mmol) versetzt. Die Suspension wurde auf 60 °C für 72 erhitzt. Anschließend wurde die Lösung filtriert. Der Feststoff wurde in Wasser gelöst und für 3x 24 h gegen Wasser dialysiert. Die Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingengt und am Hochvakuum getrocknet. (Ausbeute: 60 %)

**$^1H$ -NMR** (D $_2$ O; 300,1 MHz):  $\delta = 2,18-3,03$  (m, 3 H,  $CH_2CH$ ); 3,38-3,9 (m, 2 H,  $CH_2$ ); 4,3-4,91 (m, 2 H,  $CH_2$ ); (m, 7,26-8,01, N-CH-CH-N); 9,23-9,53 (s, 1 H, N-CH-N).

#### 6.1.7.6 Poly-(1-Hydroxyethyl-3-Vinylimidazol Bromid) (PIIm-OH)

Im-OH (2,6 g, 12 mmol) wurde in DMF (25 ml) unter Argon suspendiert und mit AIBN (30 mg, 0,18 mmol) versetzt. Die Suspension wurde auf 60 °C für 72 h erhitzt. Anschließend wurde die Lösung filtriert. Der Feststoff wurde in Methanol gelöst und für 3x 24 h gegen Methanol dialysiert. Die Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt und am Hochvakuum getrocknet. (Ausbeute: 73 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (D<sub>2</sub>O; 300,1 MHz): δ= 2,1-3,13 (m, 3 H, CH<sub>2</sub>CH); 3,58-4,01 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>); 4,01-4,47 (m, 2 H, CH<sub>2</sub>); (m, 7,08-7,75, N-CH-CH-N); 8,7-9,1 (s, 1 H, N-CH-N).

#### 6.1.7.7 Poly-(1-(1,2-Propandiol)-3-Vinylimidazol Chlorid) (PIIm-2OH)

Im-2OH (2,7 g, 13 mmol) wurde in DMF (25 ml) unter Argon suspendiert und mit AIBN (26 mg, 0,16 mmol) versetzt. Die Suspension wurde auf 60 °C für 72 h erhitzt. Anschließend wurde die Lösung filtriert. Der Feststoff wurde in Methanol gelöst und für 3x 24 h gegen Methanol dialysiert. Die Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt und am Hochvakuum getrocknet. (Ausbeute: 79 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (D<sub>2</sub>O; 300,1 MHz): δ=2,06-2,79 (m, 2 H); 3,43-3,74 (m, 2 H); 3,74-4,48 (m, 2 H); 7,14-7,82 (m, 2 H, N-CH-CH-N); 8,72-9,07 (s, 1 H, N-CH-N).

#### 6.1.7.8 Poly-(1-Propansäure-3-Vinylimidazol Bromid) (PIIm-COOH)

Im-COOH (2,3 g, 9 mmol) wurde in Ethanol (25 ml) suspendiert und mit AIBN (23 mg, 0,14 mmol) versetzt. Die Suspension wurde auf 60 °C für 72 h erhitzt. Anschließend wurde die Lösung filtriert. Der Feststoff wurde in Methanol gelöst und für 3x 24 h gegen Methanol dialysiert. Die Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt und am Hochvakuum getrocknet. (Ausbeute: 73 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (D<sub>2</sub>O; 300,1 MHz): δ= 2,18-3,08 (m, 4 H); 4,01-4,53 (m, 3 H); 7,13-7,75 (m, 2 H, N-CH-CH-N); 8,83-9,13 (s, 1 H, N-CH-N).

#### 6.1.7.9 Polyvinylimidazol (PVIIm)

N-Vinylimidazol (8,678 g, 92 mmol) wurde unter Argon in DMF (50 ml) gelöst. Die Lösung wurde mit AIBN (45 mg, 0,27 mol) versetzt und für 72 h auf 60 °C erhitzt. Anschließend wurde die Lösung für 3x 24 h gegen Methanol dialysiert. Die Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt und am Hochvakuum getrocknet. (Ausbeute: 53 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (D<sub>2</sub>O; 300,1 MHz): δ= 1,71-2,39 (m, 2H, CH<sub>2</sub>); 2,99-3,79 (m, 1H, CH); 6,44-7,15 (m, 3H, N-CH-CH-N-CH).

## 6.1.8 Synthese 4-Vinylbenzylchlorid basierter Polymere

### 6.1.8.1 Polvinylbenzylchlorid (PVBC)

4-Vinylbenzylchlorid (25 g) wurde in DMF (100 ml) gelöst. Anschließend wurde für 30 min Argon durch die Lösung geleitet. Die Lösung wurde mit AIBN (125 mg gelöst in 0,5 ml DMF) versetzt und für 72 h auf 60 °C erhitzt. Nach Abkühlen der Reaktionslösung wurde das Polymer in 250 ml Methanol ausgefällt und die Lösung abdekantiert. Das Polymer wurde in wenig Chloroform gelöst und in Methanol erneut ausgefällt. Dieser Vorgang wurde so oft wiederholt, bis ein weißer kristalliner Feststoff erhalten wurde. Das Produkt wurde anschließend über Nacht am Hochvakuum getrocknet. (Ausbeute: 69 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (CDCl<sub>3</sub>; 300,1 MHz): δ= 0,9 – 2,4 (br m, 3 H, CH<sub>2</sub>-CH); 4,3 – 4,6 (br s, 2 H, CH<sub>2</sub>-Cl); 6,2 – 6,9 (br m, 2 H, Ar-H); 6,9 – 7,3 (br s, 2 H, Ar-H).

