

**Untersuchungen zur Herstellung, Charakterisierung und
Applikation von antimikrobiellen Metall-Hybriden
für Beschichtungen und Compounds**

Dissertation

zur Erlangung des

Doktorgrades der Ingenieurwissenschaften (Dr.-Ing.)

dem Zentrum für Ingenieurwissenschaften
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg,

vorgelegt von

Herrn Dipl.-Ing. (FH) Michael Gladitz

geb. am 15. September 1974 in Saalfeld (Saale)

Gutachter:

1. Prof. Dr.-Ing. H.-J. Radusch
2. Prof. Dr.-Ing. C. Kipfelsberger
3. Prof. Dr.-Ing. K. Liefeith

Halle (Saale), d. 12.03.2015

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von April 2007 bis Juni 2014 während meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung Kunststoff-Forschung am Thüringischen Institut für Textil- und Kunststoff-Forschung e.V. in Rudolstadt.

“ One should recognize that extensive research of hyperbranched polymers, particularly the aspect of functionalization and application, is still in its infancy, and the main object to apply hyperbranched polymers in industry fields is still a dream. Thus, the opportunities for development space are unlimited.”

[C. Gao, D. Yan, *Prog. Polym. Sci.* 29 (2004), 183]

Kurzfassung	iv
Abstract	v
Abkürzungen	vi
1. Einleitung	1
2. Dendritische Polymer-Metall-Hybride	3
2.1 Struktur und Eigenschaften von dendritischen Polymeren	3
2.2 Dendritisch hyperverzweigtes Polyethylenimin (PEI).....	5
2.3 Herstellung, Morphologie und Eigenschaften von dendritischen Polymer-Metall-Hybriden	6
2.4 Grundlagen der Nanopartikelbildung durch Reduktion	10
2.5 Mikrowellenunterstützte Reduktion zur Darstellung von Nanopartikeln	11
3. Antimikrobielle Additive für Kunststoffanwendungen	13
3.1 Organische und organo-metallische Wirk- und Zusatzstoffe	14
3.2 Anorganische Wirk- und Zusatzstoffe	15
3.2.1 Potenzial verschiedener Silberformen und Wirkungsweise von Nanosilber	15
3.2.2 Potenzial und Wirkungsweise von Kupferverbindungen und Nanokupfer	18
3.2.3 Potenzial und Wirkung von Zinkverbindungen und Zinkionen	19
3.3 Bioverträglichkeit von antimikrobiell ausgerüsteten Polymerwerkstoffen	20
4. Experimentelles	22
4.1 Herstellung der antimikrobiellen Metall-Hybride	22
4.1.1 Verwendete Materialien	22
4.1.2 Modifizierung von dendritisch hyperverzweigtem Polyethylenimin	23
4.1.3 Ermittlung der maximalen Beladungskapazität und Herstellung der Stammlösungen	24
4.1.4 Hybride mit Silber und Silbernanopartikelsynthese	25
4.1.5 Hybride mit Kupfer und Kupfernanopartikelsynthese	25
4.1.6 Hybride mit Zink	26
4.2 Antimikrobielle Funktionalisierung von Polymerwerkstoffen	26
4.2.1 Oberflächenmodifizierung von Silikon durch Imprägnierung	26
4.2.2 Oberflächenmodifizierung durch Beschichtung	27
4.2.2.1 Thermoplastische Funktionsschichten	28
4.2.2.2 Duromere Funktionsschichten	28
4.2.3 Extrusions-, Spritzguss- und Folientechnologie	29
4.2.3.1 Anfertigung von Compounds im Labormaßstab	30
4.2.3.2 Anfertigung von Compounds und Masterbatches im Pilotmaßstab	30
4.2.3.3 Anfertigung von Form- und Probekörpern per Spritzguss	32
4.2.3.4 Folienherstellung	32
4.3 Chemisch-physikalische Untersuchungen	33
4.3.1 Carboxylendgruppenbestimmung	33
4.3.2 Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC)	33
4.3.3 Thermogravimetrische Analyse (TGA)	33
4.3.4 Löslichkeitsuntersuchungen	33

4.3.5	Kernspinresonanzspektroskopie ($^1\text{H-NMR}$)	34
4.3.6	UV/Vis-Spektroskopie	34
4.3.7	Molekülstruktursimulationen	34
4.3.8	Dynamische Lichtstreuung (DLS)	35
4.3.9	Rheologische Untersuchungen	35
4.3.10	Infrarotspektroskopie (FTIR)	36
4.3.11	Röntgendiffraktometrie (WAXS)	36
4.3.12	Konfokale Weißlichtmikroskopie	36
4.3.13	Rasterelektronenmikroskopie (REM)	36
4.3.14	Transmissionselektronenmikroskopie (TEM)	36
4.3.15	Rasterkraftmikroskopie (AFM)	37
4.3.16	Bestimmung der mechanischen Eigenschaften im Zug- und Kerbschlag- biegeversuch	37
4.3.17	Bestimmung der Wasserabsorption	38
4.3.18	Eluations-, Alterungs- und Langzeituntersuchungen	38
4.3.19	Atomabsorptionsspektroskopie (AAS)	38
4.4	Biologische Untersuchungen	39
4.4.1	Antimikrobielle Funktionstests	39
4.4.2	Analyse des Bioadhäsionsverhaltens	40
4.4.3	Bestimmung der Biokompatibilität	40
4.4.4	Bestimmung der Hämokompatibilität	41
5.	Versuchsergebnisse und Diskussion	43
5.1	Herstellung und Charakterisierung der antimikrobiellen Metall-Hybride	43
5.1.1	Anfertigung amphiphiler Trägerpolymere auf Basis von dendritisch hyperverzweigtem Polyethylenimin	43
5.1.2	Löslichkeitsverhalten der amphiphilen Trägerpolymere	46
5.1.3	Thermo-physikalische Eigenschaften der amphiphilen Trägerpolymere	47
5.1.4	Abschätzung der Templat-/ Käfig-Molekülgröße der amphiphilen Trägerpolymer	49
5.1.5	Beladungs-/ Transportkapazität der amphiphilen Trägerpolymere	50
5.1.6	Herstellung und Charakterisierung der Hybride mit Silber	51
5.1.6.1	Partikelgröße und Morphologie	54
5.1.6.2	Thermo-physikalische Eigenschaften	57
5.1.7	Herstellung und Charakterisierung der Hybride mit Kupfer	58
5.1.7.1	Partikelgröße und Morphologie	61
5.1.7.2	Thermo-physikalische Eigenschaften	64
5.1.8	Herstellung und Charakterisierung der Hybride mit Zink	65
5.1.8.1	Struktur und Morphologie	67
5.1.8.2	Thermo-physikalische Eigenschaften	69
5.1.9	Bewertung der Trägerpolymere für die Einlagerung von Silber-, Kupfer- und Zink-Ionen bzw. Nanopartikeln	71
5.2	Untersuchungen zur Applikation der Metall-Hybride für die antimikrobielle Funktionalisierung von Polymerwerkstoffen /-oberflächen	72
5.2.1	Imprägnierung von Silikonkathetern mit Silber-Hybrid	72
5.2.1.1	Bewertung der antibakteriellen Wirksamkeit der Katheter	74
5.2.1.2	Bewertung des Bioadhäsionsverhaltens	75

5.2.2	Thermoplastische Nanokompositbeschichtungen auf Basis von Polyamid	76
5.2.2.1	Strukturelle Charakterisierung der Schichten	77
5.2.2.2	Bewertung der antimikrobiellen Wirksamkeit der Beschichtungen	82
5.2.2.3	Fallbeispiel zur Langzeitwirksamkeit	85
5.2.3	Duromere Nanokompositbeschichtungen	86
5.2.3.1	Strukturelle Charakterisierung der Schichten	86
5.2.3.2	Bewertung der Heißdampfsterilisierbarkeit der Beschichtungen	87
5.2.3.3	Bewertung der antibakteriellen Wirksamkeit der Beschichtungen	89
5.2.4	Polymer-Nanokomposite / -Compounds	91
5.2.4.1	Bewertung des Einflusses der Metall-Hybride auf die rheologischen Eigenschaften der Compounds	92
5.2.4.2	Bewertung des Einflusses der Metall-Hybride auf die mechanischen Compoudeigenschaften	93
5.2.4.3	Charakterisierung der strukturellen und funktionsrelevanten physiko-chemischen Eigenschaften der Compounds	95
5.2.4.4	Bewertung der antimikrobiellen Wirksamkeit der Compounds	99
5.2.4.5	Bewertung der Langzeitwirksamkeit	101
5.2.4.6	Bewertung der Bioadhäsionseigenschaften	103
5.2.4.7	Bewertung der Biokompatibilität	105
5.2.4.8	Bewertung der Hämokompatibilitätseigenschaften von Compounds mit Zink-Hybrid	106
6.	Zusammenfassung	109
7.	Literaturverzeichnis	113

Danksagung

Lebenslauf

Eidesstattliche Erklärung

Kurzfassung

Gegenstand der vorliegenden Arbeit waren grundlegende Untersuchungen zur Herstellung, Charakterisierung und Applikation von in amphiphilen dendritischen Kern-Schale-Strukturen auf Basis von hypervverzweigtem PEI immobilisierten Metallionen bzw. Metallnanopartikeln (Silber, Kupfer, bzw. Zink) zur Generierung antimikrobieller Polymerwerkstoffe / Oberflächen. Dazu wurde hochmolekulares, hypervverzweigtes PEI mit verschiedenen n-Alkancarbonsäuren modifiziert (amidiert) und die so erzeugten amphiphilen Trägerpolymere im gelösten Zustand mit Ag^+ -, Cu^{2+} - bzw. Zn^{2+} -Ionen beladen. Anschließend wurden Experimente zur Reduktion der komplexierten Ag^+ - bzw. Cu^{2+} -Ionen zur Darstellung entsprechender Metallnanopartikel durchgeführt. Durch systematische Erprobung unterschiedlicher Bedingungen konnten neue bzw. verbesserte Ansätze zur Herstellung entsprechender Metallnanopartikel-Hybride eruiert werden. Die Herausforderung lag dabei in der Erzielung monomodaler, in die Kern-Schale-Struktur (intramolekular) eingebetteter Metallnanopartikel, was im Gegensatz zu Silber für Hybride mit Kupfernanopartikeln nur eingeschränkt gelang.

Ausgangspunkt für Versuche zur technischen Applikation in Beschichtungs-, Extrusions- und Spritzgussanwendungen war der Ausbau der entwickelten Verfahren zur Herstellung größerer Mengen der Metall-Hybride. Eine Skalierung konnte sowohl für den Amidierungsprozess, als auch für die Darstellung der Hybride mit Silber bzw. Zink umgesetzt werden. Für die Herstellung größerer Mengen an Hybriden mit Kupfer wurden die Grundlagen aufgezeigt. Durch Charakterisierung der hergestellten Metall-Hybride u. a. per UV/Vis, DLS, TEM, rheologischer und thermischer Analyse (DSC, TGA/FTIR) konnten deren Morphologie sowie andere verarbeitungsrelevante Eigenschaften, wie die thermische Stabilität, aufgeklärt werden.

Die technischen Applikationsversuche umfassten die Imprägnierung von Silikonkathetern, die Beschichtung von Folien (thermoplastische und duromere Nanokompositschichten), sowie die Compoundierung der Metall-Hybride mit verschiedenen Thermoplasten für Folien- und Spritzgussapplikationen (Polymer-Nanokomposite auf Basis von ausgewählten Polyolefinen, Polyamiden und thermoplastischen Elastomeren). Die derart modifizierten Polymerwerkstoffe wurden umfangreich werkstoffwissenschaftlich, u. a. per REM, TEM, AFM, WAXS und DSC charakterisiert. Auch wurden Analysen zur Freisetzung der entsprechenden Metallionen (Eluationstests) durchgeführt. Zum Nachweis der antimikrobiellen Eigenschaften der modifizierten Polymerwerkstoffe wurden mikrobiologische Tests unternommen. Im Hinblick auf medizintechnische Anwendungen wurden zudem das Bioadhäsionsverhalten und die Biokompatibilität anhand ausgewählter antimikrobieller Materialkompositionen mit den Metall-Hybriden (PA6-Nanokomposite) ergründet. Zusätzlich wurde für PA6-Nanokomposite mit 5 % Zn-Hybrid (Folien / Platten) die Blutverträglichkeit untersucht.

Die insgesamt gewonnenen Erkenntnisse lassen den Schluss zu, dass die entwickelten Metall-Hybride zur Herstellung antimikrobieller Polymerwerkstoffe (Beschichtungen / Compounds) geeignet sind. Dabei resultieren aus der Immobilisierung der biologisch aktiven Metallnanopartikel bzw. -ionen in den dendritischen amphiphilen Trägerpolymeren eine hohe Stabilität, Verträglichkeit und Dispersität. Ferner resultiert hieraus eine dosierte Abgabe der Metallionen, was bei angemessenem Additivierungsgrad eine lang anhaltende antimikrobielle Wirkung ermöglicht. In Synergie mit einer erhöhten Feuchtigkeitsaufnahme durch die Modifizierung ist dies selbst für Polyolefine der Fall. Überdies scheinen besonders Hybride mit Zink bzw. Silber wegen ihrer guten Bioverträglichkeit auch für eine Funktionalisierung von Polymerwerkstoffen im Bereich der Medizintechnik geeignet zu sein.

Abstract

The object of this work was to investigate the manufacturing and application of amphiphilic dendritic core-shell-structures based on hyperbranched PEI loaded with antimicrobial metal ions and metal nanoparticles (silver, copper, zinc), respectively. The corresponding metal-hybrids should be used as modifiers to render polymeric materials with antimicrobial surface properties.

There to hyperbranched PEI of high molecular weight was amphiphilic modified (amidated) with carboxylic acids of different chain length. The received amphiphilic carrier polymers were solubilized in CHCl_3 or IPA and loaded with Ag^+ -, Cu^{2+} - or Zn^{2+} -ions. Afterwards experiments were performed to reduce the embedded metal ions to achieve zero-valent metal nanoparticles. In the case of silver and copper, new and advanced approaches could be explored to fabricate the corresponding metal (nanoparticle)-hybrids by systematic experiments. From practical point of view, the challenge was to receive intra-molecular embedded nanoparticles of homogenous shape and particle size as well as of high stability. This could be realized without exception for silver but yet with constricted success for copper. Further efforts were aimed to an optimization of the processing protocols to receive higher amounts of the metal-hybrids with silver, copper or zinc. A scale-up could be particularly successful realized for the amidation as well as for the preparation of the metal-hybrids with silver and zinc, respectively. For a further scale-up of the preparation of Cu-hybrids the basics could be established.

The morphology as well as processing relevant properties of the metal-hybrids, e.g. thermal stability, were characterized by means of UV/Vis, DLS, TEM, rheological and thermal analysis.

Experiments concerning the technical application of the metal-hybrids as antimicrobial modifiers included the impregnation of silicone catheters, the coating of PET-foils with thermoplastic and thermoset coating formulations and the preparation of compounds for film extrusion and injection moulding made from various polymers, e.g. PP, LDPE, PA6 and TPEs. All these systems were thoroughly characterized respective their physical and biological properties, e.g. by means of SEM, TEM, AFM, DSC and UV/Vis-spectroscopy as well as the biological surface bioadhesion and antimicrobial activity. Latter one was preferred elaborated according to the "cover film method" (ISO ISO 22196 / JIS Z 2801). Additional, the release rate of metal ions was determined via elution tests for compounds containing various amounts of Ag- and Zn-hybrid, respectively. Furthermore, the biocompatibility of the antimicrobial modified compounds was evaluated. The experimental data reveal a distinct correlation between the biological surface activity, the biocompatibility and the metal ion release. It could be shown, that the biocompatibility increases in the order of Cu-hybrid < Ag-hybrid < Zn-hybrid. However, the cytotoxic effect threshold also depends from the concrete (geometrical) form of the final application. Independent of this, the compounds with Zn-hybrid shows a remarkable biocompatibility, which gave reason to study their compatibility in contact with blood, what is a critical issue for many demanding medical device applications. Despite the need of higher concentrations of Zn-hybrid to achieve an antibacterial surface effect in comparison to compounds with Ag-hybrid, it does not raise any significant limitation concerning the haemocompatibility.

Altogether, the insights gained suggest that the developed and prepared metal-hybrids are suitable as advanced additive agents for the production of antimicrobial polymer materials in a wide range of applications, including coatings, compounds and medical device applications.

Abkürzungen:

A	biologische (antibakterielle bzw. antimykotische) Aktivität
AAS	Atomabsorptionsspektroskopie
AFM	Rasterkraftmikroskopie
Ag	Silber
Ag ⁺	Silberion(en)
Ag ⁰ , Ag(0)	Silber (elementar)
AgNO ₃	Silbernitrat
AMPs	antimikrobielle Peptide
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
c	Konzentration
<i>C. albicans</i>	<i>Candida albicans</i>
C16	n-Hexadecansäure
C22	n-Docosansäure
C8	n-Octansäure
CdCl ₃	deuteriertes Trichlormethan bzw. Chloroform
CHCl ₃	Trichlormethan bzw. Chloroform
CLSM	konfokale Laser-Scanning-Mikroskopie
COOH	Carboxygruppe bzw. Carboxylgruppe
Cu	Kupfer
Cu ⁰ , Cu(0)	Kupfer (elementar)
Cu ²⁺	Kupferion(en)
CuAc	Kupfer(II)-acetat-Monohydrat
D	Durchmesser
d	Tag(e)
d ₅₀	mittlere Partikelgröße
D _A	geometrischer Außendurchmesser oder Äquivalentdurchmesser
DB	Verzweigungsgrad (von engl.: degree of branching)
DBTL	Dibutyl-Zinndilaurat
D _h	hydrodynamischen Durchmesser
DLS	Dynamische Lichtstreuung
DNA	Desoxyribonukleinsäure
D _p	physikalischer Durchmesser eines Partikels / -agglomerats
DSC	dynamische Differenzkalorimetrie
EDX	energiedispersive Röntgenspektroskopie
EG	Ethylenglykol
Fa.	Firma
FTIR	Fourier-Transformations-Infrarotspektroskopie
FWHM	Halbwertsbreite (von engl.: full width at half maximum)
G	Generation (Dendrimer)
h	Stunde(n)
HDI	Hexamethylen-diisocyanat
HOV	halogenorganische Verbindung(en)
ICP-OES	optische Emissionsspektrometrie mittels induktiv gekoppelten Plasmas
IPA	Isopropanol bzw. 2-Propanol
ISO	eine von der Internationalen Organisation für Normung publizierte Norm

IWK	interne Wachstumskontrolle
K	Kelvin
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
KBE	koloniebildende Einheit(en)
KW	Keimwachstum
L	Länge
l	Liter
LDPE	Polyethylen niedriger Dichte
Li[HBEt ₃]	Lithiumtriethylborhydrid („Superhydrid“)
m	Masse
Ma-%	Masseanteil einer Komponente in Prozent
MBK	minimale Bakterizidkonzentration
Me	Metall bzw. Metallatom(e)
Me ^{y+}	Metallion bzw. Metallkation
MeOH	Methanol
MFI	Schmelzflussindex
min	Minute
MRSA	Methicillin- bzw. auch multiresistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MRSE	Methicillin- bzw. auch multiresistenter <i>Staphylococcus epidermidis</i>
MW	Mittelwert
M _w	Gewichtsmittel des Molekulargewichts
N	Stickstoffatom
n.g.	nicht gemessen
N/A	nicht verfügbar / anwendbar
N ₂	Stickstoff (gasförmig)
NaBH ₄	Natriumborhydrid
NaH ₂ PO ₃	Natriumhydrogenphosphat
NaHP	Natriumhypophosphit-Hydrat (NaH ₂ PO ₂ ·xH ₂ O)
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie
p	Druck
PA	Polyamid
PA12	Polyamid 12
PA6	Polyamid 6
PA6.66	Copolymer aus Polyamid 6 und Polyamid 6.6
PA66	Polyamid 6.6
PAMAM	Polyamidoamin
PDI	Polydispersitätsindex
PEI	Polyethylenimin
PEImX	modifiziertes Polyethylenimin (Amidierungsprodukt)
PES	Polyester
PET	Polyethylenterephthalat
PG	Polyglycerol
PH.Eur.	Reagenz erfüllt die Reinheitskriterien nach dem Europäischen Arzneibuch
PP	Polypropylen
PPI	Polypropylenimin
PTT	Thromboplastinzeit
PUR	Polyurethan (Elastomer)

QAV	quartäre Ammoniumverbindung(en)
Ref.	Referenzwert bzw. -probe
REM	Rasterelektronenmikroskopie
rLF	relative Luftfeuchtigkeit
rLT	relative Lichttransmission bzw. -durchlässigkeit
RNA	Ribonukleinsäure
rpm	Drehzahl
R _{RMS}	quadratischer Rauheitswert
RT	Raum- bzw. Umgebungstemperatur
RV	relative Viskosität
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
SANS	Neutronenkleinwinkelstreuung (von engl.: small-angle neutron scattering)
SPR	spezifische Plasmonenresonanz
T	Temperatur
t	Zeit
TEM	Transmissionselektronenmikroskopie
T _g	Glasübergangstemperatur
TGA	thermogravimetrische Analyse
T _K	Kristallisationstemperatur
TL	Trockenluft
T _{onset}	Temperatur die den Beginn des thermischen Materialabbaus kennzeichnet
TPE	thermoplastisches Elastomer
TPE-E	thermoplastisches Copolyesterelastomer
TPE-S	thermoplastisches Elastomer auf Basis von Styren-Ethylen/Butadien-Styren
TPE-U	thermoplastisches Polyurethanelastomer
t _R	Reaktionszeit
T _S	Schmelztemperatur
T _{Sdp}	Siedetemperatur
TZ	Tauchzeit
U1C	Ultramid® 1C
U _t	Wachstumswert, Zunahme der Anzahl an KBE in der Kontrolle
UV/Vis	Wellenlängenbereich des ultravioletten und des sichtbaren Lichts
VZ	Viskositätszahl
WAXS	Röntgenweitwinkelstreuung (von engl.: wide-angle x-ray scattering)
Zn	Zink
Zn ²⁺ , Zn(II)	Zinkion(en)
ZnAc	Zink(II)-acetat-Dihydrat
ZnPT	Zink-Pyrithion
ZSB	Zweischneckenbeistelleextruder
δ	chemische Verschiebung im NMR-Spektrum
Δm _{300°C}	Masseänderung bei Erwärmung bis auf 300°C
η	dynamische Viskosität
θ	Glanz- bzw. Braggwinkel (WAXS)
θ _{Wasser}	Kontakt-, Rand- bzw. Benetzungswinkel von Wasser
λ	Wellenlänge
ρ	Dichte

1. Einleitung

Polymerwerkstoffe, wie Polyolefine, Polyamide oder thermoplastische Elastomere, werden häufig in Form von z. B. Schläuchen (Kathetern), Nahtmaterial, Einwegspritzen oder künstlichen Herzklappen, sowie für verschiedenste Verpackungszwecke im Bereich der Medizintechnik eingesetzt. [1] Vor der Verwendung der entsprechenden Produkte werden diese desinfiziert bzw. sterilisiert, um eine hinreichende Keimarmut und damit eine sichere Anwendung zu gewährleisten. Dennoch kommt es in einigen Fällen zu einer erneuten Kontamination der Materialoberfläche durch Keime, sei es über die Luft, bei der Anwendung, z. B. der Implantation von Kathetern, oder mangels Hygiene. [2-4] Es können sogenannte „produktbezogene“ (device related) bzw. „polymerassoziierte“ (polymer associated) Kontaminationen und Infektionen auftreten. [2, 5]

Die Verwendung von antimikrobiellen Polymeren kann das Risiko einer (erneuten) Besiedlung der entsprechenden Produktoberflächen erheblich senken. [6-8] Polymerwerkstoffe, wie die eingangs genannten Thermoplaste, sind aber im Allgemeinen nicht intrinsisch antimikrobiell. Sie müssen deshalb mit geeigneten Additiven oder einer nachträglichen Beschichtung der Produktoberfläche anwendungsgerecht modifiziert werden. Dabei ist für Anwendungen im Medizinbereich zu beachten, dass die antimikrobielle Materialmodifizierung möglichst keine Minderung der Bioverträglichkeit bewirkt, was erfahrungsgemäß schwierig zu realisieren ist. [9, 10]

Aufgrund der zunehmenden Häufigkeit an resistenten Bakterien gegenüber den in vielen Medizinanwendungen nach wie vor eingesetzten verschiedenen Antibiotika wird nach alternativen Lösungen zur antibakteriellen Oberflächenfunktionalisierung geforscht. Diesbezüglich sind in den letzten Jahren Nanometalle, wie Silber oder Kupfer, in den Fokus der Forschung gerückt und wurden auch für den Einsatz in medizinischen Anwendungen vorgeschlagen. [11-17] Sie zeigen nicht nur eine hohe Wirksamkeit gegen eine Vielzahl von Bakterien, sondern auch gegen Pilze. Ihre Wirksamkeit ist auf die Präsenz (Emission) von freien Metallkationen zurückzuführen (oligodynamischer Effekt). [14, 18-20] Auch Zinkionen zeigen eine solche oligodynamische (antimikrobielle) Wirkung. [21-25]

Nanometalle und nanoskalige Metallverbindungen sind ferner sehr interessant, da die Emission an Ionen und damit die antimikrobielle Wirksamkeit in unmittelbarer Verbindung zur Größe der Teilchen bzw. zur spezifischen Oberfläche steht, weshalb mit der Verkleinerung der Teilchengröße in der Regel deren biologische Aktivität zunimmt. [26-28] Darüber hinaus ist die antimikrobielle Aktivität als eine direkte Konsequenz der Löslichkeits- und Metallionenfreisetzungseigenschaften auch maßgebend durch die Morphologie und Oberflächenchemie der Teilchen determiniert. [26-30]

Vor diesem Hintergrund wurden verschiedene Ansätze verfolgt, um das hohe Potenzial von entsprechenden Metallionen bzw. Nanometallpartikeln effektiv nutzbar zu machen. So wurden Metallionen / -nanopartikel in oder auf verschiedenen Trägermaterialien, wie Zeolithen [31], mesoporösen Gläsern [32] oder Titandioxid [33] immobilisiert. Hierdurch wird zwar eine Agglomeration der individuellen Metallteilchen verhindert und eine gleichmäßigere Verteilung und Abgabe an bioziden Metallionen ermöglicht, doch die eingeschränkte Verträglichkeit der anorganischen Trägermaterialien mit Polymerwerkstoffen führt oftmals zu Problemen bei der Verarbeitung entsprechender Funktionsadditive. Zur Überwindung dieses Nachteils wurden z. B. Mizellare Trägerstrukturen aus amphiphilen Blockcopolymeren oder polymeren Tensiden zur Immobilisierung von bioziden Metallen genutzt. [34-36] Die resultierenden organisch-anorganischen Hybridarchitekturen sind jedoch prinzipiell von sehr

dynamischer Natur. Sie können unter dem Einfluss von Scherkräften oder anderen äußeren Einflüssen kollabieren oder beschädigt werden und sind deshalb u. a. für ein direktes Einmischen in den Kunststoff, z. B. per Extrusion, eher ungeeignet.

