

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Zielsetzung	1
2	Theoretische Grundlagen und Literaturübersicht	3
2.1	Elektrospinnen	3
2.1.1	Grundlagen	4
2.1.1.1	Aufbau einer Elektrospinnanlage	4
2.1.2	Verlauf des Jets während des Spinnprozesses	5
2.1.2.1	Abhängigkeit der Fasermorphologien von Prozessparametern	6
2.1.3	Wasserlösliche Polymere	8
2.1.3.1	Polyethylenoxid	8
2.1.3.2	Polyvinylalkohol	9
2.1.4	Bioabbaubare und bioerodierbare Polymere	10
2.1.4.1	Polyester	11
2.1.4.2	Copolymersysteme aus Polyester und anderen Polymerklassen	12
2.1.5	Präparation kurzer Nanofasern	13
2.1.6	Kontrollierte Wirkstofffreisetzung	16
2.2	Bioabbaubare Polymere für medizinische Applikationen	16
2.2.1	Aliphatische Polyester	17
2.2.1.1	Herstellung aliphatischer Polyester	19
2.2.1.2	Polyestersynthese durch Zinn(II)-katalysierte Ringöffnungspolymerisation	21
2.2.1.3	Polylactid	23
2.2.2	Copolymere aus Polylactid und Polyethylenoxid	25
2.2.2.1	Polylactid-co-ethylenoxid-Diblockcopolymere	25
2.2.2.2	Polylactid-co-ethylenoxid-Triblockcopolymere	26
2.2.3	Multiblockcopolymersysteme	27
2.2.3.1	Alternative Synthesewege	27
2.2.3.2	Bioabbaubare und bioerodierbare Polyurethane	27
2.3	Mechanische Eigenschaften von Polymeren	28
2.3.1	Bruchverhalten und Schlagzähigkeit	28
2.3.2	Zugversuche	29
2.4	Trübungen wässriger Dispersionen	30
2.4.1	Lecithine	31
2.5	Polymerbasierte biodegradierbare Nanopartikel	31
2.6	Coumarin 6	32
2.7	Rhodamin 6G	33

3 Herstellung kurzer elektrogesponnener Fasern	34
3.1 Konzeptionelle Voraussetzungen	34
3.2 Verwendung mechanischer Mahlwerke	34
3.3 Verwendung motorbetriebener Klingen	36
3.3.1 Diskussion des physikalischen Prinzips des Schneideprozesses	38
3.4 Schneiden elektrogesponnener Fasermatten	39
3.4.1 Herstellung elektrogesponnener Polymethylmethacrylat-Schnittfasern	40
3.4.1.1 Variation der Schneide-Bedingungen	41
3.4.1.2 Schneiden ohne Abkühlung mit flüssigem Stickstoff	45
3.4.1.3 Schneiden unter Verwendung mehrerer Klingen	46
3.4.1.4 Schneiden in n-Hexan	47
3.4.2 Schneiden elektrogesponnener Polystyrol-Fasern unterschiedlichen Molekulargewichts	48
3.4.3 Untersuchung der Schnittfasern verschiedener Homopolymere	56
3.4.3.1 Polyethylenoxid und Polyvinylalkohol	59
3.4.4 Untersuchung der mechanischen Stabilität im Zugdehnungsversuch	60
3.4.4.1 Eigenschaften parallel orientierter Poly- ϵ -caprolacton-Fasern	60
3.4.4.2 Charakterisierung elektrogesponnener Matten mit Vorzugsorientierung	63
3.4.5 Einspinnen verschiedener Substanzen in Poly-L-lactid L210-Fasern	64
3.4.6 Schneiden elektrogesponnener Poly-L-lactid-Fasern unter Aminolyse-Bedingungen	68
3.4.7 Untersuchung des Schnittverhaltens eines Copolymers aus Methylmethacrylat und 2-Methenyl-1,3-dioxepan	72
3.4.8 Qualitative Untersuchung der Faserenden	75
3.4.8.1 Polymethylmethacrylat-Fasern	76
3.4.8.2 Poly-L-lactid-Fasern	77
4 Herstellung bioabbaubarer elektrogesponnener Fasermatten	78
4.1 Synthesekonzept	78
4.2 Polylactid-co-ethylenoxid-Multiblockcopolymere	79
4.2.1 Synthese	79
4.2.2 Charakterisierung	80
4.2.3 Elektrospinnen	82
4.2.3.1 Polymere mit Polyethylenoxid-Blöcken ($M_w=4\ 000$)	82
4.2.3.2 Polymere mit Polyethylenoxid-Blöcken ($M_w=10\ 000$ und $M_w=20\ 000$)	83
4.2.3.3 Elektrospinnen mit Triethylbenzylammoniumchlorid-Zugabe	87
4.2.4 Kontaktwinkelmessungen	88
4.2.5 Quellung der Materialien in Wasser	89
4.2.6 Degradationsstudien	90