### 6.1.8.2 Polyvinylbenzylchlorid *N*-Vinylimidazol (VIm-100)

Polyvinylbenzylchlorid (3 g) wurde in DMF (25 ml) gelöst und Argon für 30 min durch die Lösung geleitet. Zu der Lösung wurde *N*-Vinylimidazol (3 g) hinzugegeben und die Lösung auf 60 °C erhitzt. Nach Eintrüben der Lösung nach ungefähr 1 h wurde Methanol (1 ml) zur Lösung gegeben. Anschließend wurde die Lösung für weitere 23 h bei 60 °C gerührt. Die Lösung wurde im Anschluss in einen Dialyseschlauch überführt und für 3x 24 h gegen Methanol dialysiert. Im Anschluss wurde die Lösung aus dem Schlauch in einen Kolben überführt und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der erhaltene Feststoff wurde über Nacht am Hochvakuum getrocknet. (Ausbeute: 84 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (CD<sub>3</sub>OD; 300,1 MHz): δ=0,8 – 2,4 (br m, 3 H, CH<sub>2</sub>CH); 5,2 – 5,6 (br m, 3 H, CH<sub>2</sub>, CH=CHH); 5,8 – 6,1 (br m, 1 H, CH=CHH); 6,2– 6,8 (br m, 2 H, Ar-H); 7,0 – 7,5 (br m, 3 H, Ar-H, CH=CH<sub>2</sub>); 7,5 – 7,9 (br m, 1 H, N-CH); 7,9 – 8,2 (br m, 1 H, N-CH); 9,3 – 9,7 (br s, 1 H, N-CH-N).

### 6.1.8.3 Polyvinylbenzylchlorid Dimethylaminoethylmethacrylat (DMAEM-100)

Polyvinylbenzylchlorid (3 g) und Hydrochinon (300 mg) wurden in DMF (25 ml) gelöst und Argon für 30 min durch die Lösung geleitet. Zu der Lösung wurde Dimethylaminoethylmethacrylat (3 g) hinzugegeben. Die Lösung wurde auf 60 °C erhitzt und beim Eintrüben mit Methanol (1 ml) versetzt. Die Lösung wurde im Anschluss für 24 h bei 60 °C gerührt. Anschließend wurde die Lösung in einen Dialyseschlauch überführt und für 3x 24 h gegen Methanol dialysiert. Im Anschluss wurde die Lösung aus dem Schlauch in einen Kolben überführt und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der erhaltene Feststoff wurde über Nacht am Hochvakuum getrocknet. (Ausbeute: 87 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (D<sub>2</sub>O; 300,1 MHz)  $\delta$ = 0,9 – 1,9 (br m, 6 H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH); 2,7 – 3,2 (br m, 6 H, N-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3,3 – 3,8 (br m, 2 H, Ar-CH<sub>2</sub>); 4,0 – 4,7 (br m, 4 H, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 5,5 – 5,8 (br m, 1H, C=CH<sub>2</sub>); 5,9 – 6,2 (br m, 1 H, C=CH<sub>2</sub>); 6,3 – 7,0 (br m, 2 H, Ar-H); 7,1 – 7,6 (br m, 2 H, Ar-H).

#### 6.1.8.4 Polyvinylbenzylchlorid Dimethylaminomethacrylat Dimethylaminoethanol (DMAEM-DMAE-50-50)

Polyvinylbenzylchlorid (2,065 g, 13,5 mmol, 1 Äq.) wurde unter Argon in 15 ml DMF gelöst. Die Lösung wurde mit 2-Dimethylaminoethanol (0,731 g, 8 mmol, 0,6 Äq.), 2-Dimethylaminomethacrylat (1,2 g, 8 mmol, 0,6 Äq.) und Hydrochinon (0,062 g, 0,5 mmol) versetzt und auf 60 °C erhitzt. Nach Eintrüben der Lösung nach ungefähr 20 min wurde 1 ml Methanol zugegeben. Dies wurde bei erneutem Eintrüben so oft wiederholt, bis kein Polymer mehr ausgefallen ist. Anschließend wurde die Reaktion bei 60 °C für 24 h durchgeführt. Die Lösung wurde für 3x 24 h gegen Methanol dialysiert. Die Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingengt und am Hochvakuum getrocknet. (Ausbeute: 81 %)

#### 6.1.8.5 Polyvinylbenzylchlorid Vinylimidazol Dimethylaminoethanol

Polyvinylbenzylchlorid (2,9 g, 19 mmol, 1 Äq.) wurde unter Argon in 15 ml DMF gelöst. Die Lösung wurde mit 2-Dimethylaminoethanol (0,85 g, 9,5 mmol, 0,5 Äq.) versetzt und auf 60 °C erhitzt. Nach Eintrüben der Lösung nach ungefähr 20 min wurde 1 ml Methanol zugegeben. Dies wurde bei erneutem Eintrüben so oft wiederholt, bis kein Polymer mehr ausgefallen ist. Anschließend wurde die Reaktion bei 60 °C für 24 h durchgeführt. Anschließend wurde Vinylimidazol (1,1 g, 11,4 mmol, 0,6 Äq.) zur Lösung gegeben und für weitere 24 h auf 60 °C erhitzt. Die Lösung wurde für 3x 24 h gegen Methanol dialysiert. Die Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingengt und am Hochvakuum getrocknet. (Ausbeute: 62 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (CD<sub>3</sub>OD; 300,1 MHz):  $\delta$ =0,8 – 2,4 (br m, 3 H, CH<sub>2</sub>CH); 2,45-3,82 (m, 3 H, (N-CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3,2-3,5 (br m, 1 H, CH<sub>2</sub>); 3,77-4,16 (br m, 1 H, CH<sub>2</sub>); 4,37-4,7 (br s; 1 H, CH<sub>2</sub>) 5,2 – 5,6 (br m, 1,5 H, CH<sub>2</sub>, CH=CHH); 5,8 – 6,1 (br m, 0,5 H, CH=CHH); 6,2– 6,8 (br m, 5 H, Ar-H); 7,5 – 7,9 (br m, 0,5 H, N-CH); 7,9 – 8,2 (br m, 0,5 H, N-CH); 9,3 – 9,7 (br s, 0,5 H, N-CH-N).