Amphiphile Dendrimere und amphiphile hyperverzweigte Polymere mit einer entsprechenden Kern-Schale-Architektur stellen mizellare Strukturen (nanometergroße inverse Mizellen) von hoher Stabilität dar. [37-39] Es konnte bereits vielfach demonstriert werden, dass sich derartige dendritische Polymerstrukturen als Träger für Arzneistoffe [40], Metallionen oder Nanopartikel [39, 41-44] eignen. Wegen dieser Eigenschaft werden entsprechende dendritische Polymerstrukturen mitunter auch als „dendritische Boxen“ (dendritic boxes) bezeichnet.

Die Zusammenhänge zwischen chemischen, physikalischen und morphologischen Eigenschaften von antimikrobiellen Additiven auf Basis von Silber, Kupfer oder Zink und deren Wirkung in der Polymeradditivierung sind insgesamt sehr komplex. Dabei existieren bisher nur unzureichende Kenntnisse zur systematischen Entwicklung von dendritisch hyperverzweigten Polymer-Metall-Hybriden und deren Funktionalität als Additive in Beschichtungs- und Compoundanwendungen.

Aufgabenstellung

Mit dieser Arbeit soll ein Beitrag zur Schaffung der wissenschaftlichen Grundlagen für die Entwicklung antimikrobieller Polymerwerkstoffe durch Einsatz geeigneter Metall-Hybride geliefert werden. Dabei wird entsprechend dem derzeitigen Kenntnisstand dendritisch hyperverzweigtes Polyethylenimin als Ausgangsbasis zur Herstellung geeigneter amphiphiler Trägerpolymersysteme für die Aufnahme und den Transport der biologisch aktiven Metallelemente Silber, Kupfer bzw. Zink favorisiert. Im Hinblick auf die angestrebte Funktionalisierung von thermoplastischen Polymerwerkstoffen durch Oberflächen- und Volumenmodifizierung ergeben sich die folgenden wissenschaftlichen Problemfelder:

Erstens eine ausbaufähige Technologie zur sicheren und wirtschaftlichen Herstellung von entsprechenden Metall-Hybriden mit Silber, Kupfer oder Zink fehlt bislang. Zusätzlich soll deren chemische Zusammensetzung eine Applikation in medizinischen Anwendungen erlauben. Additional soll deren physikalisches Eigenschaftsprofil auch eine Compoundierfähigkeit mit verschiedenen thermoplastischen Polymerwerkstoffen ermöglichen.

Das Verarbeitungs- und Dispersionsverhalten sowie die Auswirkungen auf das Gesamteigenschaftsprofil bei Inkorporation entsprechender Metall-Hybride in verschiedene Polymerwerkstoffe für Beschichtungs- und Compound-, Spritzguss- bzw. Folienanwendungen ist bislang nicht ausreichend untersucht worden und könnte sich eventuell als problematisch erweisen. Insbesondere bei Nanoadditiven tritt sehr häufig das Problem der Agglomeration bei der Verarbeitung auf. Das Erreichen einer homogenen Dispergierung der individuellen Metall-Hybride ist aber essentiell, um das erhebliche Potenzial, welches die Nanoskaligkeit bzw. die damit verbundene hohe spezifische (aktive) Oberfläche bietet, auszunutzen und somit bei geringem Additivierungsgrad eine hohe antimikrobielle Wirkung zu ermöglichen.

Die für die Metall-Hybride mit Silber, Kupfer bzw. Zink spezifischen antimikrobiellen Eigenschaften in Abhängigkeit der Materialrezeptur und Applikationstechnologie werden umfassend untersucht und beschrieben. Darüber hinaus werden die antimikrobiellen Langzeiteigenschaften der modifizierten Polymermaterialien unter anwendungstechnischen Gesichtspunkten analysiert. Außerdem wird der Einfluss der antimikrobiellen Materialmodifizierung auf die Bioadhäsion und Bioverträglichkeit mit Hinblick auf mögliche Anwendungen im Medizintechnikbereich studiert.

2. Dendritische Polymer-Metall-Hybride

2.1 Struktur und Eigenschaften von dendritischen Polymeren

Dendritische Polymere sind fraktal, repetitiv hochverzweigte Makromoleküle. Sie bauen sich, ausgehend von einer multifunktionellen Kerneinheit, aus AB_n -Monomeren ($n = 2$ oder 3) auf. [45, 46] Im Vergleich dazu führt die kovalente Verknüpfung von AB -Monomeren zu linearen Molekülarchitekturen, wie sie z. B. thermoplastische Polymere aufweisen (Abbildung 2.1).

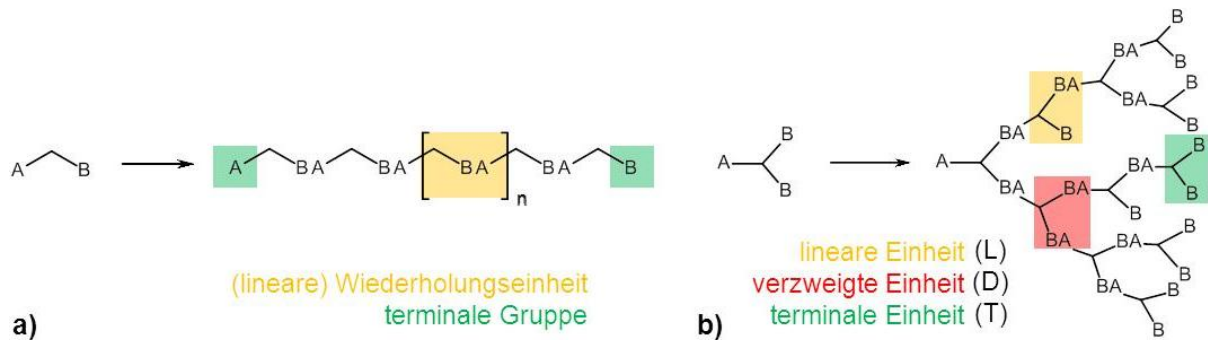


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung eines linearen AB -Polymers ($DB = 0\%$) (a) und eines Ausschnitts aus einem dendritischen AB_2 -Polymer (b).

Eine der wichtigsten Kenngrößen zur Charakterisierung von dendritischen Polymeren ist, neben der Molmasse und Molmassenverteilung ($PDI = M_w / M_n$), der Verzweigungsgrad DB (von engl.: degree of branching). Dieser ergibt sich gemäß *Fréchet* aus der Anzahl der terminalen (T), verzweigten (D) und linearen Einheiten (L) des Polymerrückgrates, wie in Abbildung 2.1 skizziert, nach Gleichung 1.

$$DB_{Fréchet} = \frac{D + T}{T + L + D} \cdot 100\% \quad (\text{Gl. 1})$$

Entsprechend der molekularen Strukturparameter lassen sich dendritische Polymere in die praktisch strukturperfekten Dendrimere und dendritisch hoch- bzw. hyperverzweigten Polymere unterteilen, wie in Abbildung 2.2 veranschaulicht.

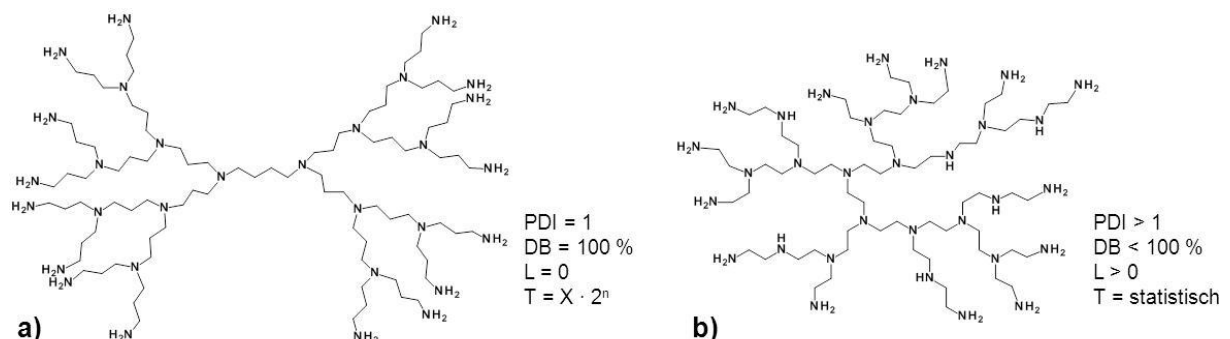


Abbildung 2.2: Vergleich der Struktur von Dendrimern und dendritisch hyperverzweigten Polymeren am Beispiel eines PPI-Dendrimers (Generation 3, $M_w = 1686$ g/mol) (a) und hyperverzweigtem PEI ($M_w = 1352$ g/mol) (b). X - Funktionalität der Kerneinheit, n - Generation des Dendrimers.

Demnach sind Dendrimere idealerweise monodisperse Makromoleküle ($PDI = 1$) mit einer regulären zentrosymmetrischen Architektur, einem maximalen Verzweigungsgrad ($DB = 100\%$) und einer definierten Anzahl an terminalen Gruppen (Funktionen). Allerdings führt die hohe Dichte an Verzweigungseinheiten mit zunehmender Molmasse auch zum sogenannten „Starburst-Limit-Effect“. [47] Durch sterische Effekte sind Dendrimere mit sehr großen Molmassen daher nicht dazustellen, z. B. PEI-Dendrimere größer als die 4. Generation. [47]

Darüber hinaus sind Dendrimere im Allgemeinen nur durch iterative Sequenzen von Reaktionsschritten zugänglich. [47, 48] Außerdem sind sie aufgrund der komplexen Synthese nur in limitierter Quantität herzustellen und generell sehr kostenintensiv (> 100 Euro / g). Daher ist ihre Applikation auf wenige Spezialanwendungen beschränkt (z. B. PAMAM, „Starburst®“, Fa. Dendritech für Wirkstofftransport (drug-delivery)-Anwendungen. [49]

Im Kontrast zu Dendrimeren können dendritisch hyperverzweigte Polymere (Abbildung 2.2 b) in großen Mengen in einer vergleichsweise einfachen Eintopfsynthese hergestellt werden. Die resultierenden Makromoleküle sind grundsätzlich in ihrer Struktur nicht perfekt. Sie weisen, ähnlich zu Kunststoffen für technische Anwendungen, eine relativ breite Molekulargewichtsverteilung auf ($1 < PDI < 3$). Es treten neben terminalen und verzweigten auch lineare Einheiten auf (Abbildung 2.1 b). Daraus resultieren ein geringerer Verzweigungsgrad und eine weniger dichte Struktur im Vergleich zu Dendrimeren. Typischerweise liegt der Verzweigungsgrad zwischen 50 und 80 %. [50]

Trotz der einfacheren Zugänglichkeit, in Relation zu Dendrimeren, hat es bisher nur eine geringe Anzahl an hyperverzweigten Polymeren bis zur großtechnischen Reife gebracht (Tabelle 2.1).

Eigenschaften

Trotz der phänomenologischen Unterschiede, weisen sowohl Dendrimere, als auch dendritisch hyperverzweigte Polymere im Wesentlichen die gleichen außerordentlichen Materialeigenschaften auf. Ein Spezifikum ist eine sehr niedrige intrinsische Viskosität, da keine Langkettenverschlaufungen, wie bei linearen Polymeren, auftreten. Die mit der Molmasse ansteigende intrinsische Viskosität wird indes auf eine Änderung der räumlichen Molekülstruktur von gestreckt auf nahezu kugelförmig zurückgeführt. Damit einhergehend sind die Schmelz- und ebenso die Lösungsviskosität dendritischer Polymere im Allgemeinen um ein Vielfaches geringer als im Fall von linearen Polymeren. [47, 51] Die Löslichkeitseigenschaften, wie auch die intrinsischen thermischen Eigenschaften (u. a. die Glasübergangstemperatur T_g), sind vor allem stark von der chemischen Natur der terminalen Gruppen abhängig. [52, 53] Dendrimere und hyperverzweigte Polymere weisen generell amorphe Eigenschaften auf, da durch den sterischen Anspruch der zahlreichen Verzweigungseinheiten eine Kristallisation verhindert wird. [54, 55] Dendritische Polymere mit höherer Molmasse weisen eine zunehmend kugelförmige Struktur mit Arealen geringerer Dichte im Inneren (Kavitäten) auf, welche unter bestimmten Umständen zur Einlagerung von Gästen genutzt werden können. Eine weitere Besonderheit ist die hohe Anzahl an terminalen Gruppen (Funktionen). Durch Modifizierung der Endgruppen können die dendritischen Polymere in ihrem Charakter und Verhalten in einem weiten Bereich verändert werden, beispielsweise bezüglich ihrer Hydrophilie, Hydrophobie und Polarität. [56, 57] Ferner können diese genutzt werden, um gezielte dreidimensionale Architekturen, wie Kern-Schale-Strukturen (Nanokapseln), Schicht- oder Membranstrukturen aufzubauen. [58, 59]

Tabelle 2.1: Übersicht der großtechnisch verfügbaren hyperverzweigten Polymere

Polymer-Klasse	Markenname und Hersteller	Eigenschaften	Anwendungsgebiete
Polyester, aliphatisch	Boltorn®, Perstorp Specialty Chemicals AB (Schweden)	M_w : 2100 – 5100 g / mol, T = OH-Gruppen, $D_A \approx 1,8 - 4,0$ nm, ¹ $T_g = 25 - 40$ °C nicht wasserlöslich	u. a. Schaumstoffe, Farben und Lacke
Polyesteramide, teilaromatisch	Hybrane®, DSM Resins (Niederlande)	M_n : 1000 - 5000 g / mol, T = OH-Gruppen oder COOH-Gruppen	u. a. als Additiv zum Einfärben von Textilien und für Beschichtungen
Polyamine bzw. Polyethylenimine, aliphatisch	Lupasol®, BASF SE (Deutschland)	M_w : 800 – 25000 g / mol T = NH ₂ -Gruppen, $D_A \approx 1,7 - 7,7$ nm, ¹ wasserlöslich	Papierindustrie, Verpackungen, Beschichtungen, Biotechnologie (z. B. DuoFect™) [60]
Polyurethane [61, 62]	N/A (nicht frei verfügbar), BASF SE (Deutschland)	N/A	u. a. als Additiv in Kunststoffen und als Rheologiemodifizierer

sofern nicht anders deklariert, sind die Daten den technischen Informationen und Datenblättern der Hersteller entnommen; ¹ aus computersimulierten 3D-Molekülstrukturen abgeleitet

2.2 Dendritisch hyperverzweigtes Polyethylenimin (PEI)

Polyethylenimine sind eine Klasse von statistisch hyperverzweigten Homopolymeren unterschiedlicher Molmasse mit terminalen Aminofunktionen (Tabelle 2.1). Sie werden großtechnisch durch ringöffnende Polymerisation aus Aziridin gewonnen.

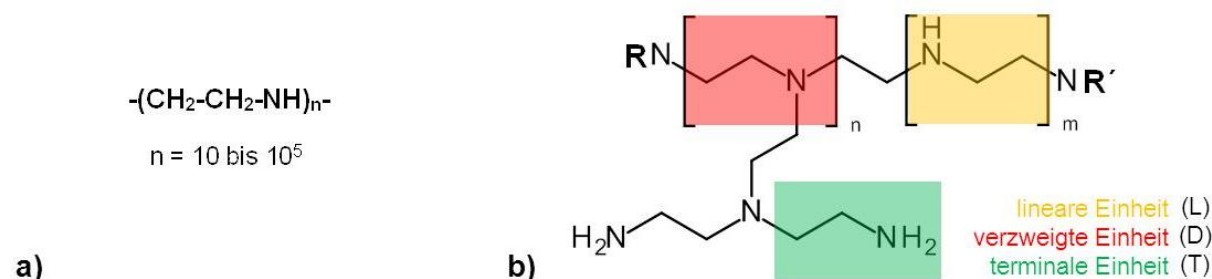


Abbildung 2.3: Repetitive Einheit (a) und schematische Darstellung des Aufbaus (b) von hyperverzweigtem PEI.

Der Aufbau von hyperverzweigtem PEI ist durch die Wiederholungseinheit und die allgemeine Strukturformel in Abbildung 2.3 zu beschreiben. Es sind klare bis leicht trübe, farblose bis gelbe, hochviskose Fluide mit einer Temperaturstabilität von 270 bis 340 °C. [63] Hyperverzweigtes PEI zählt zu den kationischen Polymeren (Polyelektrolyten). Der pKs-Wert liegt im Bereich von 7 - 10 (weiche Poly-Basen). [63] Darüber hinaus hat PEI ein ähnliches

(reversibles) Bindungsvermögen zu mono- und bivalenten Metallionen, wie Ethylen-diamintetraessigsäure (ETDA). [63]

Das in dieser Arbeit verwendete, statistisch hyperverzweigte PEI (Lupasol®WF, BASF SE) hat eine mittlere Molmasse (M_w) von 25.000 g/mol, eine Molmassenverteilung im Bereich von $1,5 < PDI \leq 2,6$. [39] und eine Glasübergangstemperatur (T_g) von $-55 \text{ }^\circ\text{C}$. Das Verhältnis von terminalen (T) zu linearen (L) zu verzweigten (D) Amingruppen ($\text{RNH}_2 / \text{R}_2\text{NH} / \text{R}_3\text{N}$) ist mit $1 : 1,20 : 0,76$ definiert [63], woraus sich gemäß Gleichung 1 ein Verzweigungsgrad (DB) von $\approx 60 \%$ ergibt. Weitere charakteristische Merkmale des verwendeten PEI-Materials sind eine Viskosität von rund 200.000 mPa·s und eine Dichte von $1,1 \text{ g/cm}^3$ bei $20 \text{ }^\circ\text{C}$. [63]

2.3 Herstellung, Morphologie und Eigenschaften von dendritischen Polymer-Metall-Hybriden

Dendrimere und dendritisch hyperverzweigte Polymere können zur Immobilisierung und Stabilisierung von Metallionen und -nanopartikeln genutzt werden. Es bilden sich organisch-anorganische Hybridstrukturen unterschiedlicher Morphologie (Abbildung 2.4), welche nachfolgend subsumierend als Metall-Hybride bezeichnet werden.

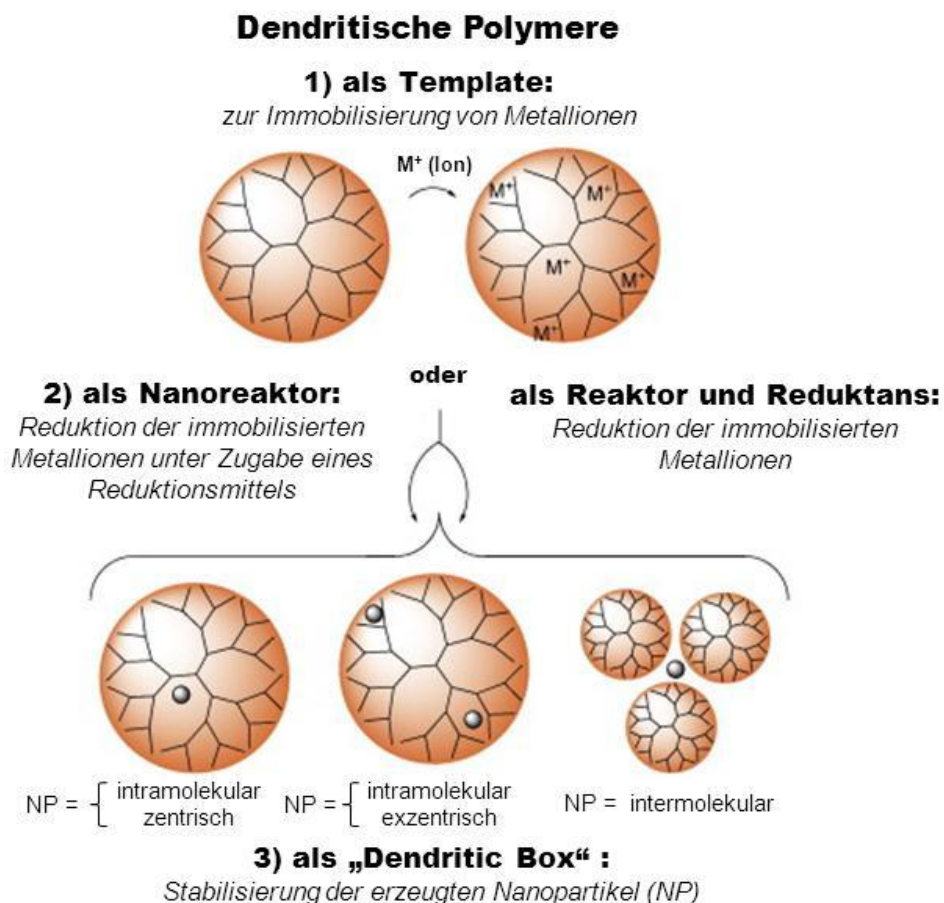


Abbildung 2.4: Schematische Darstellung zur Herstellung und Morphologie von Metall-Hybriden. [64]

Grundsätzlich bilden selektive Wechselwirkungen mit funktionellen Gruppen des dendritischen Polymerrückgrates die Basis für die intramolekulare Aufnahme von Metallionen (koordinationschemische Bindung). [37, 47, 64] Die korrespondierenden Metallnanopartikel

können durch Reduktion der eingelagerten Metallionen erhalten werden. Damit die dendritischen Polymere eine geeignete Gerüststruktur (dichte Topologie mit Kavitäten im Inneren der Makromoleküle) zur Einlagerung der Nanopartikel besitzen, müssen sie eine entsprechende Molekülgröße (Molmasse) haben. [37, 65] Für dendritische Polymere mit geringer Molmasse, wie z. B. in Abbildung 2.2, wird indes eine Verhaltensweise ähnlich der von niedermolekularen linearen Stabilisatoren beobachtet (NP = intermolekular), siehe Abbildung 2.4. [64, 66-69]

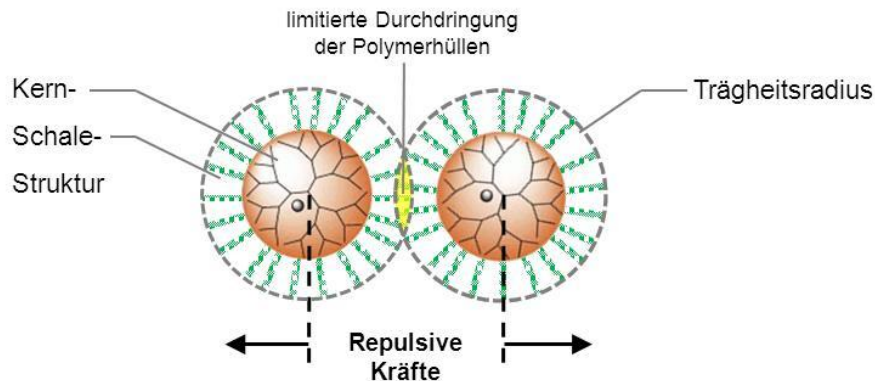


Abbildung 2.5: Stabilisierung von Nanopartikeln durch Einlagerung in dendritische Polymere mit Kern-Schale-Struktur.