Inhaltsverzeichnis

4.2.6.1	Hydrolytischer Abbau bei pH=7,4	90
4.3	Wasserlösliche Polylactid-co-ethylenoxid-Multiblockcopolymere	91
4.3.1	Synthese	91
4.3.2	Elektrospinnen	91
4.4	Polylactid-co-ethylenoxid-Triblockcopolymere	92
4.4.1	Charakterisierung der Materialien	92
4.4.2	Elektrospinnen	94
4.4.3	Quellungsstudien	99
4.5	Herstellung degradierbarer Schnittfasern	100
4.5.1	Multiblockcopolymere	100
4.5.1.1	Schneiden in Ethanol	100
4.5.1.2	Schneiden in n-Hexan	101
4.5.2	Triblockcopolymere	102
4.5.2.1	Polymere mit Polyethylenoxid-Blöcken ($M_w=35\ 000$)	102
4.5.2.2	Polymere mit Polyethylenoxid-Blöcken ($M_w=100\ 000$)	104
4.5.3	Beladungsexperimente	105
4.5.4	Vernebelungsexperimente	109
4.5.5	Dispergierverhalten	110
5	Immobilisierung wirkstoffbeladener Nanopartikel in Nanofasern	112
5.1	Konzept	112
5.2	Polylactid-co-glycolid 502 H-Partikel	113
5.2.1	Synthese und Wirkstoffbeladung	113
5.2.2	Untersuchung zur Stabilität immobilisierter bioabbaubarer Partikel	114
5.3	Elektrospinnen	115
5.3.1	Elektrospinnen	115
5.3.2	Herstellung vernetzter Fasern aus Polyvinylalkohol	115
5.3.3	Charakterisierung der Fasermatten	116
5.3.3.1	Untersuchungen mit Rasterelektronenmikroskopie	116
5.3.3.2	Untersuchungen mit konfokaler Lasermikroskopie (CLSM)	119
5.3.3.3	Gasadsorptionsmessungen (BET)	120
5.3.4	Untersuchung der Stabilität Partikel beladener Polyethylenoxid-Fasern	121
5.4	Freisetzungsstudien	122
6	Experimentelle Arbeiten und Methoden	126
6.1	Nomenklatur	126
6.1.1	Polyethylenoxide und Polyethylenglykole	126
6.1.2	Polylactide	126
6.1.3	Synthetisierte Copolymeren	126

6.2	Silanisieren der Reaktionsgefäße	127
6.3	Reagenzien und Lösungsmittel	128
6.4	Polymere zum Elektrospinnen	129
6.5	Charakterisierungsmethoden	130
6.5.1	Rasterelektronenmikroskopie (REM)	130
6.5.2	Transmissionselektronenmikroskopie (TEM)	130
6.5.3	Thermogravimetrie (TGA)	130
6.5.4	Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC)	131
6.5.5	Kernspinspektroskopie (NMR)	131
6.5.6	Infrarotspektroskopie (IR)	131
6.5.7	Gelpermeationschromatographie (GPC)	131
6.5.8	Elektrische Leitfähigkeit	132
6.5.9	Viskositätsmessungen	132
6.5.10	Oberflächenspannungsmessung	132
6.5.11	Digitale Mikroskopie	133
6.5.12	Lichtmikroskopie	133
6.5.13	Konfokale Lasermikroskopie (CLSM)	133
6.5.14	Auswertungssoftware zur Fasercharakterisierung	133
6.5.15	Spezifische Oberfläche (BET)	134
6.5.16	Zug-Dehnungs-Korrelationen	134
6.5.17	Kontaktwinkelmessungen	134
6.5.18	Rasterkraftmikroskopie (AFM)	134
6.5.19	Röntgenstrukturanalyse (XRD)	134
6.6	Elektrospinnen	136
6.6.1	Apparativer Aufbau	136
6.6.2	Herstellung und Lagerung der Elektrospinnlösungen	137
6.6.3	Eingesetzte Verbrauchsmaterialien	137
6.6.4	Allgemeine Arbeitsvorschrift zum Elektrospinnen	137
6.6.5	Herstellung elektrogesponnener Proben für die konfokale Lasermikroskopie	138
6.6.6	Immobilisierung dispergierter Polymerpartikel in elektrogesponnenen Fasern	138
6.7	Herstellung geschnittener elektrogesponnener Fasern	138
6.7.1	Apparativer Aufbau	138
6.7.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift	139
6.8	Redispergierung elektrogesponnener Schnittfasern	139
6.9	Herstellung suspendierter Polylactid-co-glycolid 502 H-Nanopartikel	139
6.9.1	Vorschrift	139
6.9.2	Charakterisierung der Nanopartikel	140

Inhaltsverzeichnis

6.9.2.1	Fluoreszenzspektroskopie	140
6.9.2.2	Löslichkeitsbestimmungen des Farbstoffs Coumarin 6	140
6.9.2.3	Partikelgrößenbestimmung	140
6.9.2.4	Bestimmung des Zetapotentials	141
6.9.2.5	Rasterkraftmikroskopie (AFM)	141
6.9.2.6	Bestimmung der Einkapselungseffizienz des Coumarin 6	141
6.10	Freisetzungsstudien	142
6.10.1	<i>In vitro</i> -Freisetzung des Coumarin 6 aus Nanopartikeln und Fasermatten	142
6.10.2	Coumarin 6-Bestimmung durch Fluoreszenzspektroskopie	142
6.11	Trübungsmessungen	142
6.12	Aminolyse-Experimente	143
6.12.1	Aminolyse ohne zeitgleiches Schneiden	143
6.12.2	Aminolyse bei zeitgleichem Schneiden	143
6.13	Quellungsuntersuchungen	143
6.14	Bioabbaubarkeitsuntersuchungen	144
6.14.1	Herstellung der Probenkörper	144
6.14.2	Verwendete Pufferlösungen	144
6.14.3	Experimentelle Durchführung	144
6.15	Vernebelungsexperimente	145
6.16	Allgemeine Synthesevorschriften	146
6.16.1	Polylactid-co-ethylenoxid-Triblockcopolymere	146
6.16.2	Polylactid-co-ethylenoxid-Multiblockcopolymere	149
6.16.2.1	Polylactid-co-ethylenoxid-Multiblockcopolymere mit Milchsäure-Endgruppen	152
7	Zusammenfassung und Ausblick	153
8	Literaturverzeichnis	154
9	Danksagung	161