#### 6.1.8.6 Polyvinylbenzylchlorid Anionentausch (NTf2-X)

Das entsprechende VIm-X Polymer (5 g) wurde in Methanol (20 ml) gelöst und mit LiNTf<sub>2</sub> (8,3 g gelöst in Aceton (15 ml)) versetzt. Die Lösung wurde für 24 h bei RT gerührt und anschließend am Rotationsverdampfer eingengt. Der Feststoff wurde in Wasser/ Ethylacetat (10 ml/ 25 ml) gelöst und das Polymer anschließend mit Ethylacetat (3x 20 ml) extrahiert. Das Ethylacetat wurde am Rotationsverdampfer eingengt und der Feststoff

über Nacht am Hochvakuum getrocknet. Anschließend wurde der Feststoff mit Wasser (3x 20 ml) für jeweils 1 h gewaschen und erneut getrocknet. (Ausbeute: 94 %)

**<sup>1</sup>H-NMR** (Aceton-d<sub>6</sub>; 300,1 MHz): δ=0,9 – 1,74 (br m, 3 H, CH<sub>2</sub>CH); 5,07 – 5,45 (br m, 3 H, CH<sub>2</sub>, CH=CHH); 5,7 – 5,93 (br m, 1 H, CH=CHH); 6,2– 6,8 (br m, 2 H, Ar-H); 7,0 – 7,73 (br m, 4 H, Ar-H, N-CH); 7,74 – 8,06 (br m, 1 H, N-CH); 9,0 – 9,34 (br s, 1H, N-CH-N).

**<sup>19</sup>F-NMR** (Aceton-d<sub>6</sub>; 282,4 MHz): δ= -79,71.

#### 6.1.8.7 Präparierung der Filme

Das entsprechende Polymer (600 mg) wurde in NMP (1,5 ml) gelöst. Zur Herstellung von mit Wirkstoff beladenen Filmen wurde der Lösung zusätzlich Ibuprofen (60 mg) zugegeben. Die Lösung wurde mit 2-HMPP (6-10 µl) versetzt.

Das Ausstreichen wurde mit einem automatischen Filmausziehgerät (TQC ABB3407) durchgeführt. Die Lösung wurde mit einer Rakel (d=0,2 mm) mit einer Geschwindigkeit von 5 mm/s auf einer Polyoxymethylen-Unterlage ausgestrichen. Anschließend wurden die Lösungen für 6-10 min mit UV-Licht bestrahlt. Die Filme wurden mit entionisiertem Wasser (4 ml) von der Oberfläche abgelöst.

#### 6.1.9 Wirkstofffreisetzung

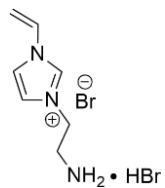
Die Freisetzung des Ibuprofens aus den Materialien wurde bei 36 °C in PBS-Lösung pH=7,4 untersucht. Die Herstellung der PBS-Lösung erfolgte durch Lösen von NaCl (8 g), Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (1,54 g) und KCl (0,2 g) in 600 ml Reinstwasser. Anschließend wurde der pH-Wert durch HCl auf 7,4 eingestellt und die Lösung mit Reinstwasser auf 1 L aufgefüllt.

Von den Materialien wurden 6 mm Stanzen hergestellt und bei den Filmen (n=3) und bei den Vliesen (n=5) jeweils in 2 ml PBS-Lösung vermessen. Nach jeweils 30 min, 1 h, 1,5 h, 2 h, 3 h, 4 h, 6 h, 8 h, 24 h, 32 h, 48 h und ab da immer alle 24 h wurde jeweils ein kompletter Mediumwechsel vollzogen und die Menge an freigesetztem Ibuprofen mittels HPLC vermessen.

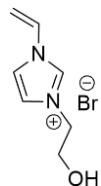
## 6.2 Übersicht der Abkürzungen der Verbindungen

### Vinylimidazol-Polymere

Stufe 1

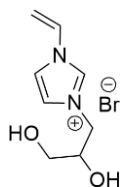
Im-NH<sub>2</sub>

Stufe 1



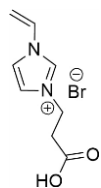
Im-OH

Stufe 1



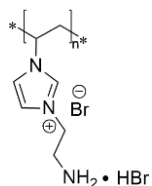
Im-2OH

Stufe 1

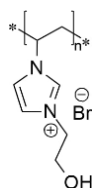


Im-COOH

Stufe 2

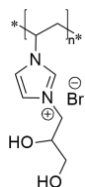
PIIm-NH<sub>2</sub>

Stufe 2



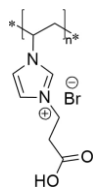
PIIm-OH

Stufe 2



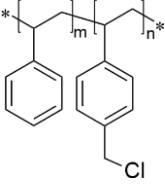
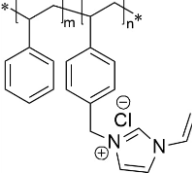
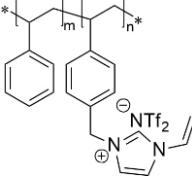
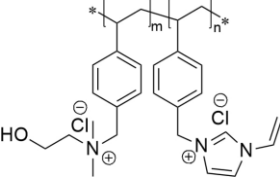
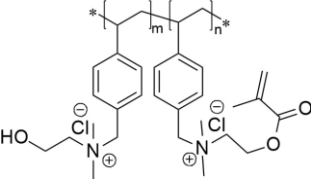
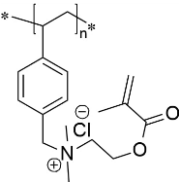
PIIm-2OH