Insbesondere die Anbringung hydrophober Gruppen als Hülle um die mehr oder weniger polaren dendritischen Polymere führt zu sehr effektiven monomolekularen Templat- und Trägersystemen. [38, 39, 44] Die auf diese Art eingeführte Kern-Schale-Struktur trägt maßgebend dazu bei, dass eine Annäherung der Metall-Hybride und damit eine intermolekulare Koaleszenz der Metallionen bzw. eine Reifung und/oder Agglomeration der Nanopartikel in Lösung (und auch nach Entfernung des Lösungsmediums) unterbunden wird (Abbildung 2.5). Dies ist auf eine Kombination der Stabilisierungsmechanismen (entropischer und osmotischer Effekt), wie sie von *Mackor* und *Ottewill* [70, 71] für Teilchen, welche an der Oberfläche eine Hülle aus punktuell fixierten, aber sonst frei beweglichen Polymerketten tragen, beschrieben wurde, zurückzuführen. Es konnte diesbezüglich bereits mehrfach gezeigt werden, dass dendritische Polymere bessere sterische Stabilisatoren als lineare Polymere oder Blockcopolymere sein können. [65, 72]

Eine partielle Modifizierung der terminalen Aminogruppen von hyperverzweigtem PEI kann beispielsweise mit aliphatischen Carbonsäuren oder deren Derivaten erfolgen. Dies führt zu amphiphilen Kern-Schale-Strukturen (hydrophiler PEI-Kern, hydrophobe Schale), welche sich wie unimolekulare inverse Mizellen in apolaren organischen Lösungsmitteln verhalten. [73] Das Mizellinnere ($D_{\text{Mizelle}} < 10 \text{ nm}$) stellt einen abgegrenzten „Nanoreaktionsraum“ analog zu den bei Mikroemulsionsverfahren genutzten mizellaren Strukturen ($10 < D_{\text{Mizelle}} < 100 \text{ nm}$) dar, indem durch Reduktion die entsprechenden Metallnanopartikel gebildet werden. Auf diese Weise können Nanopartikel definierter Größe erzeugt werden (Templat-Effekt).

Der maßgebende Einfluss der Molekülgröße und der chemischen Natur, sowie der Art der Endgruppenmodifizierung auf die Eigenschaften dendritisch hyperverzweigter Polymere als Template und Stabilisatoren für Metallnanopartikel konnte beispielsweise in den Arbeiten von *Krämer et al.* demonstriert werden. [37, 74] So waren amphiphile Kern-Schale-Architekturen mit einer flexiblen Hülle aus n-Alkylen, ausgehend von PEI ($M_w \geq 5000 \text{ g/mol}$), in der Lage

als Nanotransporter, u. a. für Silberionen und Silbernanopartikel, zu fungieren. Die durch Reduktion mit NaBH_4 erzeugten, intramolekular eingebetteten Silberpartikel hatten eine durchschnittliche Größe von $3,9 \pm 0,1$ nm. Die Partikelgröße ist kongruent zur Größe des PEI-Kerns. Unter vergleichbaren Bedingungen war indes eine Immobilisierung (Komplexierung) von Silberionen in Kern-Schale-Architekturen auf Basis von dendritisch hyperverzweigten Polyglycerol (PG) nicht oder nur eingeschränkt möglich. [37, 75] Ursache für das ungleiche Aufnahmeverhalten ist die unterschiedliche chemische Natur der dendritischen Polymere und die sich daraus ergebende Affinität zur Bindung (Komplexierung) der Silberionen, wie sie sich auch aus dem HSAB (Hard and Soft Acids and Bases)-Konzept nach *Pearson* ableitet. Danach sind die Amingruppen des PEI-Rückgrates weiche bis mittelstarke Lewis-Basen (R_3N härtere Base als R_2NH und RNH_2). Die Ether- und OH-Funktionalitäten im Fall von PG sind harte Lewis-Basen. Dies lässt eine erheblich geringere Affinität zur Bindung weicher bis moderater Lewis-Säuren, wie Silber-, Kupfer- und Zinkionen, an ein dendritisches Polymer, wie PG oder Polyester-Polyole, im Vergleich zu PEI erwarten.

Die Versatilität von dendritischen Polymeren mit stark koordinierenden Aminfunktionen hinsichtlich der Immobilisierung von Metallionen wurde auch in den Arbeiten von *Niu* and *Crooks*, u. a. für Kupfer- und Palladium in palmitoylierte PPI-Dendrimere bestätigt. [76] Ebenso berichten *Vögtle et al.* von der Immobilisierung von Metallionen, wie Kobaltionen, in PPI-Dendrimern und führen dies ebenfalls auf eine koordinationschemische Wechselwirkung zwischen den Ionen und den tertiären Amingruppen (R_3N) des PPI-Rückgrates zurück. [77]

Wie bereits erwähnt, kommt neben dem chemischen Aufbau des Polymerrückgrates auch der Endgruppenmodifizierung eine maßgebende Rolle hinsichtlich der Stabilisierung der erzeugten Nanopartikel zu. So ist (unmodifiziertes) PEI selbst zwar ein recht guter Stabilisator für Kupfernanopartikel [78], jedoch ein schlechter Stabilisator, beispielsweise für Silbernanopartikel (wässrige Systeme). [39, 79] Aber auch quasi rein hydrophile Kern-Schale-Strukturen, wie z. B. durch Modifizierung von PEI mit Glucolacton, sind schlechte Stabilisatoren für Metallnanopartikel, z. B. aus Silber oder Gold. [39] Im Vergleich zum unmodifizierten PEI wird die Partikelreifung / -agglomeration lediglich verzögert. Die Metallnanopartikeldispersionen sedimentieren vollständig innerhalb kurzer Zeit (< 7 Tage). [39] Ferner zeigte sich auch in TEM-Untersuchungen, dass keine Partikel von einheitlicher Größe nach Reduktion der immobilisierten Silberionen vorliegen. [39] Besitzen die Kern-Schale-Architekturen amphiphile Eigenschaften, ergeben sich demgegenüber sehr stabile Nanosilber-Hybride in Toluol oder Chloroform. [39, 73, 79] Geeignete amphiphile Trägerpolymere wurden beispielsweise durch Modifizierung von PEI ($M_w \geq 5000$ g/mol) mit Palmitinsäuremethylester (Modifizierungsgrad 40 – 50 %) erhalten. [73] Die Nanosilber-Hybride wurden durch Lösen von Silbernitrat in Gegenwart des amphiphilen Trägerpolymers und anschließende Reduktion mit Superhydrid ($\text{Li}[\text{HBEt}_3]$) erzeugt. TEM-Untersuchungen offenbarten eine monomodale Verteilung mit einer mittleren Teilchengröße im Bereich von 1 bis 2 nm. Diese Nanosilber-Hybride wurden als antibakterielle Beschichtung auf eine Glasoberfläche appliziert und deren antibakterielle Wirkung anhand des gramnegativen Bakteriums *Escherichia coli* belegt (Abbildung 2.6). [73, 79] In späteren Zytotoxizitätsuntersuchungen zeigten die Beschichtungen jedoch einen erheblichen toxischen Effekt. [80] Die zytotoxischen Eigenschaften sind vermutlich auf eine zu hohe Silberfreisetzung und die hohe Konzentration an Silber zurückzuführen, da die Beschichtung allein aus dem bioziden Silber-Hybrid besteht. [80]

In Versuchen mit gleichartigen amphiphilen Kern-Schale-Strukturen auf Basis von PEI konnte auch eine Immobilisierung von Kupferionen dargestellt werden. Eine Reduktion der Ionen zur Erzeugung entsprechender Metall-Hybride mit Kupfernanopartikeln gelang jedoch mit NaBH_4 oder $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ nicht. [39]

In weiterführenden Untersuchungen konnte *Tuchbreiter*, ausgehend von adäquat amphiphil modifiziertem PEI, die Reduktion der immobilisierten Silberionen durch H_2 , CO bzw. N_2H_4 realisieren. [79] Die so erzeugten Metall-Hybride besaßen trotz einer hohen Silberbeladung ($\text{Ag} : \text{N} = 1 : 4$), besonders im Fall der Reduktion durch H_2 (1,5 bar, 48 h), eine außerordentlich hohe Stabilität.

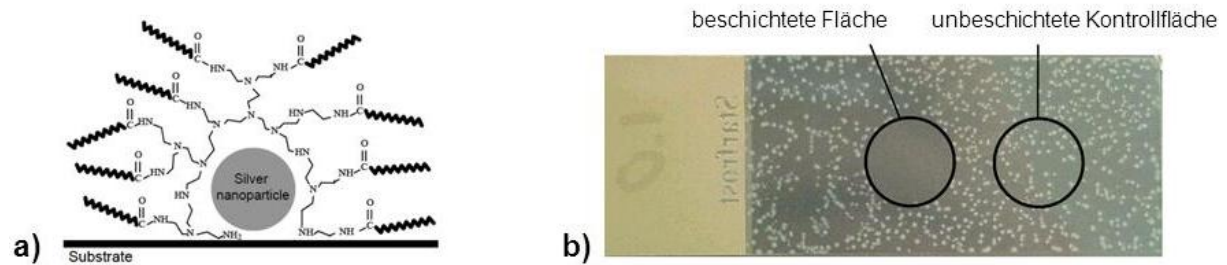


Abbildung 2.6: Postulierte Struktur (a) und Nachweis der antibakteriellen Wirkung einer Beschichtung aus Nanosilber-Hybrid gegenüber *Escherichia coli* (b). [79]

Weiterhin gelang es *Tuchbreiter et al.* durch Untersuchungen per Neutronenbeugung (SANS) zu zeigen, dass die Morphologie entsprechender Metall-Hybride sich je nach Molmasse des PEI-Kerns stark unterscheidet. So offenbarten die Analysen für Nanosilber-Hybride, ausgehend von PEI mit $M_w = 5000 \text{ g/mol}$, eine eher heterogene Morphologie. Es liegen intramolekular mehrere ca. 1 – 2 nm große Silbernanoteilchen lose gebunden an der Peripherie (exzentrisch, bezogen zum Masseschwerpunkt der Molekülarchitektur) vor [79, 81] (siehe auch Schema in Abbildung 2.4). Im Gegensatz dazu wiesen die Strukturanalysen für Hybride mit einem hochmolekularen PEI-Kern ($M_w = 25000 \text{ g/mol}$) auf eine homogene Morphologie hin (pro PEI-Kern je ein ca. 2 – 3 nm großes Partikel zentrisch intramolekular eingelagert). [79, 81]

Balogh et al. stellten verschiedene Hybride mit Silberverbindungen (Silbersalze bzw. Silbernanopartikel) auf Basis von PAMAM-Dendrimeren her und demonstrierten deren bakterizide Wirkung gegenüber den Bakterienstämmen *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli*. [42] Besonders beachtenswert ist, dass die antibakterielle Wirkung durch Abgabe von Silberionen nicht durch die Gegenwart von Chlorid- oder Sulfationen herabgesetzt oder gar gänzlich blockiert wird. [82]

In den Arbeiten von *Zhao* und *Crooks*, werden Hybride aus PAMAM-Dendrimeren (Generation 6) mit Kupfernanopartikeln als Zwischenstufen zur Darstellung katalytisch aktiver Hybride mit Silbernanopartikeln erwähnt, aber nicht detaillierterer bezüglich ihrer Morphologie und ihres bakteriziden Eigenschaftsprofils charakterisiert. [83, 84]

Neben den dargestellten wegweisenden Arbeiten zu Silber- und Kupfer-Hybriden finden sich auch Systeme von hypervverzweigtem PEI mit Gold-, Platin-, Palladium- und Rhodiumnanopartikeln. [44, 85, 86] Bezüglich Hybriden mit Kupfernanoclustern und Hybriden mit Zinkionen, ausgehend von hypervverzweigtem PEI, liegen bislang keine Untersuchungen vor. Dabei wird die nichtkovalente Verkapselung von Kupfer- oder auch Zinkionen in dendritischen Polymeren bereits in [87] und [88] als vielversprechende Möglichkeit zur

Darstellung biozid wirkender Verbindungen bzw. für pharmazeutische Zwecke in Erwägung gezogen.

2.4 Grundlagen der Nanopartikelbildung durch Reduktion

Durch Zugabe eines geeigneten Reduktionsmittels können die im dendritischen Polymer immobilisierten Metallionen in den elementaren Zustand überführt werden (Abbildung 2.4). Der Partikelbildungsprozess wird durch Elektronenübertragungsreaktionen (vom Reduktionsmittel auf die Metallionen) initiiert und verläuft im Wesentlichen in zwei Phasen: Nukleierungs- und Wachstumsphase (Abbildung 2.7). Dabei kann die Bildung der Nuklei zum einen durch die Kollision und Koaleszenz einzelner atomarer Cluster zu größeren Clustern, zum andern auch über die Anlagerung von Metallionen an bereits gebildete atomare Cluster und nachfolgende Reduktion (autokatalytischer Weg) erfolgen. [38] Um sehr kleine nanoskalige Partikel zu erzeugen, ist eine effektive Kontrolle bzw. Unterbrechung des Wachstums durch Reifung (Auflösung kleiner zugunsten größerer Partikel) und eine Unterbindung der Aggregation der gebildeten Nanopartikel unerlässlich (Abbildung 2.7 b).

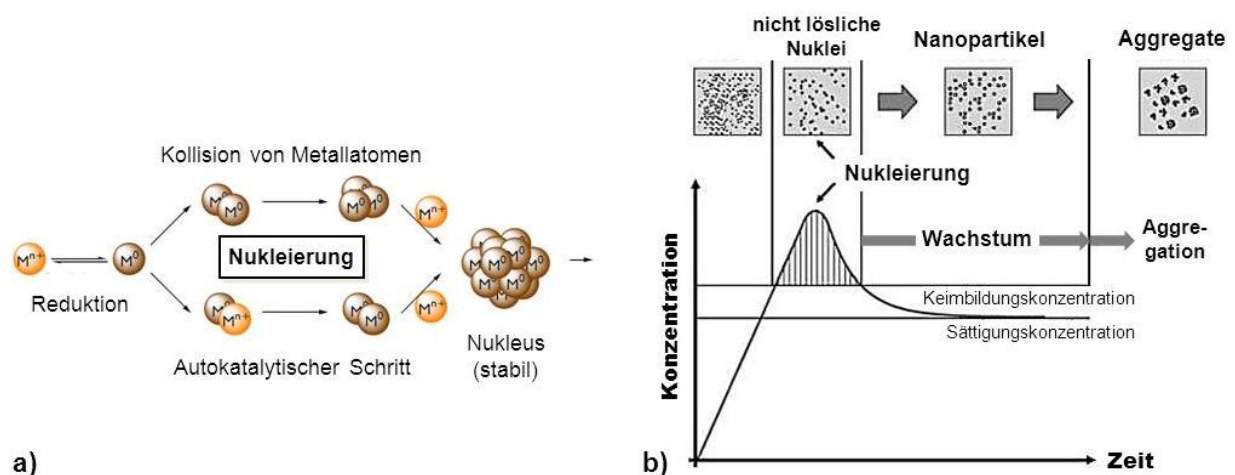
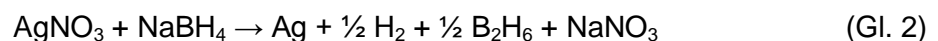


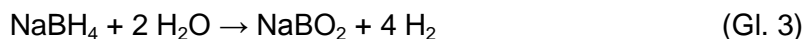
Abbildung 2.7: Partikelbildung durch Reduktion von Metallionen: Bildung von Nukleus (a) [38, 89] und zeitlicher Verlauf der Nukleierungs- und Wachstumsphase (b). [90]

Ist das System und die Reaktionsführung so gestaltet, dass die Reduktionsreaktion ohne intermolekularen Stoffaustausch (Metallionen bzw. atomare Metallcluster) zwischen den Metallionen-Hybriden verläuft, so wird das Wachstum der Partikel durch die Größe der Hohlräume (Kavitäten) im Inneren bzw. die Größe des dendritischen Polymers (Templat-Effekt) sowie durch die darin eingelagerte Menge an Metallionen selbst begrenzt. Dadurch kann die thermodynamisch bevorzugte Verringerung der Oberfläche durch weiteres Partikelwachstum unterbrochen werden.

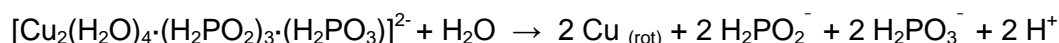
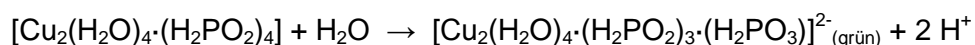
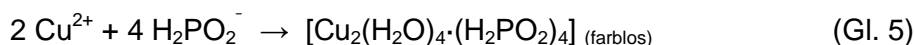
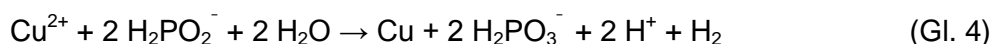
Für die Darstellung von metallischem Nanosilber wird am häufigsten Silbernitrat (AgNO_3) als Metallprecursor und Natriumborhydrid (NaBH_4) als Reduktionsmittel verwendet. [69, 76, 91-93] Die chemische Umsetzung der Reaktanten wird durch Gleichung 2 beschrieben. [94]



Bei der Reduktion mit NaBH_4 tritt zudem in Gegenwart von Wasser auch eine Reaktion mit Wassermolekülen auf (Gleichung 3), wodurch ein Teil des NaBH_4 inaktiviert wird. Zur Kompensation wird daher im Allgemeinen das Reduktionsmittel im Überschuss eingesetzt. [76, 94]



Zur Reduktion von Kupfersalzen hat sich auch Natriumhypophosphit ($\text{NaH}_2\text{PO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$) als geeignet erwiesen. [95, 96] Dabei ist eine Reduktion der Metallionen nicht nur unmittelbar über die direkte Oxidation von Natriumhypophosphit gemäß Gleichung 4 möglich, sondern unter Umständen auch über einen Reaktionsverlauf, wie er gemäß *Lee et al.* durch Gleichung 5 wiedergegeben wird. [96] Der letztgenannte Verlauf wird auch mit einer beobachtbaren zwischenzeitlichen Grünfärbung bei der Reduktion von Kupfer(II)ionen durch Natriumhypophosphit in Verbindung gebracht.



Generell scheint die Synthese von stabilen metallischen Kupfernanopartikeln im Vergleich zu Silber ungleich schwerer, da zum einen die Reduktion über die Bildung intermediärer Kupfer(I)ionen verläuft [96, 97] und zum anderen eine starke Neigung zur Disproportionierung bei Kupfer auftritt. Letzteres wird vor allem auch durch ionische Reste gefördert, da die Reduktion für gewöhnlich nicht zu 100 % erfolgt. [92]

Bei der Wahl des Reduktionsmittels ist ferner zu beachten, das zumeist Rückstände davon auch im Produkt (Metall-Hybrid) verbleiben, was erhebliche Folgen für die Applikation, z. B. in medizinischen Anwendungen haben kann. Rückstände an verbrauchtem NaBH_4 oder $\text{NaH}_2\text{PO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ gelten diesbezüglich als nicht bzw. nur wenig toxisch im Vergleich zu anderen Reduktionsmitteln, wie beispielsweise Hydrazin oder Hydroxylaminen. [98]

2.5 Mikrowellenunterstützte Reduktion zur Darstellung von Nanopartikeln

Die Partikelbildung durch Reduktion kann bei verschiedenen Temperaturen ablaufen bzw. betrieben werden. Dabei bestimmt die Temperatur die Reaktionsgeschwindigkeit. Die rapide volumetrische (direkte dielektrische) Erhitzung von fluiden Reaktionssystemen in Mikrowellen ermöglicht eine enorme Erhöhung der Reaktionsrate (bis zu 1000-fach) im Vergleich mit konventioneller Erwärmung durch Konvektion. [99] Dadurch verkürzt sich im Allgemeinen die Reaktionsdauer erheblich und Nebenreaktionen werden vermindert. Weitere Aspekte, die als Ursache für mögliche besondere Effekte bei mikrowellenunterstützten Synthesen angesehen werden, sind Überhitzungseffekte in Gegenwart einer hohen Anzahl an Ionen, die selektive Energiedissipation in heterogenen Gemischen und der Wegfall von hohen Temperaturgradienten (Abbildung 2.8) wie bei konvektioneller Erwärmung. [100, 101]

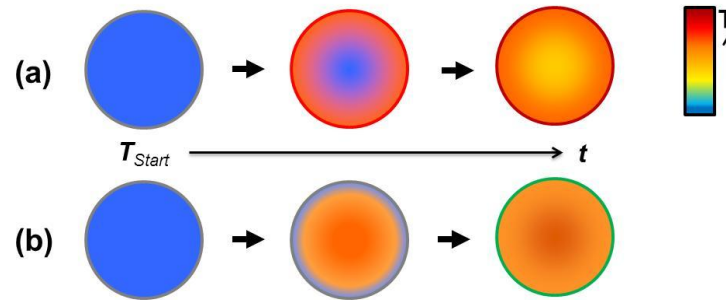


Abbildung 2.8: Schematischer Vergleich der Kinetik und des Massetemperaturverlaufs bei Erwärmung durch Konvektion (a) bzw. durch Mikrowellen (b).

Die Temperatur und die Aufheizrate, mit der die Reaktionstemperatur angefahren wird, haben primär vor allem einen starken Einfluss auf die Nukleierungsphase (höhere Reduktionsrate und Keimdichte). So wird beispielsweise von der Möglichkeit der Bildung von metallischen Nanopartikeln (z. B. Kupfer) mit ungewöhnlich hoher Kristallinität durch Reduktion unter rapider Mikrowellenerwärmung berichtet. [95, 102-104]

In den Arbeiten von *Zhu, Zhang* und *Yin et al.* wird die Reduktion von Kupfer(II)ionen durch Zusatz von Natriumhypophosphit [95] oder Hydrazin [102], in Ethylenglykol (EG) unter Mikrowellen-erwärmung betrieben. Im Fall der sogenannten Polyol-Synthese von Metall- und Metalloxid-nanopartikeln wird ebenfalls zumeist in EG als Medium gearbeitet. [105-107] Allerdings wird dabei kein zusätzliches Reduktionsmittel zugegeben. Das Lösungsmedium selbst fungiert bei erhöhter Temperatur (in der Regel bei Siedetemperatur) als Reduktionsmittel. [98, 104-108]

Von einer mikrowellenunterstützten Reduktion von in dendritischen Polymeren immobilisierten Metallionen zur Darstellung entsprechender dendritischer Polymer-Metall-Hybride wurde bislang noch nicht berichtet.

3. Antimikrobielle Additive für Kunststoffanwendungen

Antimikrobielle Zusatzstoffe bestehen meistens neben einer oder mehreren biologisch aktiven Substanz(en) aus einem flüssigen, pastösen oder festen Träger (Lösung, Dispersion oder Masterbatch). [109] Im Allgemeinen wird von ihnen erwartet, dass sie folgende Eigenschaften in einem ausbalancierten Verhältnis erfüllen [109]:

- Aktivität gegen Bakterien und/oder Pilze und/oder Algen
- Verträglichkeit mit dem Matrixpolymer und kontrolliertes Freisetzungverhalten
- angemessene Thermostabilität bezüglich Prozess- und Anwendungstemperaturen
- möglichst geringe oder keine Beeinträchtigung der Polymer- / Endprodukteigenschaften, wie Mechanik, Licht- und Hitzebeständigkeit
- Bioverträglichkeit, vor allem keine oder nur moderate toxische Eigenschaften, wenn für Applikationen im Medizinproduktbereich vorgesehen / einzusetzen
- Umweltbelastung
- Kosteneffizienz

Es ist eine große Anzahl an diversesten antimikrobiellen Substanzen bekannt. [109] Aus werkstoffwissenschaftlicher Sicht können diese nach ihrer chemischen Natur in organische, organo-metallische und anorganische Zusatzstoffe bzw. Wirksubstanzen unterteilt werden (Abbildung 3.1).

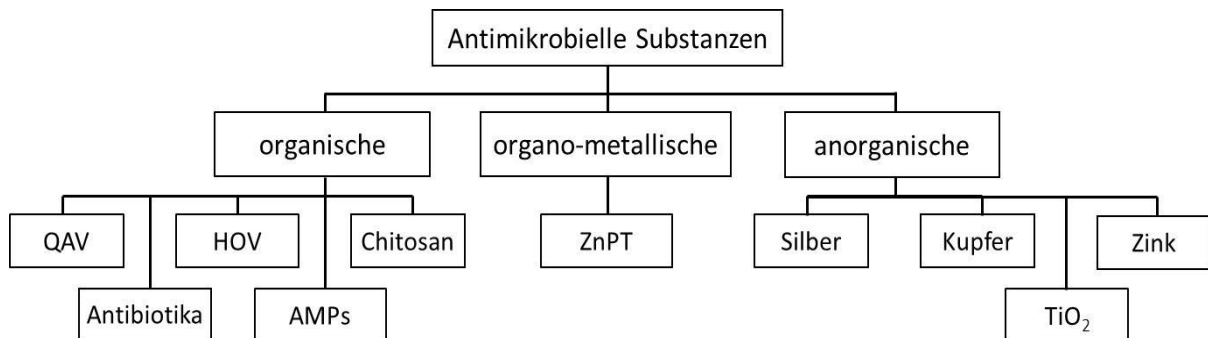


Abbildung 3.1: Übersicht der bedeutsamsten antimikrobiellen Wirk- und Zusatzstoffe unterteilt nach ihrer chemischen Stoffidentität.

Neben den intrinsischen Eigenschaften und der Form des eingesetzten antimikrobiellen Additivs selbst, ist das tatsächliche Eigenschaftsprofil in der technischen Applikation im Allgemeinen durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst. Wesentlichen Einfluss haben die Hydrophilie, Hydrophobie, Kristallinität und Morphologie der Kunststoffmatrix [14, 110-112], aber auch die Verarbeitungstechnologie (Beschichtung, Spritzguss, Extrusion) und Formteilgeometrie (z. B. Platten, Folien, Rohre etc.). [113] Der Dispersionsgrad des antimikrobiellen Zusatzstoffes übt ebenfalls einen gravierenden Einfluss auf die Funktionalität aus. [27] So ist im Allgemeinen stets eine applikationsspezifische Lösung und adaptierte Materialrezeptur, auch im Hinblick auf die angestrebte Wirksamkeit (z. B. bakteriostatisch, antibakteriell, fungizid), Permanenz der Funktion (kurzzeitig, langfristig) und weiteren Anforderungen (z. B. Bioverträglichkeit), notwendig. [114]

3.1 Organische und organo-metallische Wirk- und Zusatzstoffe

Zu den wichtigsten Vertretern aus dem Bereich der organischen antimikrobiellen Wirkstoffe zählen kationenaktive quartäre Ammoniumverbindungen (QAV, u. a. Sagrotan®) [115, 116], halogenorganische Verbindungen (HOV, u. a. Triclosan, Irgasan®, Microban®, Amicor®) und Antibiotika. Zunehmende Bedeutung erlangt auch das inhärent antimikrobielle Biopolymer Chitosan, ebenso wie antimikrobielle Peptide (AMPs). [117, 118] Demgegenüber ist der Einsatz von Phenolen und Bisphenolen, wie Triclosan, aufgrund ihrer Neurotoxizität von eher abnehmender Bedeutung, zumindest im medizinischen Anwendungsbereich.

In etlichen Fällen, beispielsweise zur antimikrobiellen (antiseptischen) Ausrüstung von Kunststoffkathetern (Bactiseal®-Katheter der Fa. Codman, Johnson & Johnson), wird auch von Antibiotika, in diesem Fall einer Mischung von Rifampicin und Clindamycin, Gebrauch gemacht. Im konkreten Beispiel wird die antibakterielle Oberflächenfunktionalisierung durch Imprägnierung der Katheter ausgeführt. In diesem Zusammenhang ist jedoch generell als kritisch zu erachten, dass gerade der vielfältige Gebrauch von Antibiotika, insbesondere in prophylaktischen Medizinapplikationen, mittlerweile zum Entstehen verschiedener resistenter pathogener Erreger geführt hat (z. B. MRSA, MRSE). Diese resistenten Bakterien führen zunehmend zu komplizierten Infektionen. [119-121] Deshalb sollte es Ziel zukünftiger Materialentwicklungen sein, den Einsatz von Antibiotika zu vermeiden.

Die organo-metallische Biozidverbindung Zink-Pyrithion (ZnPT) weist neben einer antibakteriellen und algiziden Wirkung, vor allem eine äußerst hohe antimykotische Wirksamkeit auf. Problematisch ist aber der offenkundig eher zytotoxische Effekt auf Körperzellen. [122, 123] Als weltweit führendes Unternehmen vertreibt die Schweizer Firma Sanitized auch Polymermasterbatches mit ZnPT, z. B. für Polyolefine.

Tabelle 3.1: Vor- und Nachteile von organischen und anorganischen Biozidwirkstoffen

Organische antimikrobielle Substanzen		Anorganische antimikrobielle Substanzen	
Vorteile	Nachteile	Vorteile	Nachteile
i. d. R. billiger als anorganische	stark limitierte thermische und chemische Beständigkeit	im Allgemeinen höhere Thermostabilität	zum Teil hohe Materialkosten
zum Teil einfacher zu dispergieren als anorganische (partikuläre) Substanzen	i. d. R. sehr spezifischer Wirkmechanismus und daher oft limitiertes Wirkungsspektrum	Im Allgemeinen hohe Breitbandwirksamkeit	schwieriger zu dispergieren (Verträglichkeits- und Agglomerationsproblematik)
i. d. R. oberflächliche Freisetzung durch Migration gegeben	oft geringe Depotwirkung durch Auswaschung	hohe Depotwirkung in Partikelform und/oder durch Trägersysteme zu realisieren	Funktion ist i. d. R. an Vorhandensein von Feuchtigkeit gebunden
zumeist nur geringer Einfluss auf optische Eigenschaften (Farbe)	insbesondere Antibiotika tragen zur Bildung von resistenten Keimen bei	relativ geringes Risiko von Resistenzen, da eher unspezifische Wirkmechanismen	zum Teil starke intrinsische Eigenfarbe, v. a. bei Silber- und Kupfernanopartikeln

3.2 Anorganische Wirk- und Zusatzstoffe

Anorganische Substanzen, wie Silber, Kupfer, Zink, Barium oder Blei (als Metallsalz, Metall oder Metalloxid), ebenso wie einige Metalllegierungen (z. B. Messing und Bronze), zeigen eine mikrobiozide Wirkung im wässrigen Milieu. [109, 124-127] Die eigentlich aktiven Wirkstoffe sind die Metallionen, die mit Bestandteilen der Mikrobenzelle interagieren. Die Metalle Platin und Aluminium bzw. deren Ionen weisen jedoch keine antimikrobielle Wirksamkeit auf. Diese Wirkung von bestimmten Metallionen wird im Allgemeinen als oligodynamischer Effekt bezeichnet. [18, 126]

Gegenüber den organischen und organo-metallischen Verbindungen haben die anorganischen Substanzen allgemein den Vorteil einer höheren Thermostabilität, was insbesondere im Hinblick auf die technische Nutzung in der Kunststoffverarbeitung von besonderer Bedeutung ist. Tabelle 3.1 gibt einen prinzipiellen Überblick wesentlicher Vor- und Nachteile von organischen und anorganischen Wirk- und Zusatzstoffen vor dem Hintergrund der eingangs dargelegten anzustrebenden Eigenschaftsbalance.

3.2.1 Potenzial verschiedener Silberformen und Wirkungsweise von Nanosilber

Die Nutzung von Silber und Silberverbindungen und deren antimikrobieller Wirkung reicht bis in die Zeit des Altertums zurück (u. a. empirisch bekannter Effekt der Konservierung von Wasser durch Aufbewahrung in Silbergefäßen). Silbernitrat und Silbersulfadiazin waren lange Zeit (bis ca. 1928) als Antiseptika Standard bei der Behandlung von Verbrennungen und Wunden. [128, 129] Silber fand und findet Verwendung zur Haltbarmachung von Trinkwasser (Zusatzstoffnummer E 174 [130]) auf Schiffen, Flugzeugen oder im Campingbereich.

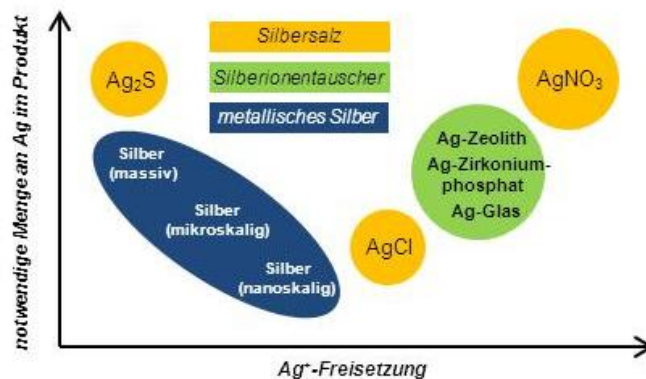


Abbildung 3.2: Schematische Darstellung des Zusammenhangs zwischen benötigter Silbermenge im Produkt und dem Ionenabgabevermögen verschiedener Silberformen. [131]

Für die Wirkung von Silber ist das Vorliegen von freien Silberionen und deren Konzentration (in der Regel effektive Konzentrationen im Bereich ng / l bis µg / l) ausschlaggebend. [131-133] Die Abbildung 3.2 veranschaulicht das Potenzial verschiedener Silberformen. Silbersalze weisen ein entsprechend ihrer Löslichkeit inhärent sehr unterschiedliches Potenzial zur Abgabe von Silberionen auf. Dabei bedingt sowohl eine sehr geringe Löslichkeit (Silbersulfid, Ag_2S , ist quasi unlöslich) als auch eine sehr hohe Löslichkeit (Silbernitrat, AgNO_3 , Löslichkeit in H_2O bei $20\text{ °C} = 2,16 \cdot 10^6 \text{ mg / l} \rightarrow 1,37 \cdot 10^6 \text{ mg Ag}^+ / \text{l}$) eine hohe Einsatzkonzentration, um beständige antimikrobielle Funktionseigenschaften zu

generieren. [131] Im Fall von beispielsweise Silbernitrat wäre ein sehr zügiges Auswaschen praktisch unvermeidlich. Silbersalze sind daher zur Herstellung antimikrobieller Kunststoffe mit hoher Permanenz der Wirkung in der Regel ungeeignet. [42] Der rasche Verbrauch der reaktiven Silberionen von Silbersalzen ist auch aus deren langjähriger medizinischer Verwendung bekannt. [134]

Vor diesem Hintergrund wurden in der Vergangenheit vielfältige Ansätze zum Design von geeigneten Additiven mit dosierter Emission an Silberionen entwickelt (siehe auch Kapitel 2.3). Einige dieser Ansätze (Abbildung 3.3) haben bereits die Marktreife erreicht, wie z. B. Silberionen in Ionentauschern (Irguard- oder AgION-Technologie), mikroskalige (MicroSilver) oder nanoskalige Silberpartikel (AgPure, HeiQ), siehe Tabelle 3.2.

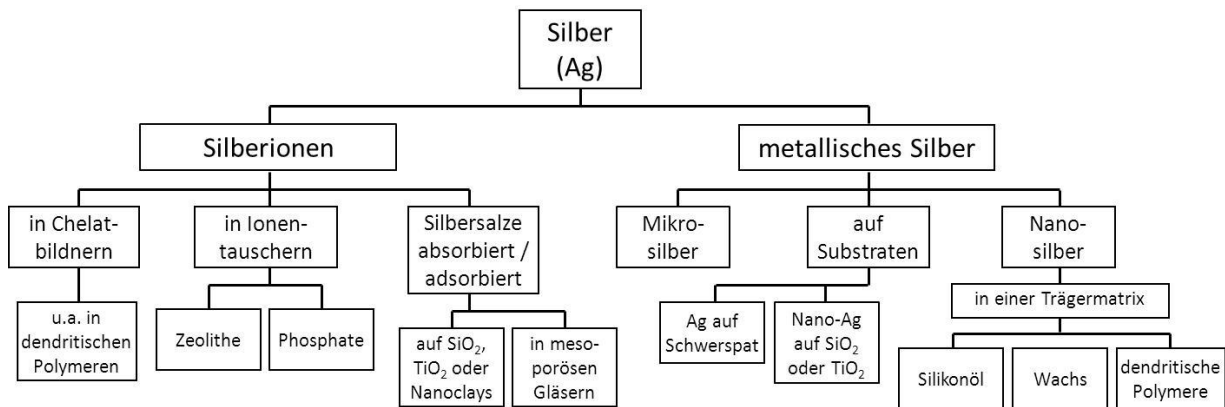


Abbildung 3.3: Ansätze für antimikrobiell wirksame Zusatzstoffe auf Basis von Silber.

Wie aus Abbildung 3.2 hervorgeht, zeigt Nanosilber eine besonders hohe Effizienz im Vergleich zu anderen Silberformen. [135] Dies lässt sich darauf zurückführen, dass beim Übergang von der makroskopischen Form zu nanoskaligen Silberpartikeln die spezifische Oberfläche und damit der Anteil an Metallatomen an der Oberfläche stark zunimmt (Abbildung 3.4). [136] Dadurch ist bei gleicher Menge Silber im gleichen Zeitraum eine erheblich höhere Konzentration von biologisch aktiven Silberionen zu realisieren, da die Bildung der Ionen über die Oxidation der Partikeloberfläche gemäß Gleichung 6 verläuft. [137] Der beschriebene Zusammenhang gilt analog auch für andere oligodynamisch wirksame Metalle, wie z. B. Kupfer.

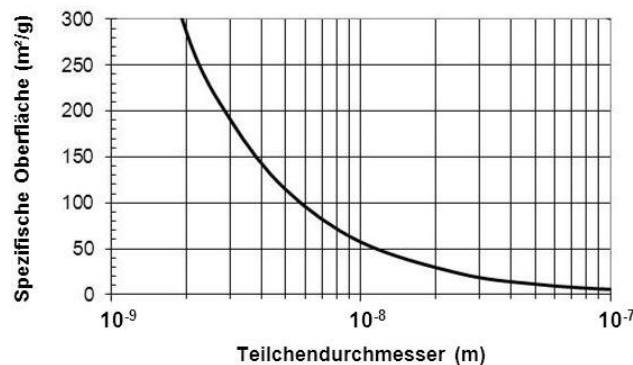
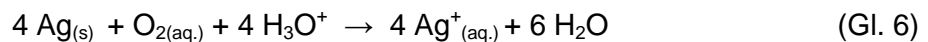


Abbildung 3.4: Spezifische Oberfläche von sphäroidischen Silberpartikeln als Funktion des Teilchendurchmessers (Annahme einer konstanten Dichte von 10,49 g / cm³).

Demnach ermöglicht die Verwendung von nanoskaligem Silber die Erzielung der gleichen oder sogar besseren Wirkung bei geringerer Einsatzmenge relativ zu anderen Silber-Additiven. Eine niedrigere Einsatzmenge an biozidem Silber wirkt sich auch positiv auf die Nachhaltigkeit, Entsorgbarkeit und Umweltbelastung aus. Der dargelegte Mechanismus bewirkt darüber hinaus zugleich eine höhere „Depotwirkung“ von partikulärem Silber im Vergleich zum Einsatz von verhältnismäßig leicht löslichen Silberverbindungen /-salzen, so dass eine langanhaltende Ionenabgabe und damit eine erhöhte Langzeitwirkung erzielt werden kann. [138]

Kritische Stimmen betonen aber auch, dass die biozide Wirkung von Silber, speziell kolloidalem oder nanoskaligem Silber, nicht immer zuverlässig ist. [139] Dies dürfte jedoch in der Mehrzahl der Fälle auf die schwer zu kontrollierenden Einflussfaktoren zurückzuführen sein, welche die oligodynamische Wirkung von Silber herabsetzen können (z. B. Wechselwirkung mit Chloridionen, feuchtigkeitsarme Bedingungen, Eigenschaften von Träger-, Einbettungs- und Matrixmaterialien, Agglomeration, etc.), so dass hier noch weiterer Forschungsbedarf deutlich wird.

Tabelle 3.2: Beispiele für Anwendungen von antimikrobiellem Silber (Silber-Additiven)

Handelsname	Anwendungsbereich	Beschreibung	Hersteller
Irgaguard B5000	u. a. im Textilbereich	Silber-Zink-Zeolith für PP, PA, PES, antibakteriell, fungizid, mit Zulassung auch für Trinkwasser- und Lebensmittelkontakt,	Ciba Speciality Chemicals
Irgaguard B7000	n. s.	poröses SiO ₂ mit Silberionen, temperaturbeständig bis 500 °C	(seit 2009 BASF)
AgION SilverClene24	Textil-, Medizin- und Konsumgüterbereich	Silberionen in Zeolith, als Additiv zur Materialausrüstung, aber auch Einsatz als aktiver Bestandteil in Desinfektionsmitteln	Sciessent
TROVOguard	technischer und Textilbereich	Silberionen in Zink-Aluminium-Borophosphatglas für Polymeranwendungen, Beschichtungen, Farben und Lacke	TROVOtech
MicroSilver BG-Tec BG-Med	u. a. im technischen und Medizinbereich	Hochporöse, nanostrukturierte Mikropartikel aus metallischem Silber	BioGate
AgPURE	Textil-, Medizin- und Konsumgüterbereich	Silbernanopartikel, dispergiert in Wasser oder Wachs, für die antimikrobielle Materialausrüstung, u. a. auch von Thermoplasten	ras materials
HeiQ AGS	u. a. im Medizin- u. Textilbereich	Nanosilber auf SiO ₂ als Träger, u. a. auch als Polymermasterbatch, z. B. für Spritzguss	HeiQ Materials
Vliwaktiv Ag	Medizinbereich	Aktivkohle, mit Silber getränkt, in Materialien zur Wundversorgung	Lohmann & Rauscher
Acticoat	Medizinbereich	Silber enthaltende Materialien zur Wundversorgung	Smith & Nephew
Silverline	Medizinprodukt (Katheter)	Kombination aus elementaren Nanosilber und Silbersalz in Kathetern aus PUR oder Silikon	Spiegelberg

n. s.: nicht näher spezifiziert

Biologische Wirkung von Silber

Die biologische Wirksamkeit von Silber wird darauf zurückgeführt, dass Silberionen den Stofftransport durch die Zellmembran von Mikroben beeinflussen, indem sie sich an Schwefelbrücken von Proteinen binden und eine störende Wirkung auf Enzyme hervorrufen. [140-142] Silber kann mit Thiol-, Amino- und Carboxylgruppen von Enzymen reagieren und diese dadurch inaktivieren. [138, 143] Weiterhin tendieren Silberionen im Allgemeinen dazu, Komplexe mit zahlreichen Komponenten der Bakterienzelle (Proteinen, Enzymen und DNA / RNA), welche Schwefel- und/oder Stickstoffatome enthaltend, zu formen. Hieraus resultiert u. a. eine Desorganisation von Membranstrukturen, wodurch ein Verlust essentieller Ionen, wie Natrium und Kalium, eintritt und das dadurch hervorgerufene ionische Ungleichgewicht ebenfalls zum Zelltod führen oder beitragen kann. [144] Die Silberionen können darüber hinaus, im Kontrast zu den großvolumigeren organischen antimikrobiellen Substanzen, leicht in Zellen eindringen. Dort können diese durch die Wechselwirkung mit den Basen der DNA / RNA die Zellteilung und Vermehrung nachhaltig stören. [145] Die genauen Wirkmechanismen sind allerdings noch nicht völlig entschlüsselt und verstanden. [138, 146]

Überdies wird die Gefahr der Zunahme an resistenten Keimen, insbesondere durch die mannigfaltige Verwendung von Silber in Konsum- und Haushaltsprodukten diskutiert. Diesbezügliche Untersuchungen ergaben, dass bei subletalen Dosierungen resistente Bakterienstämme entstehen können. [147] Bei bakteriziden Silberkonzentrationen wird das Risiko einer Resistenzbildung dagegen als äußerst gering eingeschätzt [148], gerade auch weil die Mechanismen, die zur antimikrobiellen Wirkung führen, doch offenbar so vielfältig und unspezifisch im Vergleich mit z. B. Antibiotikawirkstoffen sind. [144]

3.2.2 Potenzial und Wirkungsweise von Kupferverbindungen und Nanokupfer

Es existieren Überlieferungen zur medizinischen Nutzung von Kupfer und Kupferverbindungen, welche bis zur Frühgeschichte der Menschheit zurückreichen. [149]

Es fand und findet, besonders auch wegen seiner fungiziden und algiziden Wirkung, Verwendung im Bereich des Holzschutzes und Antifouling. [150-152] Kupfer und Silber werden zudem in zunehmendem Maß zur Wasserdesinfektion, besonders zur Vorbeugung bzw. zur Bekämpfung von Legionellenbefall, eingesetzt. [153] In einem weltweit angelegten Feldversuch in Krankenhäusern konnte die oligodynamische Wirkung von Kupfer bzw. Kupferlegierungen, u. a. auch gegen MRSA, bestätigt werden. [154, 155]

Für die Wirkung ist, wie beim Silber, das Vorliegen von freien Kupferionen und deren Konzentration ausschlaggebend. Verschiedene Untersuchungen bestätigen den potenziell hohen Nutzen von Kupfer als antimikrobielles Mittel. [124, 125, 156-158] Das Potenzial von Nanokupfer (Additiven) im Vergleich zu anderen Kupferformen beruht auf den gleichen Zusammenhängen, wie bereits am Beispiel von Silber im Detail erörtert.

Marktreife Produkte mit nanopartikulärem Kupfer zur antimikrobiellen Ausrüstung von Polymerwerkstoffen sind indessen gegenwärtig nicht bekannt bzw. nicht eindeutig zu identifizieren. [152] In jüngster Vergangenheit haben allerdings einige Hersteller antimikrobielle Kunststoffe (Compounds und Masterbatches) mit Kupfer-Additiven eingeführt (siehe Tabelle 3.3). Dabei kommen u. a. auf mikroskaligen Schwerspatplättchen immobilisierte Kupferverbindungen zum Einsatz (SterioneTM-Technologie).

Dass bislang antimikrobielle Modifikationen von Polymerwerkstoffen durch Einsatz hochwirksamen nanopartikulären Kupfers im Gegensatz zu silberbasierten Systemen nur wenig erforscht sind, dürfte vor allem zwei Gründe haben: Zum einen die ungleich schwierigere Herstellung von stabilen Kupfernanopartikeln mit entsprechenden, für Polymeranwendungen geeigneten, Oberflächen- und Dispergiereigenschaften und zum anderen die chemische Unverträglichkeit von Kupfer mit Polyolefinen (oxidationsfördernd) und Kautschuken [159], was den Einsatzbereich erheblich einschränkt.

Tabelle 3.3: Anwendungen von antimikrobiellem Kupfer (Kupfer-Additiven)

Handelsname	Anwendungsbereich	Beschreibung	Hersteller
ALBIS Hygienic Material	thermoplastische Kunststoffe	Additiv-Masterbatche mit antibakterieller Wirkung für Thermoplaste, auch als farbgestellte Varianten (ALCOLOR® Function)	ALBIS PLASTIC
Sterione	Textil-, Medizin-, Bau- u. Konsumgüterbereich	Metallorganische Stoffe mit ionisierender Wirkung (Kupferverbindungen auf Schwerspat als Träger)	SteriOne
ROWAcare	Thermoplaste, Lacke	Antimikrobielle Compounds und Masterbatches (u. a. Polyolefine, Polyacetale und Polyamid), sowie Lacke mit Sterionen	Rowa Masterbatch

Biologische Wirkung von Kupfer

Kupfer ist, wie Silber, ein Schwermetall. Allerdings ist es im Gegensatz zu Silber auch ein essentielles Spurenelement und Bestandteil vieler Enzyme. Für die antimikrobielle Wirkung von Kupfer (Kupferionen) werden analoge Mechanismen, wie beim Silber, angenommen. [137, 146, 160]

Überdies ist ausschließlich bei Medizinprodukten, wie Implantaten, zu berücksichtigen, dass ein Eintrag von Kupfer in den Körper bei Menschen mit der seltenen Morbus-Wilson-Krankheit (gestörter Kupferstoffwechsel) zu Organschädigungen führen kann. Neueste Entwicklungen zu antimikrobiellen Oberflächen im Implantatbereich machen dennoch auch von Kupfer Gebrauch. [158, 161, 162]

3.2.3 Potenzial und Wirkung von Zinkverbindungen und Zinkionen

Zink findet vor allem wegen seines entzündungshemmenden und wundheilungsfördernden Effekts Anwendung. Diese Eigenschaften des Zinks werden in Kosmetik-, Arznei- und Medizinprodukten, wie Wundgelen mit Zink-Hyaluronat (Stada), mit Zink-Gelmasse beschichtete Wundauflagen aus Methylcellulosematerialien (Gelocast) oder Zinkleimbinden (Hartmann AG) genutzt.

Darüber hinaus wird die biologische Aktivität von Zink und Zinkverbindungen, wie z. B. Zinknaphtenat, Zinkoctoat (stets in Kombination mit Kupfer als Biozidkomponente) schon lange in Antifoulinganwendungen ausgenutzt. [151]

Für das Zinksalz der Essigsäure (Zinkacetat) konnte eine Wirkung gegen verschiedene grampositive Bakterien nachgewiesen werden. [22] Es wird zudem im Allgemeinen in Beizen in der Färberei, zur Holzkonservierung, als Zusatz zu Silberputzmitteln und in der Medizin als

mildes Adstringens eingesetzt. [163] Außerdem ist es auch als Geschmacksverstärker zugelassen (Zusatzstoffnummer E 650). [130]

Antimikrobielle Additive auf Basis der Wirkung von Zink für Polymeranwendungen sind jedoch bislang nicht bekannt, obgleich Zinkionen beispielsweise in [88] als Möglichkeit zur Darstellung biozid wirkender Verbindungen in Erwägung gezogen wurden. Auch die Arbeiten von *Citterio et al.* [164] zeigen prinzipiell, dass Zink (Zinkionen) eine wirkungsvolle Alternative zu Silber und Kupfer sein können (siehe Tabelle 3.4).