Stufe 2



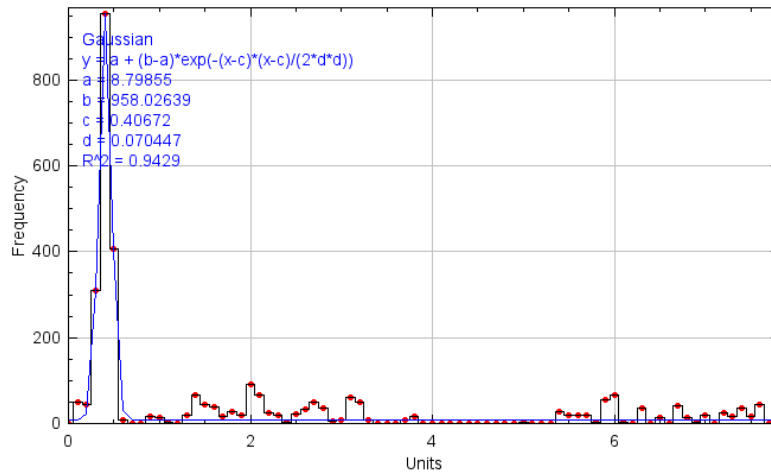
PIIm-COOH

**PVBC-  
Polymere**

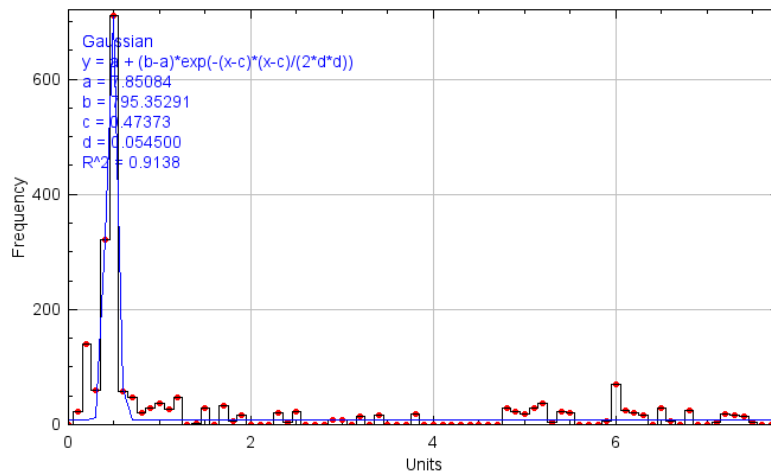
Stufe 1		4-Vinylbenzylchlorid/ Styrol 100:0	PVBC-100
		4-Vinylbenzylchlorid/ Styrol 90:10	PVBC-90
		4-Vinylbenzylchlorid/ Styrol 80:20	PVBC-80
		...	...
Stufe 2		4-Vinylbenzylchlorid/ Styrol 100:0	VIm-100
		4-Vinylbenzylchlorid/ Styrol 90:10	VIm-90
		4-Vinylbenzylchlorid/ Styrol 80:20	VIm-80
		...	...
Stufe 3		4-Vinylbenzylchlorid/ Styrol 100:0	NTf2-100
		4-Vinylbenzylchlorid/ Styrol 90:10	NTf2-90
		4-Vinylbenzylchlorid/ Styrol 80:20	NTf2-80
		...	...
Stufe 2		VIm-DMAE-50-50	
Stufe 2		DMAEM-DMAE-50-50	
Stufe 2		DMAEM-100	

**Abbildung 68:** Übersicht über die Produkte und deren Abkürzungen.

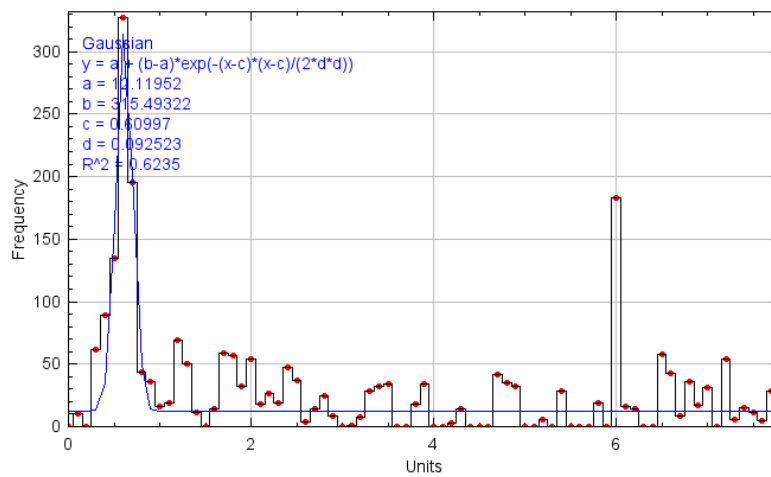
### 6.3 Histogram Faserauswertung



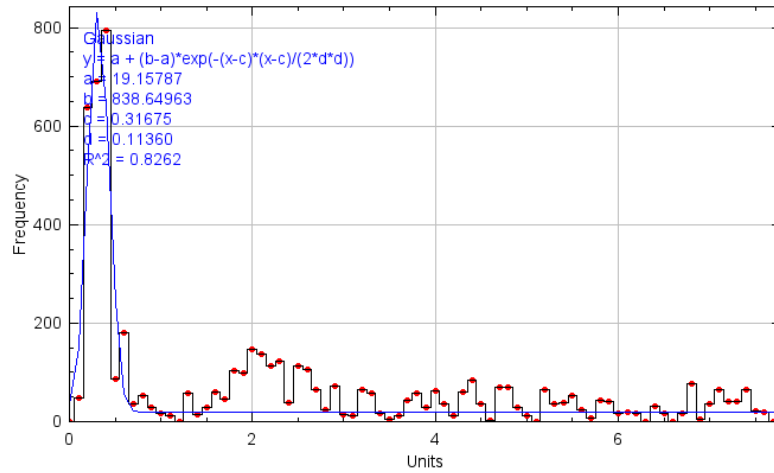
**Abbildung 69:** Histogramm PVBC ohne Ibuprofen.



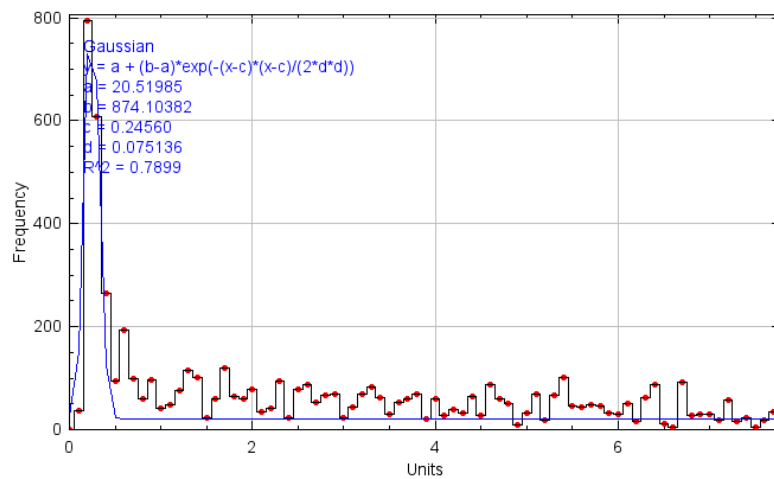
**Abbildung 70:** Histogramm PVBC mit Ibuprofen.



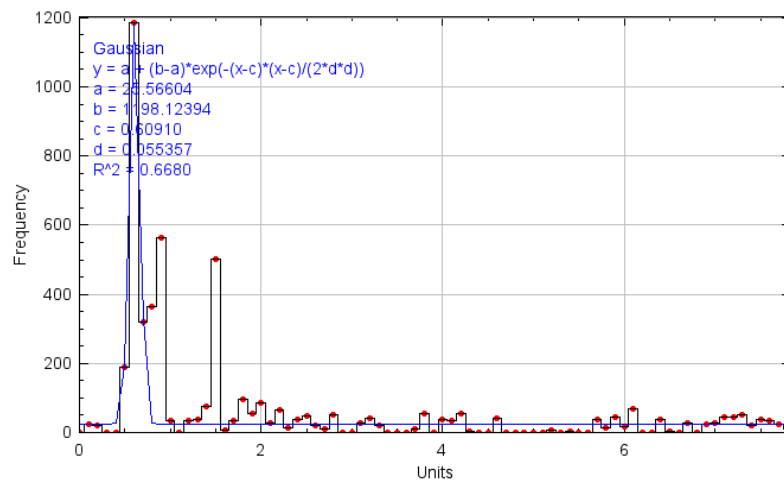
**Abbildung 71:** Histogramm PVBC im Medium.



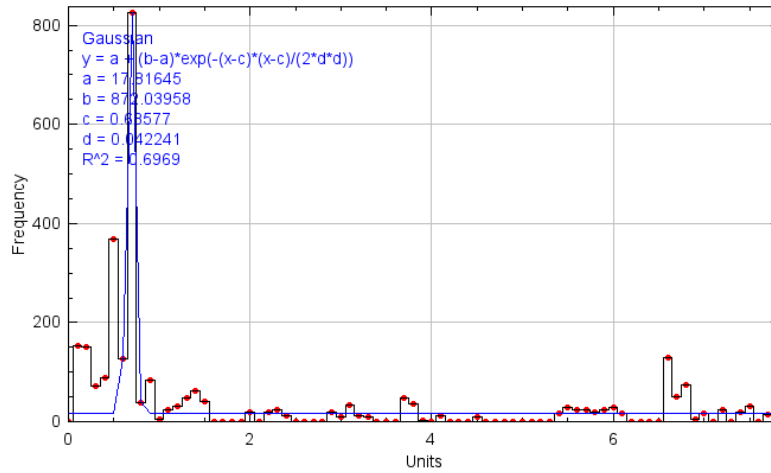
**Abbildung 72:** Histogramm NTf2-100 ohne UV ohne Ibuprofen.



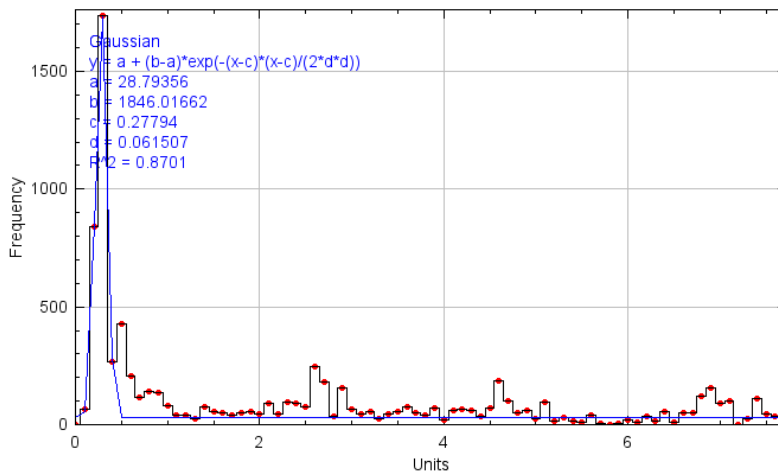
**Abbildung 73:** Histogramm NTf2-100 mit UV ohne Ibuprofen.