Tabelle 3.4: Wirkung von verschiedenen antimikrobiellen Additiven in PA6.6 ¹ [164]

Additive	Additivkonzentration (%)	Metallkonzentration (%)	Antimikrobielle Aktivität (-) ²
Kupfer (Cu ⁺), MB	1,5 und 0,8	0,03 und 0,015	3
Silber (Ag ⁺)	1,5	0,01	2
Zinksalz (Zn ²⁺)	1,5	0,78	1,6

¹ PA6.6-Compounds mit 50 % Glasfasern; ² nach ISO 22196 gegen Mischkultur von *E. coli* und *S. aureus*; MB = Masterbatch

Biologische Wirkung von Zink

Zink ist ein wesentliches Spurenelement für lebende Organismen und Bestandteil wichtiger Enzyme, wie der RNA-Polymerase und der Glutathionperoxidase. Es ist am Zucker-, Fett- und Eiweißstoffwechsel, dem Aufbau der Erbsubstanz, dem Zellwachstum und der Wundheilung beteiligt. [165, 166] Es begünstigt das Zellwachstum durch die Aktivierung verschiedener Enzyme und Wachstumsfaktoren. [166-168]

Zinkionen können oberhalb einer bestimmten Konzentration aber auch einen antimikrobiellen Effekt haben. [21-25, 127, 169] Auch eine Wirkung gegen Schimmelpilze und Hefen wird ihnen in bestimmten Konzentrationen zugeschrieben. [170, 171] Der antimikrobielle Effekt von Zinkionen ist derzeit aber nur bruchstückhaft untersucht und verstanden. In der bioziden Wirksamkeit wird Zink allgemein hinter Silber und Kupfer eingestuft [31, 127, 164], was auch die Daten in Tabelle 3.4 bekräftigen.

3.3 Bioverträglichkeit von antimikrobiell ausgerüsteten Polymerwerkstoffen

Bei Anwendungen im Medizinbereich, besonders bei Werkstoffen für Medizinprodukte der Risikoklassen II und III (gemäß Anhang IX der EU-Richtlinie 93/42/EWG), ist es wichtig, dass die Materialien trotz des Zusatzes an biologisch aktiven (antimikrobiellen) Wirkstoffen eine möglichst hohe Bioverträglichkeit aufweisen und nicht zytotoxisch sind. Dazu sollten die antimikrobiellen Additive neben der biologisch aktiven Komponente selbst keine weiteren Bestandteile enthalten, welche intrinsisch toxisch wirken. Zudem ist die Zusatzmenge (der Additivierungsgrad) so einzustellen, dass eine bestimmte Abgabe an bioaktiven Ionen nicht überschritten wird. Darüber hinaus hat die chemische Beschaffenheit und Materialzusammensetzung hinsichtlich der Auswaschbarkeit bzw. Extrahierbarkeit von Additiven und möglichen anderen Hilfs- und Begleitsubstanzen aus dem Kunststoff eine essentielle Bedeutung. Vor diesem Hintergrund hat sich die Beurteilung der In-vitro-Zytotoxizität mit Hilfe von Extrakten des zu testenden Materials etabliert (ISO 10993-5). [127, 172, 173] Die Testergebnisse (Summeneffekt) geben Hinweise auf etwaige Einschränkungen in der

stofflichen Zusammensetzung. Sie dienen außerdem als Grundlage zur Einschätzung der prinzipiellen Eignung von Ausgangsstoffen, Materialkompositionen oder Produkten für den Einsatz im medizinischen Bereich.

Abgesehen von Untersuchungen zur Kompatibilität mit Körperzellen gemäß ISO 10993-5 definiert die ISO 10993-4 eine Auswahl von Prüfungen zur Wechselwirkung mit Blut. Eine solche Wechselwirkung tritt insbesondere bei Materialien für Implantatanwendungen, aber auch bei Materialien für die Wundversorgung, das heißt typischen Anwendungsfeldern, in denen antimikrobielle Polymerwerkstoffe und Oberflächen von besonderem Interesse sind, auf.

Vergleichende Untersuchungen zur Humantoxizität von Silbermikropartikeln und -nanopartikeln ließen generell auf ein eher geringes Gefährdungspotenzial durch Nanosilber schließen. Dies wird zum einen darauf zurückgeführt, dass die Nanopartikel in Produkten in gewissem Grade gebunden sind, zum anderen, dass diese in so geringen Mengenanteilen zugesetzt werden, so dass die emittierten Konzentrationen für Menschen im Allgemeinen nicht giftig sind. [127, 174] Ein adäquater Zusammenhang wurde nicht nur für Silber, sondern auch für Polymer-Nanokomposite mit Kupfer- bzw. Zinknanopartikeln gefunden. [127] Versuche, bei denen Säugerzellen mit hohen Dosen von Nanosilber direkt konfrontiert wurden, haben dennoch gezeigt, dass u. a. auch eine DNA-Schädigung auftreten kann. [174] Auch Untersuchungen bei denen L929-Mausfibroblasten mit reinen Metallsalzen (u. a. Silbernitrat, Kupfer(II)chlorid und Zink(II)chlorid) konfrontiert wurden, deuten auf eine intrinsische Zytotoxizität der Metalle hin, wenn diese in mikromolaren Konzentrationen frei vorliegen. [127] Eine Schlüsselrolle kommt somit der Metallionenfreisetzung zu, um eine antibakterielle bzw. antimikrobielle Materialfunktionalisierung ohne zytotoxischen Effekt gegenüber Körperzellen zu bewirken.

In diesem Zusammenhang liefern Bioverträglichkeitsprüfungen an konkreten Materialkompositionen nach ISO 10993-5 entscheidende Anhaltspunkte für die Eignung, Entwicklung und Optimierung von Materialien für medizinische Anwendungen. Eine Prüfung nach USP (U.S. Pharmacopeia)-Klassen-Tests (z. B. Klasse-VI: Eignung für Behälter von Pharmazeutika), welche oftmals Basis für die Vergabe der Bezeichnung „medical grade“-Kunststoff ist, liefert indes allein keine adäquaten Aussagen und kann deswegen entsprechende Bioverträglichkeitsprüfungen nicht ersetzen. [175]

4. Experimentelles

4.1 Herstellung der antimikrobiellen Metall-Hybride

4.1.1 Verwendete Materialien

Alle in dieser Arbeit zur Herstellung der antimikrobiellen Metall-Hybride verwendeten Chemikalien sind in Tabelle 4.1 zusammengestellt. Diese kamen generell ohne weitere Aufbereitung zum Einsatz.

Tabelle 4.1: Für die Herstellung der Metall-Hybride verwendete Chemikalien

Bezeichnung (CAS-Nr.)	Abk. (AZ)	Hersteller	Reinheitsgrad	Molmasse (g / mol)	weitere Parameter
Polyethylenimin (9002-98-6)	PEI (l)	BASF	99 %	25.000	< 1 % H ₂ O, hygroskopisch
<i>n</i> -Octansäure (124-07-2)	C8 (l)	Merck	Zur Synthese	144,21	
<i>n</i> -Hexadecansäure (57-10-3)	C16 (s)	Roth	Reinst, ≥ 98 %	256,43	
<i>n</i> -Docosansäure (112-85-6)	C22 (s)	ABCR	Techn., 85 %	340,58	
Silbernitrat (7761-88-8)	AgNO ₃ (s)	Roth	Zur Analyse ≥ 99,9 %	169,87	
Kupfer(II)-acetat-Mh (6046-93-1)	CuAc (s)	Merck	Reinst	199,55	
Zink(II)-acetat-Dh (5970-45-6)	ZnAc (s)	Applichem	Reinst, PH. Eur.	219,50	
Natriumborhydrid (16940-66-2)	NaBH ₄ (s)	Merck	Zur Synthese, 98 %	37,83	Feingranulat, hygroskopisch
Natriumhypo- phosphit-Hydrat (123333-67-5)	NaHP (s)	Sigma- Aldrich	ca. 95 % NaH ₂ PO ₂	87,98 ¹	
Trichlormethan (67-66-3)	CHCl ₃ (l)	Roth	PH Eur. bzw. Zur Synthese	119,38	≤ 1,0 % Ethanol ²
2-Propanol (67-63-0)	IPA (l)	Roth	Zur Synthese, ≥ 99,5 %	60,10	
Ethylenglycol (107-21-1)	EG (l)	Brenntag	Zur Synthese	62,07	„Faserqualität“ 225/SPT
destilliertes Wasser	H ₂ O (l)	---	---	18,01	aus TITK- Hausanlage

¹ kristallwasserfrei; ² als Stabilisator; AZ: Aggregatzustand bei 20 °C / 1013 mbar, l = liquid, s = solid; Mh = Monohydrat, Dh = Dihydrat

4.1.2 Modifizierung von dendritisch hyperverzweigtem Polyethylenimin

Alle polymeranalogen Modifizierungsreaktionen wurden in Masse in einem Dreihalskolben, ausgestattet mit einer Claisen-Destillationsbrücke, Destillatvorlage, Stickstoffeinlass, Innenthermometer und einem mechanischen Teflonrührer, durchgeführt. Anfangs wurden die Modifizierungen (Ansatzgröße 150 – 250 g) analog zu der in der Literatur beschriebenen Verfahrensweise ausgeführt [39] (Route A, Abbildung 4.1). Im Verlauf der Arbeit wurde der chemische Modifizierungsprozess sukzessive ausgebaut (Ansatzgrößen bis 1,5 kg) und optimiert (Route B, Abbildung 4.1 und 4.2), wofür eine dementsprechend vergrößerte Glasapparatur, versehen mit einer Membranvakuumpumpe, verwendet wurde.

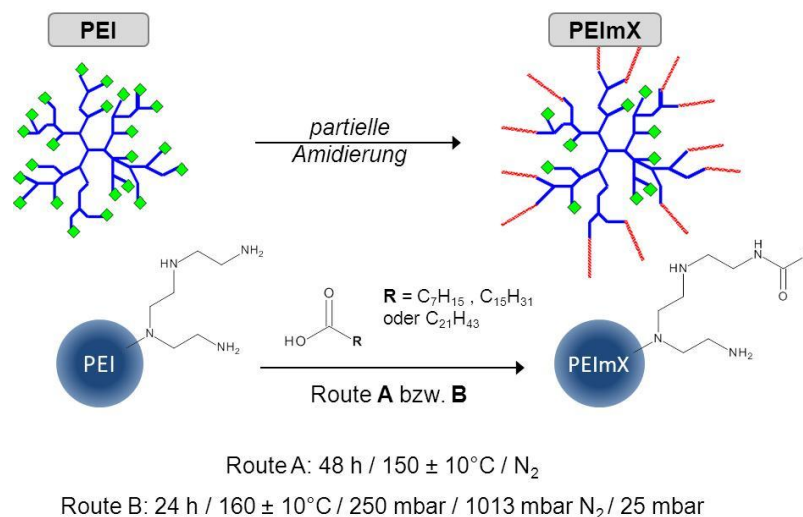


Abbildung 4.1: Modifizierung von PEI mit n-Alkancarbonsäureketten zur Erzeugung eines als Trägermaterial geeigneten amphiphilen Makromoleküls mit Kern-Schale-artiger Architektur.

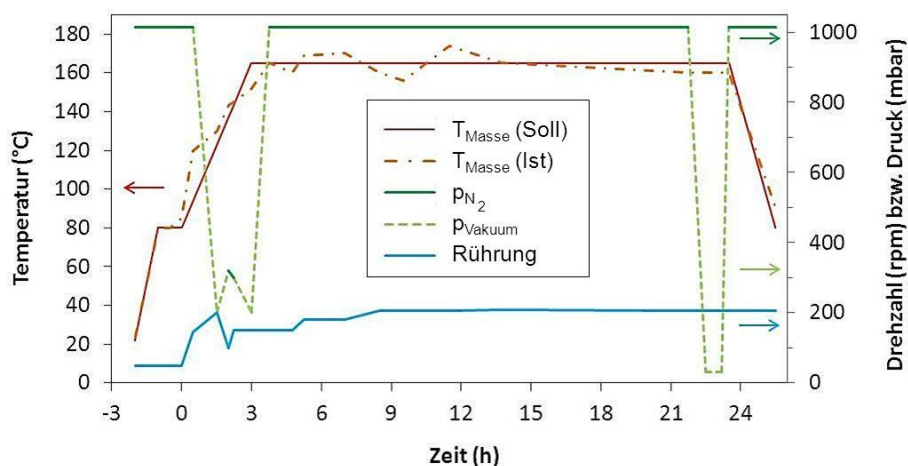


Abbildung 4.2: Typischer Reaktionsverlauf der Amidierung von PEI gemäß „Route B“.

Route B:

PEI wurde vorgelegt und unter N₂-Atmosphäre bis auf ca. 80 °C erwärmt. Anschließend wurde die n-Alkancarbonsäure im stöchiometrischen Verhältnis zugegeben und beide Komponenten unter weiterer Erwärmung intensiv vermengt. Ab einer Massetemperatur von ca. 120 °C wurde Vakuum angelegt (Abbildung 4.2). Die Kondensatbildung trat ab ca. 140 °C

ein. Die damit verbundene starke Schaumbildung war durch Justierung des Vakuums (zwischen 200 – 500 mbar) beherrschbar. Nach Erreichen einer Temperatur von 165 ± 10 °C wurde wieder auf N_2 -Atmosphäre umgestellt und die Reaktion unter konstanter Rührung für 20 h gehalten. Im Anschluss wurde wiederum Vakuum angelegt (ca. 20 – 40 mbar) bis keine Entgasung der Schmelze mehr zu beobachten war (in der Regel 30 min, max. 1 h). Abschließend wurde das schmelzflüssige Produkt bis auf ca. 80 °C abgekühlt bevor es in eine mit Eiswasser gekühlte Form aus Polytetrafluorethylen gegossen wurde. Die so hergestellten unterschiedlichen Amidierungsprodukte (PEImX, mit X = nominaler Modifizierungsgrad entsprechend Tabelle 4.2) wurden nach bestandener Analytik (TGA, DSC, COOH-Bestimmung) ohne weitere Aufbereitung für die nachfolgenden Versuche verwendet.

Tabelle 4.2 Durchgeführte PEImX-Modifizierungsvarianten

n-Alkancarbonsäure	Modifizierungsgrad (mol-%)		
	30	50	70
n-Octansäure (C8)			✓
n-Hexadecansäure (C16)	✓	✓	✓
n-Docosansäure (C22)		✓	

4.1.3 Ermittlung der maximalen Beladungskapazität und Herstellung der Stammlösungen

Die Beladungskapazität der hergestellten, unterschiedlich amphiphilen Trägerpolymere (PEImX) mit Silber-, Kupfer- oder Zinkionen wurde experimentell durch systematische Löseversuche ermittelt. Dabei wurde stets ein molares Verhältnis von Me^{y+} : N von 1 : x, welches sich gemäß Gleichung 7 errechnet, zugrunde gelegt. Auf diese Weise wurden Verhältnisse mit $x = 32, 16, 8, 6, 4$ und 2 ausgetestet.

$$m_{Me-Salz} = \frac{1}{x} \cdot \frac{a \cdot m_{PEImX}}{M_{PEI, BE}} \cdot M_{Me-Precursor} \quad (\text{Gl. 7})$$

mit	$m_{Me-Salz}$	-	Einwaage an Metallprecursor (g)
	a	-	Anteil an PEI in PEImX gemäß Einwaage (-)
	m_{PEImX}	-	Masse PEImX in der Stammlösung (g)
	$M_{PEI, BE} = 43,671$	-	molare Masse der kleinsten Basiseinheit von PEI (g / mol)
	$M_{Me-Precursor}$	-	molare Masse des Metallprecursors (g / mol)

Zu einer Lösung von PEImX in $CHCl_3$ ($c = 10$ g / l) wurde die nach Gleichung 4 berechnete Menge an Metallsalz hinzugegeben und unter Lichtausschluss für bis zu 48 h gerührt. Die Vollständigkeit der Auflösung des Metallsalzes in Abhängigkeit des Ansatzverhältnisses (Me : N -Verhältnis) wurde visuell bewertet. Die ermittelten, spezifischen maximalen Verhältnisse an Metallprecursor zu Trägerpolymer wurden für die Herstellung der Lösungsansätze (Stammlösungen) zur Erzeugung der entsprechenden Hybride zugrunde gelegt.

4.1.4 Hybride mit Silber und Silbernanopartikelsynthese

Zu einer Stammlösung des modifizierten PEImX-Materials in CHCl_3 (100 g / l) wurde AgNO_3 entsprechend der maximalen Beladung (molares Verhältnis $\text{Ag}^+ : \text{N} = 1 : 8$ sofern nicht anders spezifiziert) zugegeben. Durch Rühren unter Lichtausschluss konnte innerhalb von 24 h eine vollständige Lösung der allmählich dissoziierenden Silberprecursorverbindung bei Raumtemperatur erreicht werden (Lösung A). Zur Reduktion der an das Trägerpolymer PEImX koordinierten Ag^+ -Ionen wurde eine Lösung B, von NaBH_4 in destilliertem Wasser ($\text{Ag}^+ / \text{NaBH}_4$ von 0,5 bis 1,0 bei einem Volumenverhältnis von H_2O zu CHCl_3 von 1 : 1) hergestellt. In einer Glasschale mit Bodenauslass wurde die Lösung A vorgelegt und unter Beschleierung mit Stickstoff mit der frischen Lösung B (zuvor 2 – 3 min gerührt) überschichtet. Durch das Zusammenbringen der beiden Lösungen (Phasen) trat eine allmähliche Reduktion der Ag^+ -Ionen zu Silberatomen (Ag^0) bei Raumtemperatur in der CHCl_3 -Phase ein (Abbildung 4.3). Zur vollständigen Reduktion wurde die Reaktion unter leichtem Rühren (ohne die Phasen zu verwirbeln) für 1 h gehalten. Durch Trennung der Phasen wurde die fertige Nanosilberdispersion erhalten, welche ohne weitere Aufarbeitungsschritte für nachfolgende Versuche verwendet wurde.

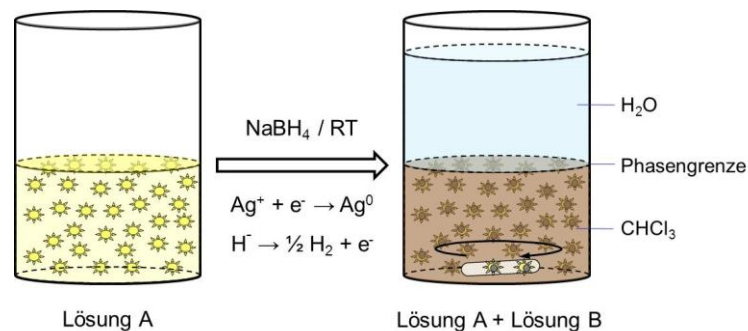


Abbildung 4.3: Schematische Darstellung des Prozesses zur Herstellung der Ag-Hybride durch Reduktion der im PEImX koordinierten Ag^+ -Ionen.

Zur Anfertigung eines für Extrusionsversuche einsetzbaren dosierfähigen Pulvers des Nanosilber-Hybridmaterials wurde das Lösungsmittel aus den Dispersionen so weit wie möglich per Vakuumdestillation abgezogen und das pastöse Zwischenprodukt mit Hilfe von Flüssigstickstoff weiter aufgearbeitet (Pulverisierung und Gefriertrocknung). Auf diese Weise konnte mit Ausnahme von PEIm0,7C8 als Trägermaterial ein grobes Pulver von fester kristalliner Konsistenz bei Raumtemperatur erhalten werden, welches anschließend in einem Vakuumtrockenschrank bei 25 bis 30 °C bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wurde.

4.1.5 Hybride mit Kupfer und Kupfernanopartikelsynthese

Zu einer Stammlösung des modifizierten PEImX-Materials in IPA (10 g / l) wurde CuAc , entsprechend der maximalen Beladung (molares Verhältnis $\text{Cu}^{2+} : \text{N} = 1 : 8$ sofern nicht anders spezifiziert), zugegeben. Unter Rühren kam es innerhalb von 24 h zur vollständigen Lösung (klare und charakteristisch blaue Lösung) infolge der allmählichen Dissoziation der eingesetzten Kupferprecursorverbindung (Lösung A). Zur Reduktion der an das Trägerpolymer PEImX koordinierten Cu^{2+} -Ionen wurde eine Lösung B von NaHP in EG hergestellt (molares Verhältnis $\text{Cu}^{2+} : \text{NaHP} = 1 : 2$ bei einem Volumenverhältnis von IPA / EG von 1 : 1).

Zur vollständigen Auflösung von NaHP wurde für 15 – 30 min im Ultraschallbad behandelt. Anschließend wurden Lösung A und B durch Rühren unter Stickstoffbeschleierung homogen vermischt. Zur Reduktion der Cu^{2+} -Ionen wurde das Lösungsgemisch in einer Labormikrowelle (bei 450 W) unter Rühren und Stickstoffbeschleierung erhitzt, wobei IPA aus dem Lösungsgemisch entzogen wurde. Die Reduktion von Cu^{2+} zu Cu^0 konnte anhand des charakteristischen Farbumschlags von blau nach rot verfolgt werden. Die Reaktion wurde bei konstanter Mikrowellenleistung für ca. 1 – 1,5 min nach Einsetzen des Farbumschlags fortgeführt. Aus den so entstandenen Produktdispersionen wurden für weitere Versuche und Analysen die Cu-Hybride durch Zentrifugieren (10 – 30 min / 3000 rpm) abgetrennt und in IPA redispergiert. Diese Dispersionen wurden ohne weitere Aufarbeitung auch für die Herstellung von Beschichtungsformulierungen genutzt.

Zur Erzeugung einer für Extrusionsversuche einsetzbaren, dosierfähigen Materialform wurde der EG-Gehalt der unmittelbar erhaltenen Nanopartikelproduktdispersion soweit wie möglich per Vakuumdeposition bei 120 °C abgesenkt. Das so erhaltene Pulver kam anschließend ohne weitere Aufarbeitung zum Einsatz.

4.1.6 Hybride mit Zink

Zu einer Stammlösung des modifizierten PEImX-Materials in CHCl_3 (100 g / l) wurde eine adäquate Menge an ZnAc, entsprechend der maximalen Beladungskonzentration (molares Verhältnis Zn^{2+} : N = 1 : 6 sofern nicht anders spezifiziert) gegeben. Obwohl das Zinksalz in reinem Trichlormethan unlöslich ist, kommt es in Gegenwart des gelösten PEImX-Materials zur langsamen und vollständigen Dissoziation der Zinkprecursorverbindung. Nachdem die Amino-Zink-Komplexbildung vollständig in einem Rührreaktor abgeschlossen war (in der Regel nach 24 h), wurde CHCl_3 per Vakuumdestillation abgezogen. Der verbleibende Bodenkörper konnte mit Hilfe von Flüssigstickstoff aufgearbeitet werden (Pulverisierung und Gefriertrocknung). Das so erhaltene, bei Raumtemperatur feinpulvrige, Zink-Hybridmaterial wurde anschließend in einem Vakuumtrockenschrank bei 25 bis 30 °C bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Das resultierende Pulver wurde abschließend vor der weiteren Nutzung fein gemörsert.

4.2 Antimikrobielle Funktionalisierung von Polymerwerkstoffen

4.2.1 Oberflächenmodifizierung von Silikon durch Imprägnierung

Die Silikonkatheter mit einem Außendurchmesser von 2,4 mm (Degania: NuSil med 4065) wurden in ca. 10 cm lange Stücke geschnitten. Die Zuschnitte wurden zuerst in Azeton und danach in Propanol gereinigt. Zur Imprägnierung des Silikonmaterials wurden die Katheter für 0,5 bis 72 h, vorzugsweise für 8 h, bei 23 °C in eine Nanosilberdispersion (PEImX Ag(0), c = 10 bzw. 100 g / l, CHCl_3) eingetaucht und in einem geschlossenen Gefäß geschüttelt. Im Anschluss wurde das Katheterlumen mit CHCl_3 gespült, so dass schließlich visuell keine Verfärbung des Spülmediums mehr zu erkennen war (Abbildung 4.4). Nach Trocknung bei Raumtemperatur (für ca. 15 - 18 h) wurden die so präparierten Katheter in ca. 60 °C warmen destillierten Wasser gewaschen (Entfernung von überschüssigem PEImX Ag(0) von der Oberfläche). Der Wascherfolg wurde durch Abziehen mit einem angefeuchteten fusselfreien Papiertuch geprüft. War eine Anfärbung des Papiers zu beobachten, wurde der Wasch-

vorgang wiederholt. Die abschließende Trocknung der imprägnierten Katheter erfolgte bei 50 °C für 24 h in einem Vakuumtrockenschrank.