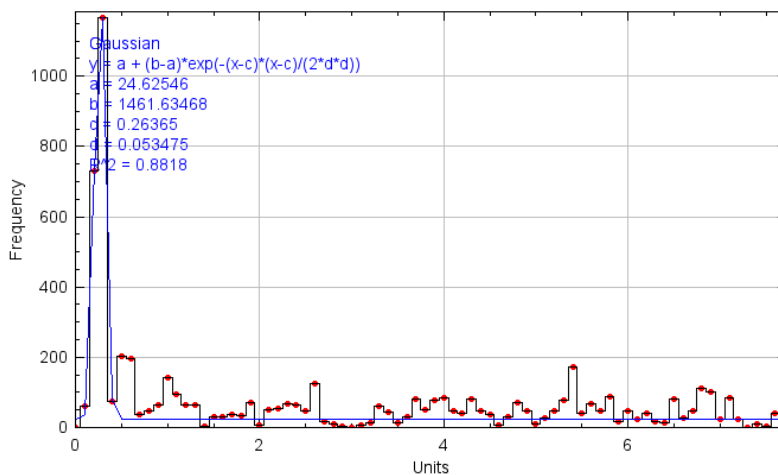
**Abbildung 74:** Histogramm NTf2-100 ohne UV ohne Ibuprofen (breite Fasern).



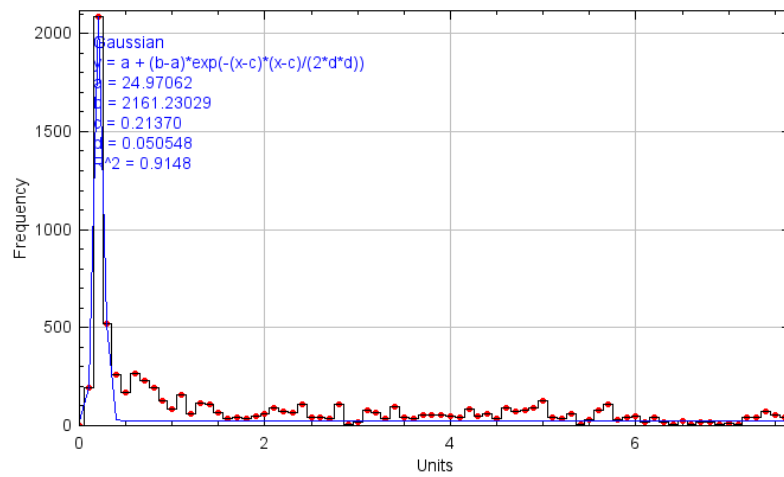
**Abbildung 75:** Histogramm NTf2-100 mit UV ohne Ibuprofen (breite Fasern).



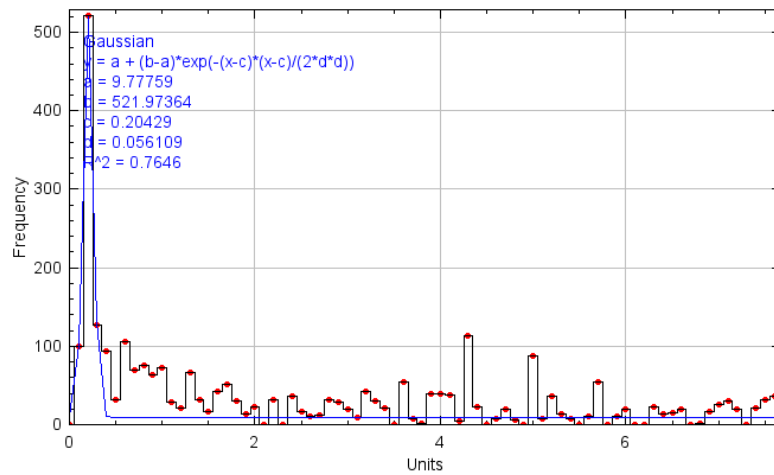
**Abbildung 76:** Histogramm NTf2-100 ohne UV mit Ibuprofen.



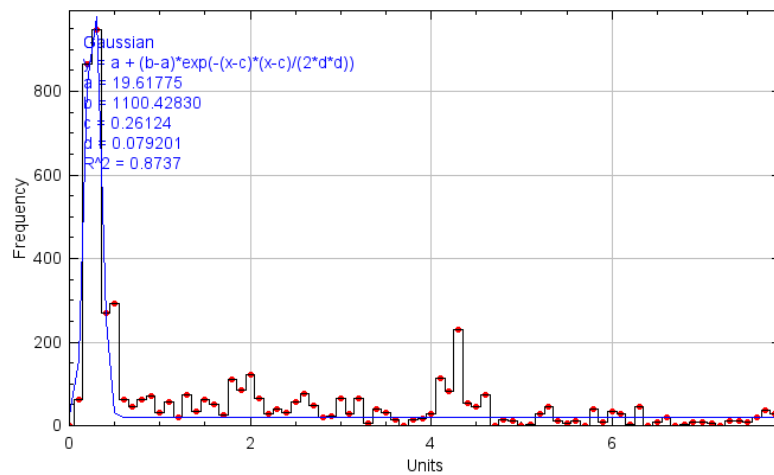
**Abbildung 77:** Histogramm NTf2-100 mit UV mit Ibuprofen.



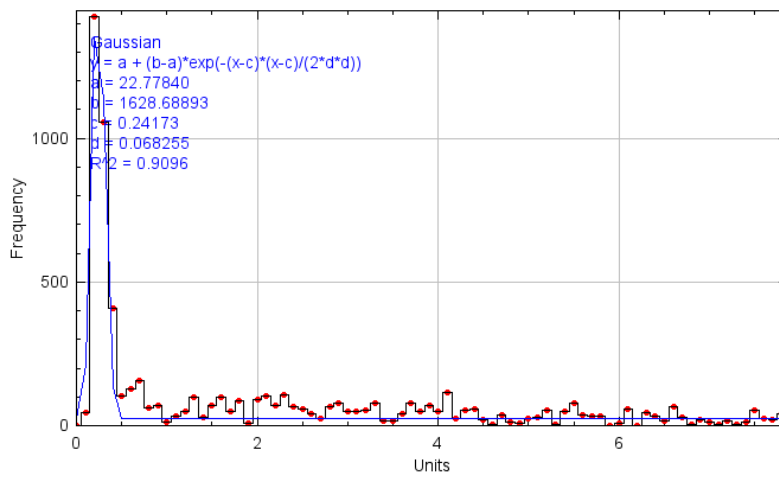
**Abbildung 78:** Histogramm NTf2-90 ohne UV ohne Ibuprofen.



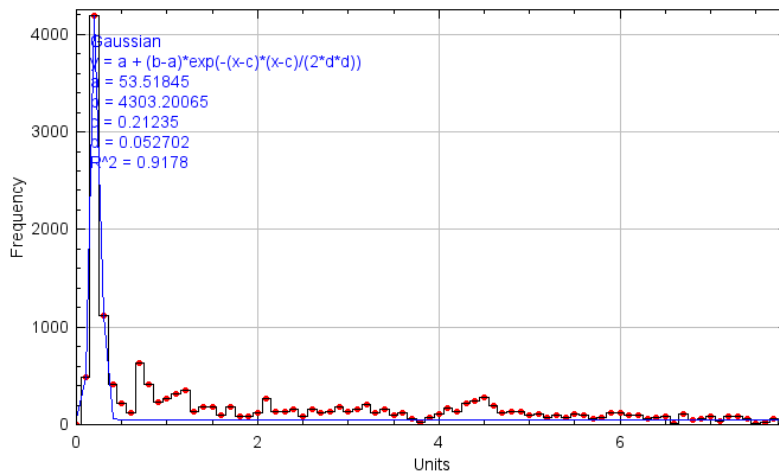
**Abbildung 79:** Histogramm NTf2-90 mit UV ohne Ibuprofen.



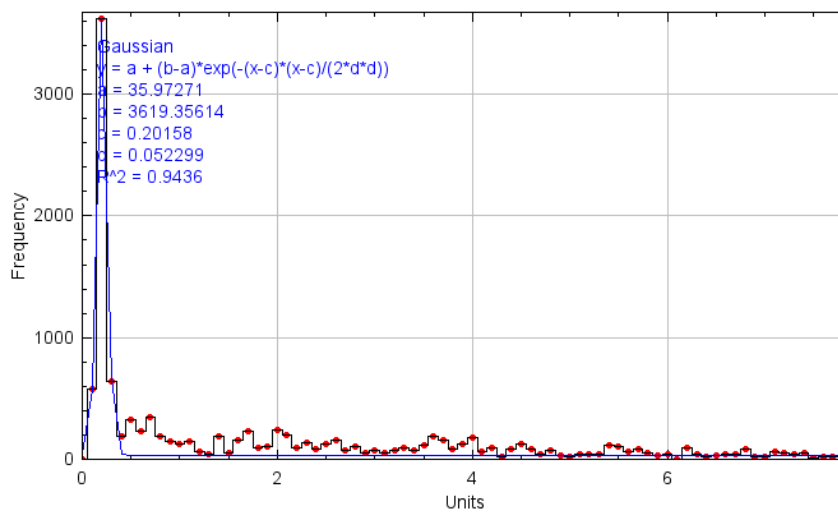
**Abbildung 80:** Histogramm NTf2-90 ohne UV mit Ibuprofen.



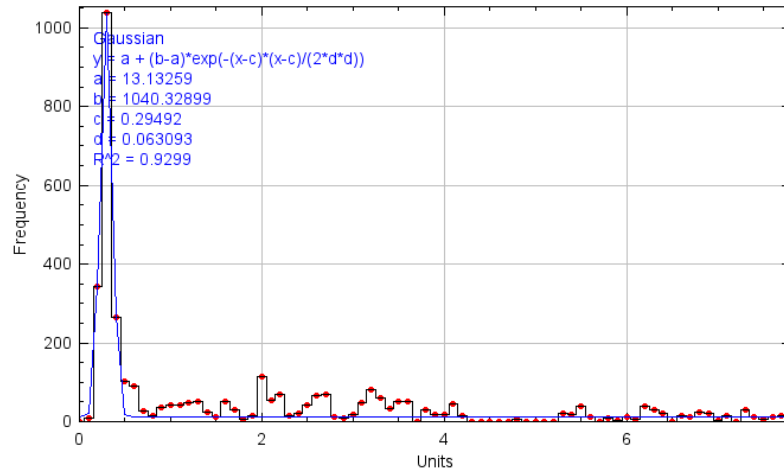
**Abbildung 81:** Histogramm NTf2-90 mit UV mit Ibuprofen.