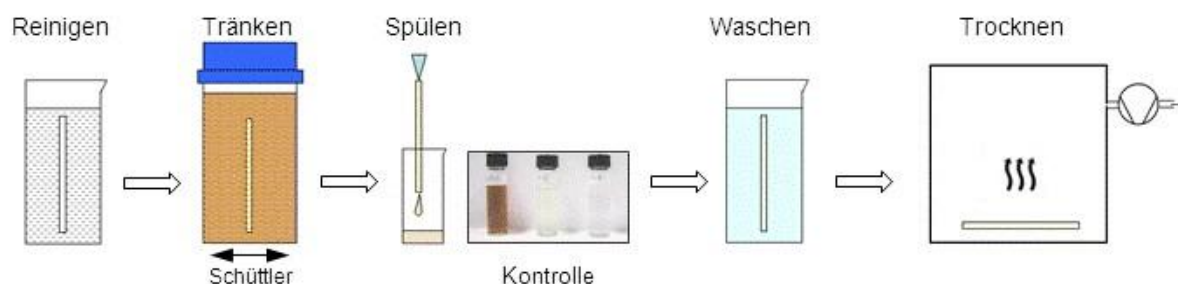


Abbildung 4.4: Schematische Darstellung des Imprägnierprozesses und der visuellen Kontrolle des Spülerfolges.

4.2.2 Oberflächenmodifizierung durch Beschichtung

Für Versuche zur Eignungserprobung der hergestellten Metall-Hybride zur Fabrikation von antimikrobiell wirksamen Nanokompositbeschichtungen kamen Kunststofffolien (100 µm dicke OHP-Folie) aus Polyester (PET) als Modellsubstrate zum Einsatz. Die Substrate (105 mm x 297 mm) wurden zunächst mit Azeton, danach mit Propanol gereinigt und nach vollständiger Abtrocknung, unmittelbar vor dem Beschichtungsauftrag, für 10 min im Sauerstoffplasma (bei ca. 2 mbar) aktiviert. Zum Auftragen der Oberflächenbeschichtungen kam eine Rakelapparatur (Auto Film Applicator“ LD4300 der Firma Simex), ausgerüstet mit einem 4 µm Spiralarakel (entspricht einer nominalen Nassfilmdicke von 4 µm), zur Anwendung. Die Konzentration der Formulierungen, die Nassfilmdicke und Abziehggeschwindigkeit (ca. 0,1 m / s) wurden zur besseren Vergleichbarkeit der Resultate der Beschichtungsversuche stets konstant gehalten. Die für die Herstellung der antimikrobiellen Funktionsschichten verwendeten Materialien und Chemikalien sind in Tabelle 4.3 zusammengestellt.

Tabelle 4.3: Für Beschichtungsversuche verwendete Materialien

Bezeichnung (CAS-Nr.)	Abk.	Hersteller	Reinheitsgrad	VZ ¹ (ml / g) bzw. Molmasse (g / mol)	weitere Parameter
Ultramid 1C (25053-13-8)	U1C	BASF	ca. 3 % lösliche Anteile	122 ¹	T _g = 73 °C, T _s = 185 °C
Hexamethylen-diisocyanat (822-06-0)	HDI	Acros Organics	> 99 %	168,20	Zersetzung mit Wasser
Dibutyl-Zinndilaurat (77-58-7)	DBTL	Merck	Zur Synthese, ≥ 97 %	631,55	
Methanol (67-56-1)	MeOH	Merck	Zur Analyse	32,04	
Trichlormethan (67-66-3)	CHCl ₃	Roth	PH.Eur.	119,38	≤ 1,0 % Ethanol ²

¹ VZ: Viskositätszahl nach ISO 307 (0,5 % in 96 % H₂SO₄); ² zur Stabilisierung

4.2.2.1 Thermoplastische Funktionsschichten

Das wasserunlösliche, aber in Alkohol und Alkohol / Wasser-Gemischen in der Hitze lösliche Polyamidmischpolymerisat U1C, welches sich aus PA6- und PA66-Anteilen (PA6/66/136) zusammensetzt [176], wurde in MeOH unter Rückfluss gelöst (6 %-ige Lösung). Die antimikrobiellen Beschichtungsformulierungen waren durch Abmischen der U1C-Lösung mit entsprechenden Anteilen einer Dispersion bzw. Lösung von Ag-Hybrid (PEImX Ag(0)) bzw. Zn-Hybrid (PEImX-Zn(II)) in CHCl_3 ($c = 10 \text{ g/l}$) erzeugt worden. Im Fall des Cu-Hybrids (PEImX Cu(0)) kamen Dispersionen in IPA ($c = 10 \text{ g/l}$) zur Anwendung. Auf diese Art wurden Formulierungen mit 10, 30 und 50 Ma-% Hybridmaterial relativ zur Trockenmasse U1C erzeugt. Eine Homogenisierung der Mischungen erfolgte für 60 s per Ultraschall unmittelbar vor der Applikation.

Nach dem Auftrag konnten die Nassschichten zunächst bei Raumtemperatur antrocknen. Zur vollständigen Trocknung der thermoplastischen Nanokompositsschichten kamen diese für 15 h bei 30 – 50 °C in einem Vakuumtrockenschrank.

4.2.2.2 Duomere Funktionsschichten

Duomere Beschichtungsformulierungen wurden durch Lösen einer äquimolaren Menge an HDI (bezogen auf die nominale Anzahl RNH_2 -Gruppen des PEImX-Trägerpolymers) in wasserfreiem CHCl_3 und dem anschließenden zügigen Zumischen eines entsprechenden Volumens einer Dispersion des Hybridmaterials ($c = 0,1 \text{ g/ml}$, CHCl_3) erzeugt. Unmittelbar vor der Applikation wurde zudem DBTL als Katalysator (2 Tropfen auf 10 ml Ansatz) zugegeben.

Die aufgetragenen Nassschichten konnten zunächst bei Raumtemperatur antrocknen, bevor sie zur Vervollständigung der Vernetzung und Aushärtung einer Temperaturbehandlung von stufenweise 40 – 80 °C über einen Zeitraum von 15 h in einem Vakuumtrockenschrank unterzogen wurden. Die Vernetzungs-/ Härtingsreaktion ist in Abbildung 4.5 skizziert. Die ausgehärteten Nanokompositbeschichtungen wurden abschließend mit destilliertem Wasser gewaschen, um eventuell noch vorhandene Reste an freien Isocyanatgruppen zu zerstören, welche sonst möglichenfalls die biologischen Eigenschaften stark beeinflussen könnten.

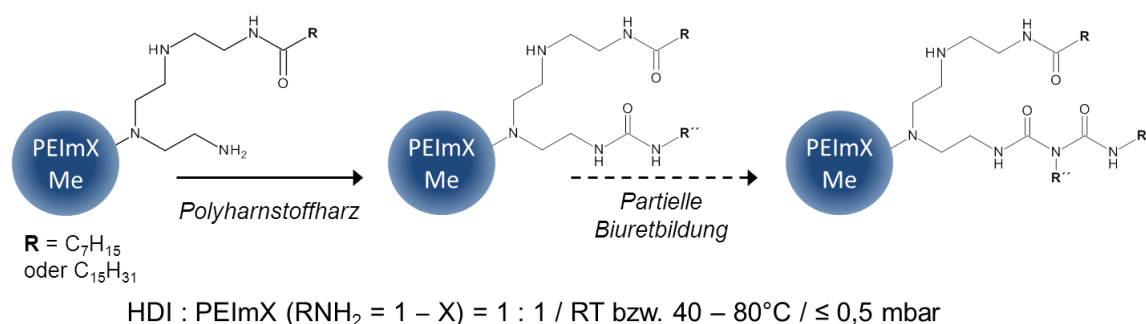


Abbildung 4.5: Harzbildungsmechanismus durch Umsetzung terminaler Aminogruppen von PEImX-Me-Hybridmaterial mit HDI zu Polyharnstoff und teilweise Weiterreaktion mit HDI zum Biuret nach [177].

4.2.3 Extrusions-, Spritzguss- und Folientechnologie

Für Extrusionsversuche kamen die in Tabelle 4.4 zusammengestellten Matrixpolymere zum Einsatz. Der Auswahl gingen biologische Prüfungen an den unmodifizierten Matrixmaterialien voraus, so dass nur Polymerwerkstoffe in die Tests einbezogen wurden, welche selbst nicht bereits eine unspezifische (toxische) Wirkung durch undefinierte Materialbestandteile aufwiesen.

Alle für Extrusionsversuche verwendeten Metall-Hybride basierten ausnahmslos auf dem amphiphilen dendritischen Trägerpolymermaterial PEIm0,5C16, wobei die jeweils höchste Beladungskonzentration mit Silber, Kupfer bzw. Zink zur Anwendung kam.

Die Inkorporation der antimikrobiellen Metall-Hybride in das gesamte Volumen der verschiedenen thermoplastischen Matrixpolymere erfolgte unter Einsatz gleichlaufender Doppelschneckenextruder (ZSK-25, Coperion Werner & Pfeleiderer bzw. Haake Rheomex PTW 16/25, Thermo Electron). Die Vortrocknung aller Matrixmaterialien erfolgte gemäß Tabelle 4.5 mindestens bis zu dem spezifizierten zulässigen Restfeuchtegrad. Die Einhaltung der Grenzwerte wurde unmittelbar vor der Extrusion nochmals überprüft (Aquatrac, Brabender-Messtechnik).

Tabelle 4.4: Spezifikation der verwendeten thermoplastischen Matrixpolymere

Abk.	Hersteller, Bezeichnung	Dichte (g / cm ³)	T _s / T _c (°C)	MFI ¹ (g / 10min), RV ² (-), VZ ³ (ml / g)	Applikationsgebiet, Sonstiges
LDPE	Sabic, 2102 TX00	0,92	108 / 97	1,9 ¹ (190 °C / 2,16 kg)	Folien
PP	Dow, C705-44NA	0,90	166 / 113	44 ¹ (190 °C / 2,16 kg)	Spritzguss
PA6	Ravago, Ravamid R200S	1,13	222 / 172	2,6 – 2,7 ² 132 – 140 ³	Spritzguss
PA6.66	BASF, Ultramid C33-01	1,12	197 / 136	3,2 – 3,4 ² 187 – 203 ³	Folien, Extraktgehalt ≤ 0,8 %
TPE-E	DSM, Arnitel PL471	1,20	224 / --	27 ¹ (230 °C / 2,16 kg)	Spritzguss, Härte 45 Shore D
TPE-S	Bada, Badaflex 70A1006	1,18	165 / --	N/A	Spritzguss, Härte 70 Shore A
TPE-U ⁴	Bayer, Desmopan 481	1,20	180 / --	N/A	Spritzguss, Härte 81 Shore A

T_s = Schmelztemperatur; T_c = Kristallisationstemperatur; ¹ MFI = Schmelzflussindex nach DIN EN ISO 1133; ² RV = relative Viskosität nach DIN EN ISO 307 (1 % in 96 % H₂SO₄); ³ VZ = Viskositätszahl nach DIN EN ISO 307 (0,5 % in 96 % H₂SO₄); ⁴ frei von Weichmachern

Tabelle 4.5: Bedingungen der Vortrocknung und zulässige Restfeuchtegehalte der eingesetzten Matrixpolymere bzw. Compoundmaterialien (Granulate)

Materialklasse	Prozess	Empfohlene bzw. festgelegte Trocknungsbedingungen	max. zulässige Restfeuchte (%)
Polyamide	Compoundierung, Folienextrusion, Spritzguss	8 h / 80 °C / Vakuum oder TL	< 0,05
Polyolefine, TPE-S	Compoundierung	nicht erforderlich ¹	--
	Folienextrusion, Spritzguss	6 h / 70 °C / Vakuum oder TL	< 0,1
TPE-E	Compoundierung, Spritzguss	3 h / 120 °C / Vakuum oder 24 h / 80 °C / Vakuum	< 0,03
TPE-U	Compoundierung, Spritzguss	4 h / 80 °C / Vakuum oder TL	< 0,02

TL = Trockenluft; ¹ bei Entnahme aus verschlossenem Originalgebilde bzw. ohne vorherige besondere Feuchtigkeitseinwirkung

4.2.3.1 Anfertigung von Compounds im Labormaßstab

An dem Extruder Haake Rheomex PTW 16/25 (L/D-Verhältnis = 25), ausgelegt für die Kleinmengenextrusion (Ansätze < 1 kg), erfolgte die Dosierung ausschließlich volumetrisch über den Haupteinzug. Dabei kamen alle Komponenten als Pulver zum Einsatz. Hierzu wurde das Matrixpolymer (Granulat) zuvor unter Zuhilfenahme von flüssigem Stickstoff vermahlen (Schneidmühle, Retzsch SM100, 2 mm Trennsieb). Allgemein wurden in einem ersten Extrusionsschritt zunächst ein Granulat mit einem Additivierungsgrad von 10 Ma-% an Hybridadditiv erzeugt. Dieses wurde nach Trocknung bis zur zulässigen Restfeuchte (Tabelle 4.5) prinzipiell in einem zweiten Extrusionsschritt auf den entsprechenden nominalen Additivierungsgrad an Metall-Hybrid verdünnt, wobei jeweils die in Tabelle 4.6 spezifizierten typischen Einstellungen angewendet wurden. Ansonsten war die technologische Verfahrensweise (Austrag über Einlochdüse, Kühlwasserbad und Granulierung) adäquat zum Extrusionsprozess im Pilotmaßstab.

4.2.3.2 Anfertigung von Compounds und Masterbatchen im Pilotmaßstab

An dem Extruder ZSK-25 (L/D-Verhältnis = 38), ausgestattet mit einem Zweischneckenbeistelleextruder (ZSB) mit wassergekühltem Flansch zur thermischen Entkopplung, wurde generell mit Ansatzmengen $\geq 2,5$ kg gearbeitet. Die Konfiguration erlaubte eine getrennte gravimetrische Dosierung von Matrixpolymer (Haupteinzug) und dem antimikrobiellen Ag- bzw. Zn-Hybrid (ZSB), sowie die Vakuumentgasung der Schmelze (Abbildung 4.6). Generell wurde zunächst ein Masterbatch (Granulat) mit einem Anteil von 10 Ma-% an Metall-Hybrid angefertigt, wobei die in Tabelle 4.6 spezifizierten typischen Einstellungen Anwendung fanden. Der Schmelzeaustrag erfolgte bei allen Einstellungen über eine 4 mm Einlochdüse in ein Kühlwasserbad mit anschließender Granulierung des Stranges. Die so gewonnenen feuchten Granulate wurden stets zunächst für 15 – 18 h bei 60 °C in einem Umluft-

trockenschrank nachgetrocknet, bevor sie abgesackt und für die weiteren Verarbeitungsschritte eingesetzt wurden.

Nur im Fall der anschließenden Weiterverarbeitung auf der LabTech-Folienanlage erfolgte zur Einstellung des finalen Additivgehaltes ein zusätzlicher zweiter Extrusionsschritt am ZSK-25 mit dem zuvor getrockneten Masterbatchgranulat. In diesem Fall wurde eine Vormischung von Masterbatch- und reinem Matrixgranulat über den Haupteinzug dosiert. Ansonsten kam das fabrizierte Masterbatchgranulat zur Weiterverarbeitung (und Verdünnung) direkt im Spritzgießprozess zum Einsatz.

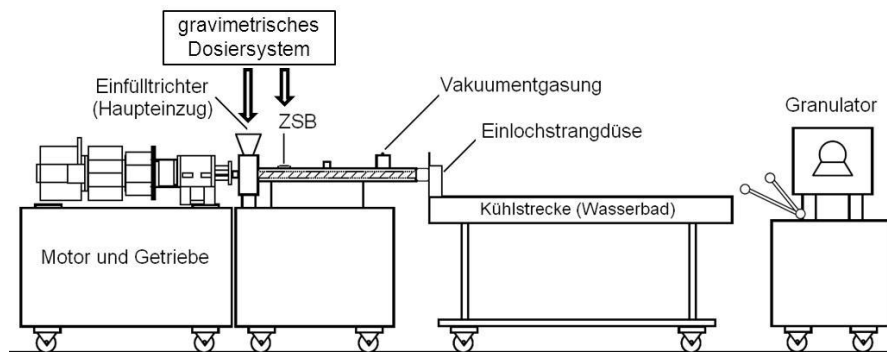


Abbildung 4.6: Konfiguration der verwendeten Extrusionslinie bestehend aus einem gleichlaufendem Doppelschneckenextruder ZSK-25, einem Zwischschneckenbeistellextruder (ZSB), Kühlstrecke und Granuliereinrichtung.

Tabelle 4.6: Materialspezifische Verarbeitungsparameter zur Compound- und Masterbatchherstellung am ZSK-25 und Haake Rheomex PTW 16/25

Matrix-material	Additive	Linie	Extruder-drehzahl (U / min)	Verarbeitungs-temperatur, max. (°C)	Durchsatz (kg / h)	Druck (bar)
LDPE	Ag-Hybrid, Zn-Hybrid, Zn-Prec. ¹	ZSK-25	250	240	10	1 – 6
PP	Zn-Hybrid	ZSK-25	250	240	10	-1 – 2
PA6	Ag-Hybrid, Zn-Hybrid, Ag (TROVO) ²	ZSK-25	200 - 250	270 - 285	10	-1 – 3
TPE-S	Zn-Hybrid	ZSK-25	250	220	10	-1 – 3
TPE-E	Ag-Hybrid	ZSK-25	200	230	10	2 – 4
TPE-U	Ag-Hybrid	ZSK-25	200	230	10	1 – 2
PA6	Zn-Hybrid, ZnPT	Rheo-mex	100	240 220	0,6 - 1,0	2 – 9
PA6.66	Ag-Hybrid, Cu-Hybrid, mikro-Ag	Rheo-mex	100	250	0,5 - 1,0	2 – 7

¹ reine Zinkprecursorverbindung; ² TROVO@guard B-K1-5: antimikrobielles Glaspulver auf Basis von Silber-Zink-Aluminium-Borophosphatglas, Partikelgröße 1 – 6 µm

4.2.3.3 Anfertigung von Form- und Probekörpern per Spritzguss

Die mittels ZSK-25 hergestellten und entsprechend Tabelle 4.5 getrockneten Masterbatchgranulate wurden mit verarbeitungstrockenem naturellen Matrixpolymergranulat zur Einstellung des nominalen Additivierungsgrades abgemischt. Das homogenisierte Granulatgemisch kam direkt zur Formteilherstellung an einem Spritzgießautomat HM 110/350 H/130 V (Battenfeld), ausgerüstet mit einer 3-Zonen-Schnecke und einem Campus-Wechselwerkzeugsystem zum Spritzen verschiedener Probekörpergeometrien, zum Einsatz. Bei feuchtigkeitssensiblen Materialien, wie Polyamid, wurde das Granulatgemisch im Einfülltrichter zusätzlich mit Stickstoff beschleiert. Auf die Verwendung von Entformungshilfsmitteln wurde bewusst verzichtet und die ersten zehn Spritzgussformteile wurden jeweils verworfen. Die Materialabmischungen wurden mit steigender Konzentration an Hybridadditiv (Masterbatchanteil) verspritzt. Einen Überblick über die zur Anwendung gekommenen Verarbeitungsparameter gibt Tabelle 4.7.

Allein im Fall der Ausrüstungsversuche mit Cu-Hybrid sowie für die Herstellung von Referenzproben mit mikroskaligen Silberpulver kam wegen der limitierten zur Verfügung stehenden Menge eine Kolbenspritzgussmaschine (Haake Minijet II, ThermoScientific) zur Formkörperherstellung zur Anwendung, siehe Tabelle 4.7. Im Gegensatz zur sonst praktizierten Verfahrensweise wurden hierbei Compounds (Granulate) mit bereits eingestellter fester Endkonzentration verarbeitet, wie sie zuvor am Rheomex PTW 16/25 angefertigt wurden.

Tabelle 4.7: Materialspezifische Spritzgusseinstellungen

Matrix-material	Spritzgießmaschine	T Zylinder, max. (°C)	T Form (°C)	Stau-/ Einspritzdruck (bar)	Nachdruck (bar)	Haltezeit (s)	Form-Nr.
LDPE	Battenfeld	210	60	50 / 600	600	11 – 15	1, 2, 3
PP	Battenfeld	210	50 – 60	80 / 600	600	21	1, 2, 3
PA6	Battenfeld	250	80 – 90	50 – 80 / 700	600	9 – 20	1, 2, 3
TPE-S	Battenfeld	210	30	50 / 500	400	7	1, 2, 3
TPE-E	Battenfeld	240	30 – 50	50 / 500	400	5	1, 2, 3
TPE-U	Battenfeld	220	30	50 / 500	400	10	1, 2, 3
PA6.66	Minijet II	240	30	- / 800	250	5	4, 5

Form-Nr.: 1 = 60 x 60 x 2 mm³, 2 = Stab (DIN EN ISO 179), 3 = Zugstab 1A (ISO 527), 4 = 90 x 20 x 2 mm³, 5 = Zugstab 5A (DIN EN ISO 527)

4.2.3.4 Folienherstellung

Die entsprechend Tabelle 4.5 vorgetrockneten Compounds (Granulate) mit bereits eingestelltem Additivierungsgrad wurden zu Blas- bzw. Flachfolie unter Verwendung der folgenden Anlagen verarbeitet: LabTech-Extruder LE25-30/CV mit 50 mm Ringdüse bzw. Randcastle-Extruder mit 80 mm Breitschlitzdüse. Die jeweils angewendeten Einstellungen sind in Tabelle 4.8 dokumentiert. Beide Anlagen sind als Einschneckenextruder (L/D-Verhältnis = 30 bzw. 20) mit kernprogressiven 3-Zonen-Schnecken zum Aufschmelzen,

Homogenisieren und Fördern ausgelegt. Zur besseren Vergleichbarkeit der Resultate wurden alle Folien mit einer einheitlichen Dicke von $100 \pm 25 \mu\text{m}$ angefertigt.

Tabelle 4.8: Materialspezifische Verarbeitungsparameter zur Folienherstellung

Matrix-material	Anlage	T Zylinder, max (°C)	Gebläse ¹ (min ⁻¹)	T _{KW} ² (°C)	Extruder-drehzahl (U / min)	Spinn-pumpe (U / min)	Abzug / Wickler (m / min)
LDPE	LabTech	220	650	-	100 – 130	-	2,3 – 3,0
PA6	Randcastle	210 – 240	-	20	20 – 26	13,3	2,3
PA6.66	Randcastle	210 – 220	-	20	20 – 30	13,3	2,3 – 3,0

¹ Drehzahl des Stütz- und Kühlluftgebläses; ² T_{KW} = Temperatur der Kühlwalze

4.3 Chemisch-physikalische Untersuchungen

4.3.1 Carboxylendgruppen-Bestimmung

Die Bestimmung an freien Carbonsäuregruppen in den Amidierungsprodukten (PEImX) erfolgte per acidimetrischer Titration in Anlehnung an die Vorschrift für Polyamide. [178] Als Maßlösung wurde eine glykolische 0,1 M KOH-Lösung mit Phenolphthalein (1 Ma-%) als Indikator verwendet. Zur Bestimmung wurden 1,5 g Probe in 30 ml Benzylalkohol bei 180 – 200 °C unter N₂-Atmosphäre vollständig gelöst und unverzüglich titriert, wobei die Maßlösung raumtemperiert verwendet wurde.

4.3.2 Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC)

Die Untersuchungen erfolgten mittels eines Mettler-Toledo-Instruments DSC 822. Alle Temperaturrampen wurden mit konstanter Heiz- / Kühlrate von 10 K / min unter N₂-Atmosphäre (Spülgasrate: 50 bis 100 ml / min) gefahren. Als Referenz diente ein Leertiegel aus Korund. Alle dargestellten Werte sind, sofern nicht anders ausgewiesen, der zweiten Aufheizung entnommen.

4.3.3 Thermogravimetrische Analyse (TGA)

Für TGA-Messungen wurde ein Mettler-Toledo-Instrument TGA/SDTA 8051 mit optionaler FTIR-Kopplung (FTIR-Spektrometer Digilab FTS 2000) benutzt. Der Messbereich wurde mit einer Heizrate von 10 bzw. 20 K / min abgefahren. Alle Messungen erfolgten unter N₂-Atmosphäre (Spülgasrate: 30 ml / min). Am Ende des Messganges wurde die Temperatur für 5 min isotherm unter Normalatmosphäre gehalten.

4.3.4 Löslichkeitsuntersuchungen

Zur halbquantitativen Bestimmung wurden jeweils 2 g Probe in ein Reagenzglas mit 15 ml Testmedium (destilliertes Wasser, Methanol, 2-Propanol, Toluol, Azeton, Trichlormethan bzw. Heptan) gegeben und für einige Minuten im Ultraschallbad behandelt. Anschließend wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt und danach für mindestens 4 h ruhen gelassen bevor die Löslichkeit visuell eingeschätzt und ein Teil der klar gelösten Phase in ein getrocknetes Wägegglas mit Deckel überführt wurde. Nach Eindampfen und Trocknung bis

zur Gewichtskonstanz wurde die Masse des Rückstandes bestimmt und damit die relative Löslichkeit gemäß Gleichung 8 berechnet.

$$c_{rel.} = \frac{m_R}{\left[\frac{m_{Probe} - m_R}{\rho_{LM}} \right]} \cdot \frac{100}{c_0} \quad (\text{Gl. 8})$$

mit	$c_{rel.}$	- relative Löslichkeit der Probe (PEImX) im Testmedium (%)
	c_0	- nominale Ansatzkonzentration (g / ml)
	m_R	- Masse an Rückstand nach Trocknung (g)
	m_{Probe}	- Einwaage der Probe / Lösung (g)
	ρ_{LM}	- Dichte des Test-/ Lösungsmediums (g / ml)

4.3.5 Kernspinresonanzspektroskopie ($^1\text{H-NMR}$)

Untersuchungen mittels NMR wurden an einem Bruker Avance 400 Digital NMR-Gerät an Lösungen ($c = 0,1$ g Probe / ml, CdCl_3) bei 23°C und 400 MHz durchgeführt.