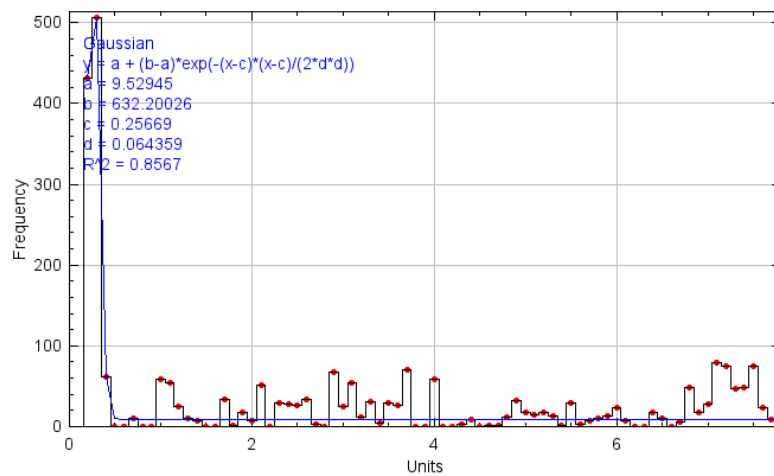
**Abbildung 82:** Histogramm NTf2-80 ohne UV ohne Ibuprofen.



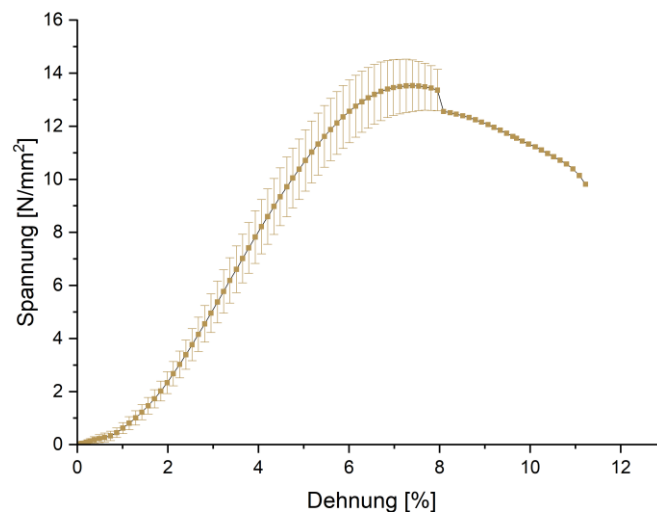
**Abbildung 83:** Histogramm NTf2-80 mit UV ohne Ibuprofen.



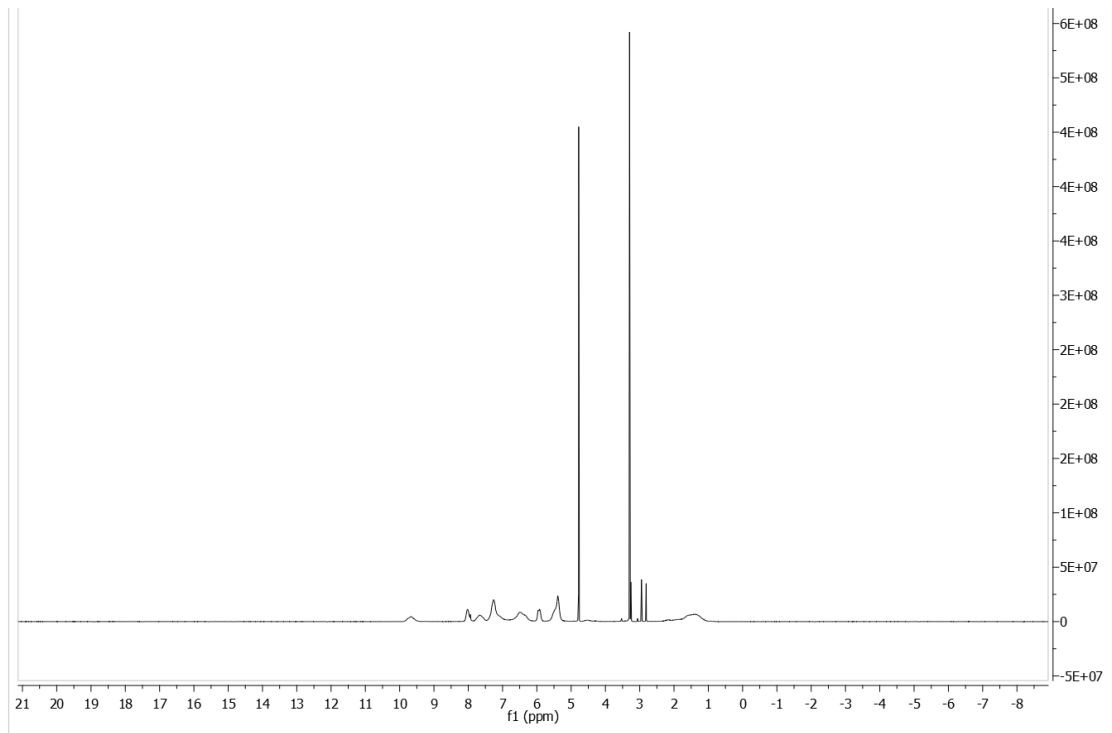
**Abbildung 84:** Histogramm NTf2-80 ohne UV mit Ibuprofen.



**Abbildung 85:** Histogramm NTf2-80 mit UV mit Ibuprofen.



**Abbildung 86:** Spannungs-Dehnungskurve von VIm-10 in Wasser, 36 °C, n=3.



**Abbildung 87:** NMR PCMS-VIm

## VIII. Erklärung

Hiermit erkläre ich, Ole Celmer, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Es wurden nur die in der Arbeit ausdrücklich benannten Quellen und Hilfsmittel benutzt. Wörtlich oder sinngemäß übernommenes Gedankengut habe ich als solches kenntlich gemacht.

---

Ort, Datum

---

Unterschrift