4.3.6 UV/Vis-Spektroskopie

Die Absorptionseigenschaften von Metallionen bzw. Metallnanopartikeln enthaltenden Lösungen (Stammlösungen) bzw. Dispersionen im Wellenlängenbereich von 200 bis 1000 nm wurden mit Hilfe eines Spektralphotometers (Specord 210, Analytik Jena) gemessen. Alle Messungen erfolgten mit einer Geschwindigkeit von 2 nm / s im Einstrahlverfahren bei Raumtemperatur. Hierzu wurden die Lösungen unverdünnt ($c = 10$ g / l; silber-, zinkhaltige Systeme) eingesetzt bzw. zuvor herunterverdünnt ($c = 5$ g / l, kupferhaltige Systeme). Auf diese Weise ließ sich u. a. die Umsetzung der Silber- bzw. Kupferionen zu elementarem Silber bzw. Kupfer verfolgen, denn metallische Nanopartikel zeigen im o. g. Spektralbereich besondere Absorptionseigenschaften infolge des sogenannten Plasmonenresonanzeffektes (kollektive Oszillation delocalisierter Elektronen des Metallgitters) (Abbildung 4.7). [179-181]

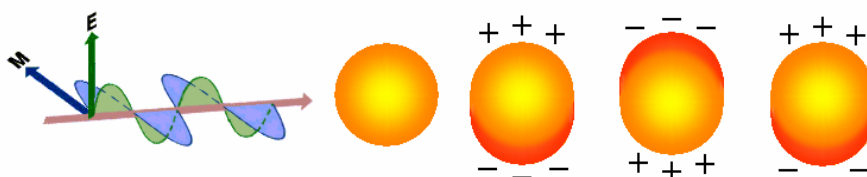


Abbildung 4.7: Plasmonenresonanzeffekt (Dipol-Plasmonenresonanz) bei metallischen Nanopartikeln durch Wechselwirkung mit elektromagnetischer Strahlung. [33]

Mit Hilfe des o. g. Spektrometers wurden zudem auch die Transmissionseigenschaften von Beschichtungen (beschichteten Folien) gemessen. Die Messungen erfolgten im Zweistrahlverfahren relativ zur Transmission der unbeschichteten Folie.

4.3.7 Molekülstruktursimulationen

Zur Abschätzung der Käfig-/ Template-Molekülgröße wurden Molekülstrukturen unter Annahme eines Verzweigungsgrades von 100 % (PEI-Dendrimere) bzw. von 60 % (hyperverzweigtes PEI) für verschiedene Generationen / Molmassen bis ca. 5000 g / mol simuliert (Softwareprogramm COSMOS 4.5 Pro, Cosmos GbR, Jena). Die berechneten 3D-

Molekülarchitekturen beruhen auf einer iterativen Optimierung der Konstitution (Bindungslängen, Bindungs-, Dieder- und Biegungswinkeln) basierend auf der Minimierung der Gesamtenergie unter Einbeziehung möglicher elektrostatischer und van-der-Waals-Wechselwirkungen. Ausgehend von den molmassenspezifischen mittleren sphäroidischen Äquivalentdurchmessern der so simulierten dendritisch verzweigten Molekülstrukturen (Abbildung 4.8) wurde extrapoliert um die Größe bei höheren Molekülmassen abzuschätzen.

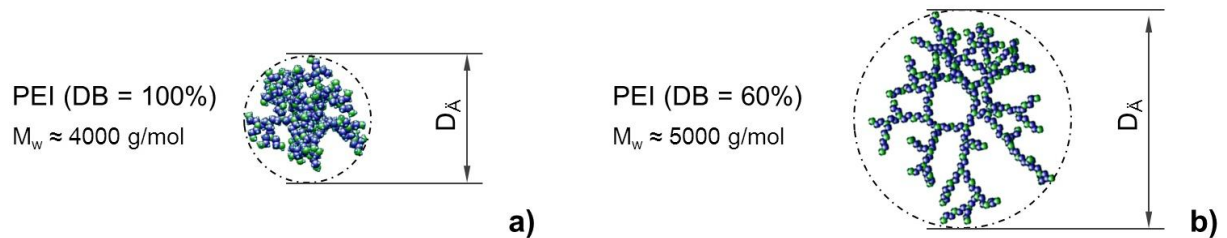


Abbildung 4.8: Definition des anhand der computersimulierten dendritischen 3D-Molekülstrukturen ermittelten sphäroidischen Äquivalentdurchmessers ($D_{\text{Ä}}$).

4.3.8 Dynamische Lichtstreuung (DLS)

Zur Partikelgrößenanalyse an den unverdünnten Nanopartikeldispersionen stand ein Partikelanalysator LB 550 (Horiba) zur Verfügung. Erforderliche Stoffdaten wurden der implementierten Datenbank entnommen und die dynamische Viskosität des Dispersionsmediums (PEImX gelöst in CHCl_3) mittels eines Rheometers (Haake RS 100) bestimmt.

Der bei der DLS bestimmte hydrodynamische Durchmesser kann jedoch unter Umständen erheblich von der rein physikalischen Partikelgröße, wie sie bei REM- oder TEM-Untersuchungen beobachtet wird, abweichen (Abbildung 4.9). Ursachen können u. a. Oberflächenstrukturen, wie oberflächenaktive Modifizierungsreagenzien oder ionische Schichten auf der Partikeloberfläche sein. [182] Zudem schließt der hydrodynamische Durchmesser auch das von Polymeren „mitgeschleppte“ Lösungsmittelvolumen mit ein. Darüber hinaus hat eine mögliche Aggregation der Primärteilchen /-strukturen erheblichen Einfluss auf die Messergebnisse.

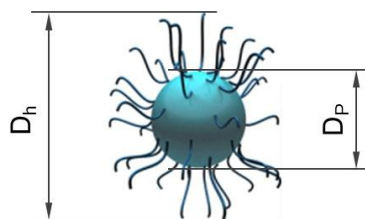


Abbildung 4.9: Einfluss etwaiger Oberflächenstrukturen auf den hydrodynamischen Durchmesser (D_h) im Vergleich zum rein physikalischen Durchmesser (D_p) der Partikel. [182]

4.3.9 Rheologische Untersuchungen

Zum Studium des scherratenabhängigen Fließverhaltens und zur Bestimmung der dynamischen Viskosität von angefertigten Lösungen und Dispersionen kam ein Haake RS 100 mit koaxialen Doppelspaltmesssystem zum Einsatz. Alle Messungen erfolgten bei konstanter Temperatur von $20 \pm 0,5$ °C.

Zur Charakterisierung des Schmelzefließverhaltens von Polymer-Nanokompositen kam ein Dynamic Analyzer RDA III (Rheometrics Scientific) mit Platte-Platte-Konfiguration zum Einsatz. Alle Messungen erfolgten frequenzabhängig (0,01 – 100 Hz) im Oszillationsmodus

bei einer Spaltbreite von 2 mm, einer Deformationsamplitude von 1 % und einer Temperatur von 190 °C (LDPE) bzw. 240 °C (PA6). Für die Untersuchungen wurden aus 2 mm dicken Spritzgussplatten Proben mit einem Durchmesser von 25 mm entnommen.

Die Viskositätszahl (VZ) von PA6 und PA6-Nanokompositen (0,5 g in 100 ml 96 %-iger H₂SO₄ gelöst) wurde gemäß DIN EN ISO 307 mit Hilfe eines Ubbelohde-Viskosimeters bei 25 ± 0,02 °C bestimmt.

4.3.10 Infrarotspektroskopie (FTIR)

KBr-Presslinge des Probenmaterials wurden an einem Fourier-Transformations-Infrarotspektrometer der Firma Mettler-Toledo (Digilab FTS 2000) untersucht. Die probenspezifischen Transmissionsspektren wurden im Wellenlängenbereich von 2,5 bis 25 µm (Wellenzahlen von 400 bis 4000 cm⁻¹) aufgenommen.

4.3.11 Röntgendiffraktometrie (WAXS)

Röntgenstrukturuntersuchungen im Weitwinkelbereich wurden an einem D8 Advance Diffraktometer (Bruker AXS), ausgestattet mit einem Zeilendetektor (LynxEye, PSD), bei einer Röhrenspannung von 40 kV (Kupfer-K_α-Strahlung mit $\lambda = 1,54184 \text{ \AA}$) in Transmission ausgeführt. Waren keine freitragenden Proben herstellbar, erfolgte eine Einbettung des Probenmaterials zwischen PP-Folien (Foliendicke ca. 20 µm). Bei Untersuchungen an Proben im flüssigen Zustand erfolgte eine Immobilisierung auf Löschpapier. Mittels Leermessung mit dem bloßen Einbettungs- bzw. Substratmaterial wurde eine Hintergrundkorrektur der Beugungsspektren vorgenommen. Aus der Lage und Halbwertsbreite der Reflexe im Diffraktogramm wurde die Korngröße der Kristallite nach *Scherrer* [183] abgeschätzt.

4.3.12 Konfokale Weißlichtmikroskopie

Zur Kontrolle des Beschichtungserfolges und zur Analyse der Homogenität der applizierten Funktionsschichten wurden Untersuchungen an einem konfokalen Weißlichtmikroskop (μ Surf, NanoFocus) vorgenommen. Mit dessen Hilfe wurde insbesondere auch die Oberflächenrauheit der beschichteten Proben im Vorfeld der Beschichtungsanalyse per AFM bestimmt.

4.3.13 Rasterelektronenmikroskopie (REM)

Hierzu kamen ein DSM940A bzw. ein FE-Rasterelektronenmikroskop "AURIGA" von Zeiss zur Anwendung. Letzteres war ausgestattet mit einem Bruker Quantax 400 EDX-System und fand auch für Mikrobereichsanalysen Anwendung. Die Proben wurden im Allgemeinen vor der Untersuchung mit Gold bedampft. Sofern nicht anders spezifiziert, wurde der Rückstreuungskontrast zur Bilderzeugung genutzt.

4.3.14 Transmissionselektronenmikroskopie (TEM)

TEM-Untersuchungen wurden an einem EM 912, Zeiss/LEO bzw. mit einem EM 902 Zeiss durchgeführt. Zur Analyse wurden Dispersionsproben auf einem Kupfergitter immobilisiert bzw. Probekörper (beschichtete Folien, Spritzgussplatten) entsprechend der Fragestellung präpariert und per Kryomikrotomie geschnitten. TEM-Aufnahmen der Dispersionen wurden hinsichtlich der Größenverteilung der detektierten Nanopartikel mit Hilfe des Software-

programms Motic Images Plus 2.0ML ausgewertet. Zur Erstellung der Histogramme wurden jeweils ca. 350 – 500 Partikel (mehrere TEM-Aufnahmen) vermessen.

4.3.15 Rasterkraftmikroskopie (AFM)

Die Untersuchungen zur topografischen und morphologischen Charakterisierung der hergestellten Nanokompositbeschichtungen wurden mit Hilfe eines Level-AFM (Anfatec Instruments AG) bei Raumtemperatur im Tapping-/ intermittierenden Modus mit Cantilevern mit einem Messspitzenradius < 10 nm (NSC15/AIBS, MikroMasch) durchgeführt.

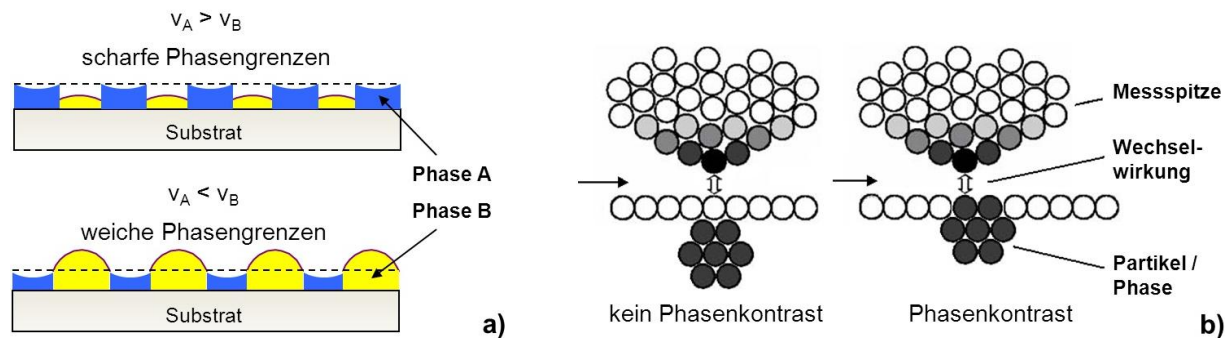


Abbildung 4.10: Möglichkeiten der Detektion von Phasenverteilungen im AFM durch topografische Phasengrenzen in dünnen Filmen aus Polymergemischen (v_A/v_B) mit ungleicher Oberflächenspannung σ der Komponenten ($\sigma_A > \sigma_B$) nach [184] (a) und durch verschiedene Wechselwirkung von Phasen oder Partikeln in einer Matrix mit der Messspitze (kein Phasenkontrast durch „verborgene“ Partikel / Phasen) (b).

Die AFM-Analyse ermöglicht auch Aussagen zur Phasenmorphologie. Zum einen können sich Phasen im Fall dünner Polymerfilme infolge von unterschiedlichen Oberflächenspannungen der Komponenten topografisch abzeichnen (Abbildung 4.10 a). Zum anderen können Phasenunterschiede bei intermittierender Messweise aufgrund von Unterschieden im elastischen Verhalten der Komponenten (Phasen oder Partikel in einer Matrix) erfasst werden, da dies zu einer unterschiedlich starken Dämpfung der Messspitze führt (Abbildung 4.10 b).

4.3.16 Bestimmung der mechanischen Eigenschaften im Zug- und Kerbschlagbiegeversuch

Die Zugprüfung erfolgte gemäß DIN EN ISO 527 mit zuvor bei 23 °C / 50 % rLF konditionierten Proben an den Prüfmaschinen Instron 4466 bzw. Instron Corporation Serie IX. Dabei kamen die in Tabelle 4.9 spezifizierten Prüfgeschwindigkeiten zur Anwendung.

Tabelle 4.9: Bei den Zugversuchen angewendete Prüfgeschwindigkeiten

Probentyp	1. Prüfgeschwindigkeit (mm / min)	2. Prüfgeschwindigkeit (mm / min)	Umschaltpunkt
Silikon-Katheter	500	500	--
Schulterstäbe 1A, 5A	1	50	bei 25 % Versatz

Der Kerbschlagbiegeversuch wurde gemäß DIN EN ISO 179 an gespritzten und entsprechend vorgekerbten Stäben (Prüfkörpertyp 1) nach Konditionierung bei 23 °C / 50 % rLF mit einem Schlagwerk von Zwick/Roell und einem 15 Joule-Schlagpendel (LDPE) bzw. 1 Joule-Schlagpendel (PA6) ausgeführt.

4.3.17 Bestimmung der Wasserabsorption

Die Messung der Wasseraufnahme erfolgte in Anlehnung an DIN EN ISO 62. Dazu wurden Spritzgussplatten (50 x 50 x 2 mm³) bei 23 °C statisch in destilliertes Wasser getaucht und nach verschiedenen Zeiträumen wurde gravimetrisch die absorbierte Wassermenge relativ zur Masse der spritzfrischen (trockenen) Prüfkörper bestimmt.

4.3.18 Eluations-, Alterungs- und Langzeituntersuchungen

Zur Bestimmung der Metallionenemission und zur Abschätzung der Langzeitwirksamkeit wurden Spritzgussplatten (50 x 50 x 2 mm³) für bis zu 4 Wochen in destilliertem Wasser bei pH 4,5 - 4,7 (pH-Einstellung mit HNO₃ für silberhaltige bzw. mit Essigsäure für zinkhaltige Systeme) getaucht. Alle Proben wurden in separaten Petrischalen (45 ml destilliertes Wasser) gelagert und mehrmals täglich manuell geschüttelt, um eine Resorption bereits eluierter Metallionen möglichst zu vermeiden. Nach entsprechender Lagerungsdauer, max. jedoch 14 Tagen, wurde der Metallgehalt im Wasser per AAS-Technik bestimmt. Für Lagerungszeiträume > 14 Tage wurden die bereits gebrauchten Proben in frischem destilliertem Wasser gelagert und die Gesamtionenfreisetzung kumulativ berechnet. Zur Berechnung spezifischer Metallionenfreisetzungsraten wurde ein lineares Fitting der Messwerte für $t \geq 7$ Tage durchgeführt und die Werte zur besseren Vergleichbarkeit auf eine Probenoberfläche von 1 cm² normiert.

Des Weiteren wurden zur Einschätzung der funktionellen Langzeiteigenschaften ausgewählte Nanokomposite einer beschleunigten Alterung unterzogen. Dazu wurden Spritzgussplatten (50 x 50 x 2 mm³), neben der bereits beschriebenen Wasserlagerung, für bis zu 4 Wochen unter verschiedenen klimatischen Bedingungen (in trockener Umluft bzw. in gesättigter feuchter Luft) in der Wärme gelagert. Die Lagerungstemperatur betrug 70 °C (LDPE) bzw. 80 °C (PA6). Unmittelbar im Anschluss an die Wasser- bzw. Klimalagerung wurde die antimikrobielle Wirksamkeit im Vergleich zu ungelagerten Materialproben gleicher Zusammensetzung bestimmt, siehe Kapitel 4.4.1.

4.3.19 Atomabsorptionsspektroskopie (AAS)

Die AAS kam zur Konzentrationsbestimmung einzelner Elemente in Eluat- und Feststoffproben zum Einsatz. Feststoffproben wurden dazu sauer aufgeschlossen. Eluate wurden nur vor der Messung auf pH 1 angesäuert. Messungen per Flammen-AAS (F-AAS) wurden mit einem Perkin-Elmer-Instrument (AAnalyst 400) durchgeführt und für Graphitrohr-AAS (GF-AAS) kam ein AAnalyst 800 zum Einsatz. Die für die jeweilige Atomarisierungsart spezifische Nachweisgrenze ist Tabelle 4.10 zu entnehmen.

Tabelle 4.10: Elementspezifische Nachweisgrenzen in (µg / l)

Methode	Silber	Kupfer	Zink
F-AAS	10	100	20
GF-AAS	1	10	10

4.4 Biologische Untersuchungen

4.4.1 Antimikrobielle Funktionstests

Die Prüfungen auf antimikrobielle, das heißt antibakterielle und antimykotische Wirksamkeit erfolgten in Anlehnung an DIN EN ISO 22196 (Abbildung 4.11 a). Für Katheter und in einigen Ausnahmefällen, wenn die o. g. Methode nicht anwendbar war, erfolgte die Prüfung alternativ gemäß DIN EN ISO 20743 (Abbildung 4.11 b). Als Teststämme kamen die Bakterien *S. aureus* (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538 und ATCC 6538P) und *K. pneumoniae* (*Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352), sowie der Pilz *C. albicans* (*Candida albicans* ATCC 1386) zum Einsatz. Die Materialproben wurden vor der Prüfung in der Regel autoklaviert (15 min / 121 °C). Bei Proben, bei denen ein Autoklavieren nicht möglich war, wie z. B. bei Folien aus LDPE, wurde die Materialoberfläche mit 70 %-igem Ethanol vor der Prüfung desinfiziert. Die Inkubation des Probenmaterials mit dem Kulturmedium (10^5 bis 10^6 Mikroorganismen / ml) erfolgte generell für 24 h bei 37 °C und ≥ 90 % rLF. Für die Pilzkulturen (antimykotische Prüfung) betrug die Inkubationstemperatur nur 30 °C. Bei Prüfungen nach DIN EN ISO 22196 wurde die beimpfte Probenoberfläche über die Dauer der Inkubation mit einer PP-Folie (Dicke ca. 50 μ m) abgedeckt (Abbildung 4.11 a). Das Folienmaterial wurde zugleich als interner Standard (interne Wachstumskontrolle, IWK) mitgeführt.

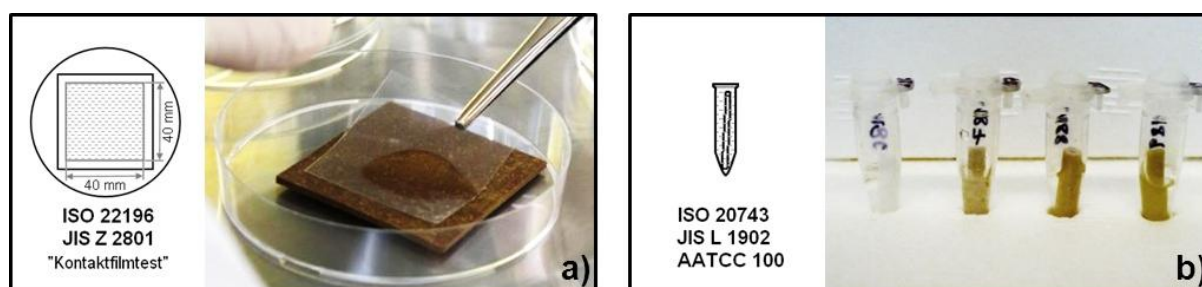


Abbildung 4.11: Antimikrobielle Prüfung von Probekörpern, wie Spritzgussplatten oder Folien, im direkten Kontakt nach ISO 22196 (a) bzw. in Suspension nach ISO 20743, z. B. für die Untersuchung von Kathetern (b).

Auf Basis der ausgezählten koloniebildenden Einheiten (KBE) wurde zur Quantifizierung der Wirksamkeit die antibakterielle bzw. antimykotische Aktivität A unter Berücksichtigung der KBE der Kontrollprobe (ohne antimikrobielle Ausrüstung) gemäß Gleichung 9 errechnet. Eine Differenzierung der Werte erfolgte gemäß der Einteilung (Klassifizierung) in Tabelle 4.11. Alternativ zur (dimensionslosen) Aktivität, kann die Wirksamkeit auch durch das prozentuale Keimwachstum (KW) unter Einwirkung eines antimikrobiellen Materials in Relation zur IWK gemäß Gleichung 10 ausgedrückt werden.

Tabelle 4.11: Klassifizierung der antimikrobiellen Aktivität / Wirksamkeit

in Anlehnung an ISO 22196 bzw. 22743		nach Institutsprüfnorm	
A-Wert	antimikrobielle Aktivität	A-Wert	antimikrobielle Aktivität
$A \approx 0$	keine	$A \leq 0,5$	keine
$A \leq U_t$	bakterio- bzw. fungistatisch	$0,5 < A \leq 1,0$	leicht
$A > U_t$	bakterizid bzw. fungizid	$1,0 < A \leq 3,0$	signifikant
		$A > 3$	stark

$$A = U_t - A_t \quad (\text{Gl. 9})$$

$$U_t = \log MW (KBE)_{24h (Kontrolle)} - \log MW (KBE)_{0h (Kontrolle)}$$

$$A_t = \log MW (KBE)_{24h (Probe)} - \log MW (KBE)_{0h (Kontrolle)}$$

$$KW = \frac{\log MW (KBE)_{24h (IWK)} - \log MW (KBE)_{24h (Probe)}}{\log MW (KBE)_{24h (IWK)}} \cdot 100 \quad (\text{Gl. 10})$$

- mit
- A - antibakterielle bzw. antimykotische Aktivität der Materialprobe (-)
 - U_t - Entwicklung der Anzahl an KBE in der Kontrolle über 24 h (KBE / ml bzw. KBE / cm²)
 - A_t - Entwicklung der Anzahl an KBE unter Einfluss der Materialprobe über 24 h (KBE / ml bzw. KBE / cm²)
 - KW - Keimwachstum unter Einfluss der Materialprobe relativ zur IWK nach 24 h (%)
 - MW - Mittelwert aus Dreifachbestimmung

4.4.2 Analyse des Bioadhäsionsverhaltens

Die Untersuchungen zur Bestimmung der Bioadhäsion wurden analog der in [185] beschriebenen Verfahrensweise durchgeführt. Es wurde die Adhäsion zweier in der Medizintechnik typischer Infektionskeime *S. aureus* (*Staphylococcus aureus* ATCC 12600) und *S. epidermidis* (*Staphylococcus epidermidis* PCM 2479) unter statischen bzw. dynamischen Kontaktbedingungen untersucht. Dabei kamen die Erreger nicht nur als Rein-, sondern auch als Mischkultur zum Einsatz, wobei die Bakteriensuspensionen eine konstante Konzentration von 10⁷ bis 10⁸ Mikroorganismen / ml aufwiesen. Die Proben wurden vor der Prüfung autoklaviert (25 min / 121 °C) und anschließend für 24 h bei 37 °C inkubiert, wobei die statische Inkubation in 24-er Multiwellplatten bzw. sterilen Schott-Glasflaschen (Katheterproben) und die dynamische Inkubation in entsprechenden Fließzellkammern bei einer Strömungsgeschwindigkeit von 3 ml/min stattfand. Im Anschluss wurden die Proben mit Phosphatpufferlösung (PBS) gespült und die Zahl der auf der Oberfläche anhaftenden Mikroorganismen (Bedeckungsgrad) und deren Vitalität (BacLight: Live/Dead® Staining Kit, Molecular Probes) per CLSM-Analysen ermittelt. Zusätzlich wurden REM-Untersuchungen zur Beurteilung der Adhäsionscharakteristik und der Morphologie der Biosysteme durchgeführt. Die Bewertung erfolgte vergleichend zu den unmodifizierten Polymermaterialien und einer hydrophilen Glasoberfläche (Borofloatglas B33) als Referenz, jeweils in drei unabhängigen Parallelversuchen.

4.4.3 Bestimmung der Biokompatibilität

Untersuchungen zur Bioverträglichkeit bzw. bezüglich eines möglichen zytotoxischen Effektes durch die antimikrobielle Materialausrüstung wurden für ausgewählte Nanokompositmaterialien (Folien, Platten) entsprechend DIN EN ISO 10993-5 durchgeführt. [173] Dazu wurden Extrakte gemäß DIN EN ISO 10993-11 hergestellt. Hierzu wurde das Probenmaterial (Spritzgussplatten bzw. Folien) für 24 h bei 37 °C mit dem Kulturmedium (DMEM: Dulbecco's Modified Eagle's Medium) unter leichtem Schütteln inkubiert. Die so erhaltenen Materialextrakte wurden in verschiedenen Verdünnungsstufen mit

Bindegewebszellen (L929) oder humanen HaCaT-Keratinocyten für 24 h (37 °C / 5 % CO₂) inkubiert und anschließend die Zellvitalität per luminometrischer ATP-Gehaltsbestimmung analysiert. Zur Beurteilung wurde das Zellwachstum der dem Materialextrakt ausgesetzten Kulturen mit der Kontrolle (reines Zellkulturmedium) verglichen, woraus die In-vitro-Toxizität des Probenmaterials gemäß der Einteilung in Tabelle 4.12 folgt.

Tabelle 4.12: Klassifizierung der zytotoxischen und Bioverträglichkeitseigenschaften

Zellwachstum P relativ zur Kontrolle	In-vitro-Toxizität	Bioverträglichkeit
$P \geq 70 \%$	keine	biokompatibel
$50 \% \leq P < 70 \%$	schwach	leicht eingeschränkt
$30 \% \leq P < 50 \%$	mäßig	stark eingeschränkt
$P < 30 \%$	stark	nicht biokompatibel

4.4.4 Bestimmung der Hämokompatibilität

Die Untersuchungen zur Blutverträglichkeit wurden gemäß den in DIN EN ISO 10993-4 aufgeführten Materialwechselwirkungstests durchgeführt. Dazu wurden Materialextrakte (Spritzgussplatten) in physiologischer Kochsalzlösung (24 h bzw. 72 h bei 37 °C, Extraktionsverhältnis: 1 mg : ml) hergestellt bzw. das Folienmaterial direkt eingesetzt und mittels verschiedener Standard-Assays / Testkits (Thrombin-Generierungs-, Thrombogenitäts-, PMN-Elastase- und Komplement-Konvertase-Assay) im Vergleich zu einem nicht antimikrobiell ausgerüsteten Material als Referenz untersucht. Alle optische Dichtemessungen an Blutproben wurden mit einem SPECTROstar Omega (BMG Labtech GmbH, Germany) ausgeführt. Aus der kontinuierlichen Aufzeichnung des unmittelbar mit der Thrombin-konzentration korrelierenden optischen Signals ergibt sich die Thrombingenerierungskurve, welche verschiedene spezifische Auswerteparameter zur Verfügung stellt (Abbildung 4.12). Zur Messung der Thromboplastinzeit (PTT) und der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) wurde ein Kugelkoagulometer (MC1, Greiner BioChemica) eingesetzt. Dazu wurde eine 8 mm Stanze des Testmaterials in rekonstruiertem Normalplasma bzw. in einer 1 : 1 - Mischung aus Normalplasma und aPTT-Reagenz für 2 min bei 37 °C in einer Koagulometerküvette inkubiert. Zum Start der Gerinnungsreaktion wurden 400 µl MC-Quick-Liquid-Reagenz bzw. 200 µl Kalziumchloridlösung (aPTT-Bestimmung) zugegeben und anschließend die Gerinnungszeit bestimmt. Zur Kontrolle wurde die Gerinnungszeit ohne Probenstanze unter gleichen Bedingungen gemessen. Für die Untersuchungen wurde ausschließlich Citratblut von gerinnungsgesunden Probanden verwendet. Zur Einschätzung der Hämokompatibilität fanden die in Tabelle 4.13 spezifizierten Grenzen Verwendung.

Tabelle 4.13: Klassifizierung der Hämokompatibilitätseigenschaften

Abweichung Δ relativ zur Kontrolle	Einschränkung der Hämokompatibilität
$\Delta \leq 10 \%$	keine
$10 \% < \Delta \leq 30 \%$	gering
$30 \% < \Delta \leq 50 \%$	erheblich
$\Delta > 50 \%$	stark

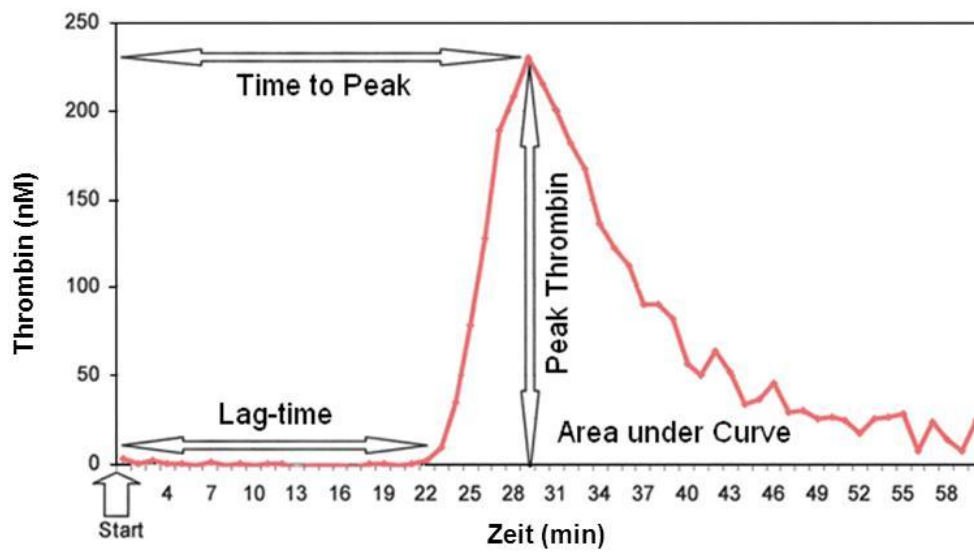


Abbildung 4.12: Kennwerte und Zeitverlauf der Thrombingenerierung.

5. Versuchsergebnisse und Diskussion

5.1 Herstellung und Charakterisierung der antimikrobiellen Metall-Hybride

Wie in Kapitel 2.3 dargelegt, können amphiphile Kern-Schale-Strukturen, aufbauend auf dendritischen Polymeren wie hyperverzweigten PEI, als „Nanoreaktoren“ (Template) und „dendritische Boxen“ für die Herstellung und den Transport von Gästen, wie Metallionen oder Nanoteilchen, fungieren. [74, 186-188] Rein hydrophile Kern-Schale-Strukturen weisen allerdings vergleichsweise schlechte Eigenschaften als Trägerpolymere auf. [37, 39]

Im Rahmen der Arbeit wurde die Amidierung von dendritisch hyperverzweigten PEI mit verschiedenen n-Alkancarbonsäuren als vielseitige und einfach durchführbare Methode zur Darstellung zweckmäßiger Kern-Schale-Strukturen von unterschiedlicher Amphiphilie gewählt. Die so erzeugten amphiphilen Trägerpolymere wurden zur Immobilisierung und Stabilisierung der antimikrobiellen Metallkomponente (Silber, Kupfer oder Zink) eingesetzt, um eine Agglomeration der Metallionen /-nanopartikel über die gesamte Prozesskette bis zum fertigen Polymercompound zu verhindern, um eine erhöhte Kompatibilität zu verschiedenen polymeren Matrices zu bewirken und um ein einfaches Auswaschen der Metallionen /-nanopartikel zu unterbinden. Dadurch sollte insgesamt eine hohe Dispersionsfähigkeit, Prozessstabilität und letztendlich mikrobiologische Wirksamkeit aufgrund der Nanoskaligkeit der Metall-Hybride (hohe spezifische Oberfläche) bereits bei geringem Additivierungsgrad, aber auch eine erhöhte Langzeitwirksamkeit und Bioverträglichkeit in der Endanwendung erreicht werden.

5.1.1 Anfertigung amphiphiler Trägerpolymere auf Basis von dendritisch hyperverzweigtem Polyethylenimin

Zur Herstellung der amphiphilen Trägerpolymerarchitekturen wurde die thermische Polykondensation (Amidierung) von PEI in Masse gewählt. Zur Modifizierung eines Teils der Endgruppen des PEI wurden n-Alkancarbonsäuren verschiedener Kettenlänge (C8, C16, C22) eingesetzt. Auf den Einsatz potenziell toxischer Edukte, wie Säurechloride, wurde mit Hinblick auf einen anvisierten finalen Gebrauch in medizintechnischen Kunststoffanwendungen verzichtet.

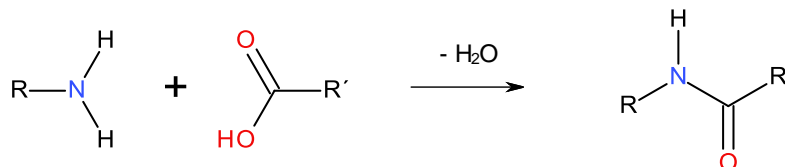


Abbildung 5.1: Amidierung von PEI durch die Reaktion von Amin und Säure zum Amid.

Die Amidierungsreaktion verläuft unter Abspaltung von Wasser gemäß Abbildung 5.1. Da es sich hierbei grundsätzlich um eine Gleichgewichtsreaktion handelt, ist der Entzug des Wassers essentiell für die vollständige Umsetzung aller n-Alkancarbonsäuregruppen.

Im Rahmen der experimentellen Arbeiten wurde die Ansatzgröße von anfänglich < 100 g auf bis zu 1,5 kg sukzessive ausgebaut. Dabei zeigte sich, dass die in der Literatur beschriebene Verfahrensweise [39] bei größeren Ansätzen zu erheblichen Resten an Kondensat (Wasser) in den Amidierungsprodukten (PEImX) führte. Intensives Rühren des schmelzflüssigen Reaktionsgemisches und das Durchströmen der Apparatur mit Stickstoff reichten allein nicht aus, um das entstehende Wasser bei großen Volumina zu entziehen. Die Entgasung des

Reaktionsgemisches wird durch die hohe Viskosität der Schmelze und die Hygroskopie des PEI limitiert. Zur Optimierung der Reaktionsbedingungen bei größeren Ansätzen wurde deshalb die thermische Polykondensation partiell unter Vakuum gefahren. Die Umsetzung von Amin und Säure kann über die Bestimmung der Kondensatmenge verfolgt werden, was jedoch recht ungenau ist. Zuverlässiger ist die Analyse des Gehalts an freien Carboxylendgruppen im Reaktionsgemisch bzw. in den Endprodukten (PEImX).

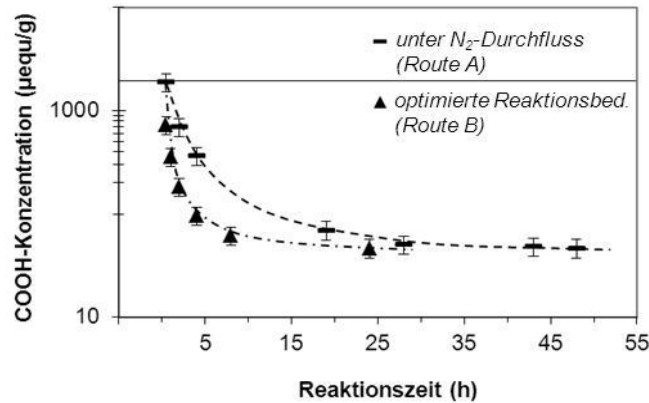


Abbildung 5.2: Säureverbrauch infolge der Umsetzung von Amin zum Amid als Funktion der Reaktionszeit für Konditionen gemäß „Route A“ bzw. „Route B“ (PEIm0,5C16).

Wie beispielhaft in Abbildung 5.2 für PEIm0,5C16 gezeigt, wird die Amidierung von PEI durch die optimierten Reaktionsbedingungen gemäß Route B (besserer Wasserentzug) gefördert. Dabei verläuft die Umsetzung in Masse bekanntermaßen nicht zu 100 %. [39] Gleichwohl ist anhand der Carboxylendgruppenkonzentrationen in Tabelle 5.1 zu erkennen, dass auch nach einem erheblichen Maßstabsausbau gegenüber [39] ein Umsetzungsgrad von > 97 % durch die vorgenommene Optimierung des Modifizierungsprozesses erreicht werden kann. Der dementsprechende Restgehalt an freier Säure in den Endprodukten (PEImX) liegt bei unter 3 %.

Tabelle 5.1: Typische Analysenwerte der modifizierten Trägermaterialien

Modifizierungsvariante, PEImX	COOH-Konz. (µ equ / g)	Restsäuregehalt (%)	Umsetzungsgrad (%)
PEIm0,7C8	81,8 (opt.)	2,57	> 97
PEIm0,3C16	123,3	7,38	≈ 92
PEIm0,5C16	53,5 (opt.)	2,74	> 97
PEIm0,7C16	229,9	9,83	≈ 90
PEIm0,5C22	42,9 (opt.)	2,56	> 97

opt. = optimierte Reaktionsbedingungen

Zur Validierung des Modifizierungsprozesses wurden auch Strukturanalysen per ¹H-NMR-Spektroskopie durchgeführt. Die Abbildung 5.3 gibt exemplarisch die Molekülspektren zweier Amidierungsprodukte (PEIm0,5C16), hergestellt über die Verfahrensweise nach Route A bzw. Route B (vgl. mit Kapitel 4.1.2) wieder. Es zeigt sich analog zu dem bereits Erörterten, dass die Prozessführung gemäß Route A bei großen Ansatzgrößen zu erheblichen Resten an Kondensat in den Endprodukten führt, wie exemplarisch anhand des ¹H-NMR-Spektrums in Abbildung 5.3 b (Signal bei δ ≈ 3,6 ppm) und dem C-H-Kopplungsspektrum (HSQC-

Spektrum) in Abbildung 5.4 b gezeigt. Im Kontrast dazu war unter optimierten Reaktionsbedingungen (Route B) quasi ein vollständiger Wasserentzug erreichbar (Abbildung 5.3 a), was auch mit den in Tabelle 5.1 dokumentierten erhöhten Umsetzungsgrad korrespondiert.

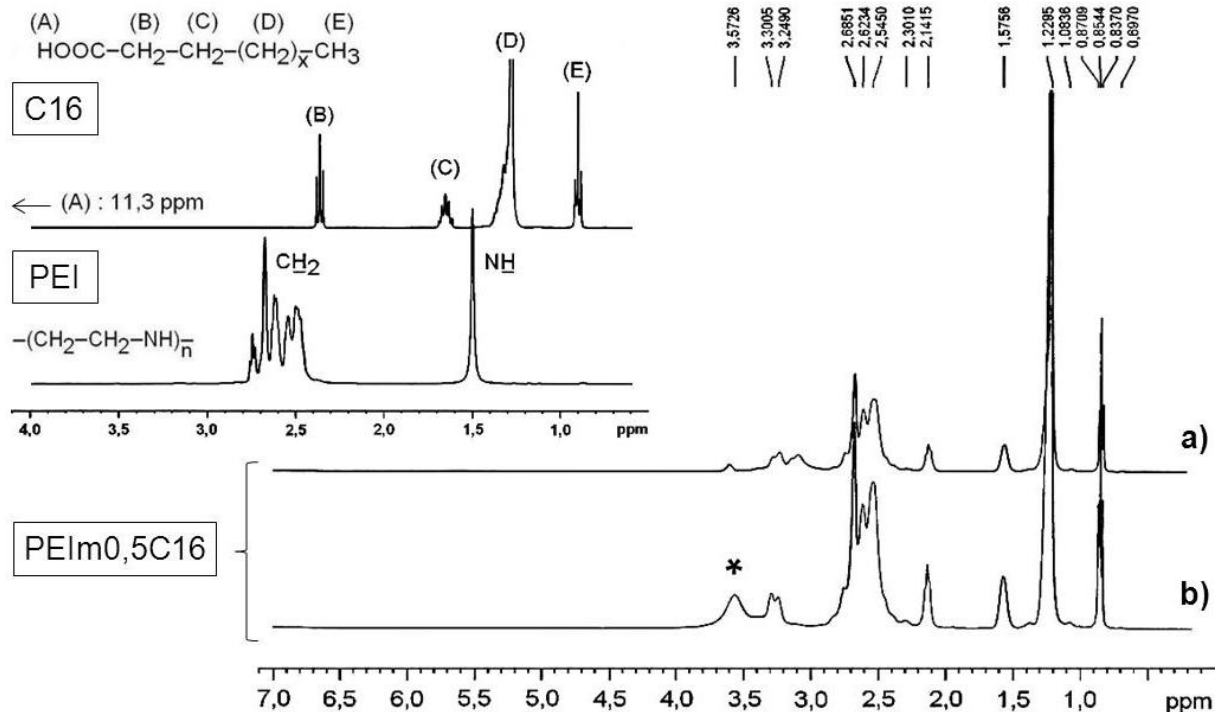


Abbildung 5.3: ^1H -NMR-Spektrum von PEIm_{0,5}C₁₆ hergestellt nach Route B (a) bzw. Route A (b) und Spektren der reinen Komponenten (C₁₆ und PEI).

Die Signale in Abbildung 5.3 bei $\delta = 0,85$ ppm (E), $\delta = 1,23$ ppm (D), $\delta = 1,58$ ppm (C) und $\delta = 2,14$ ppm (B) entsprechen den Protonen der Methylgruppe, der Methylengruppen ($x = 4 - 18$), sowie der Methylengruppen in β - bzw. α -Position zur Carbonylgruppe der n -Alkanocarbonsäure. Die Protonen der Methylengruppen von PEI führen zu den multiplen Signalen im Bereich von $\delta = 2,3$ bis $2,8$ ppm, während das Signal bei $\delta = 1,5$ den Protonen der sekundären und primären Amine (siehe Referenzspektrum des unmodifizierten PEI) zugeordnet werden kann. Infolge der partiellen Endgruppenmodifizierung am PEI tritt eine chemische Verschiebung der Protonenbanden der Methylengruppen in α - bzw. β -Position zum Amid auf, was zu den Signalen im Bereich $\delta = 3,1$ bis $3,3$ führt und in Übereinstimmung mit den Signalen bei $\delta = 2,6 / 3,3$ und $3,3 / 2,6$ ppm, sowie $\delta = 2,7 / 3,4$ und $3,4 / 2,7$ ppm im H-H-Kopplungsspektrum (2D-COSY) in Abbildung 5.4 ist. Die Signalverschiebung kann durch die attraktiven Effekte der Amidgruppe erklärt werden. [79] Für Protonen der unreaktierten Aminfunktionen bzw. sekundärer Amidfunktionen ist ein schwaches Signal bei $\delta = 3,6$ ppm charakteristisch (Abbildung 5.3 a). [79] In Gegenwart von Kondensatresten (Wasser) im Produkt wird dieses Signal überlagert (Abbildung 5.3 b).

Insgesamt liefern die Strukturuntersuchungen per ^1H -NMR in Übereinstimmung mit den bereits dargelegten Endgruppenanalysen eindeutige Nachweise für die erfolgreiche amphiphile (kovalente) Modifizierung sowie für die erreichte Optimierung des Prozesses zur Anfertigung amphiphiler Trägerpolymere auf Basis von dendritisch hyperververzweigten PEI nach Vergrößerung des Ansatzmaßstabes.

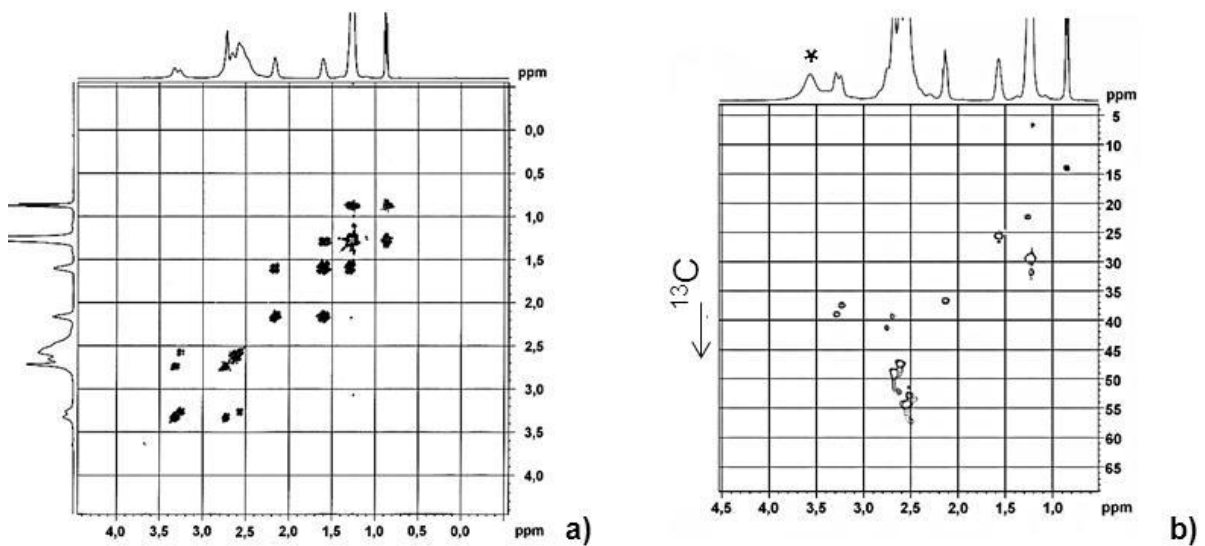


Abbildung 5.4: 2D-COSY-Spektrum von PEIm0,5C16 hergestellt nach Route B (a) und HSQC-Spektrum eines Restwasser enthaltenden PEIm0,5C16-Materials, hergestellt gemäß Route A nach Maßstabsvergrößerung (b).

5.1.2 Löslichkeitsverhalten der amphiphilen Trägerpolymere

Die durch die partielle chemische Endgruppenmodifizierung am PEI eingeführte Hülle aus n-Alkylketten determiniert maßgeblich die Wechselwirkung mit der umgebenden Kontinuumsphase und somit die Löslichkeit und Kompatibilität der Trägerpolymere. Mit der Kettenlänge der n-Alkylreste nimmt die Hydrophobizität der Hülle und damit insgesamt die Löslichkeit des entsprechenden Trägerpolymers in unpolaren organischen Medien, wie Toluol, Chloroform oder Heptan beachtlich zu. Damit korrespondierend nimmt die Löslichkeit der entsprechenden Trägerpolymere in polaren Medien, wie Methanol oder Azeton, signifikant ab (Abbildung 5.5).

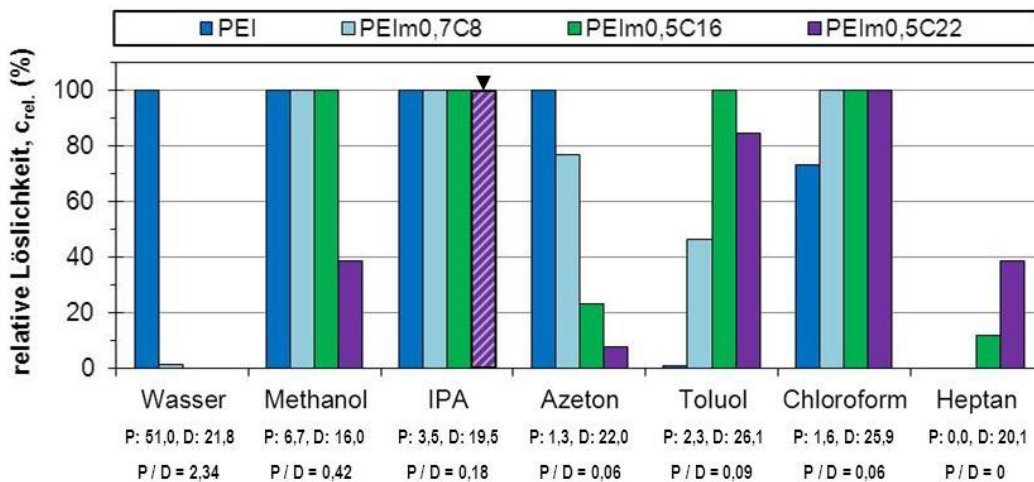


Abbildung 5.5: Löslichkeit von mit n-Alkylcarbonsäuren unterschiedlicher Kettenlänge modifizierten PEI in verschiedenen Lösemitteln (P = polarer Anteil, D = disperser Anteil der freien Grenzflächenenergie des Mediums). ▼ = Probe trüb, kein Bodenkörper (keine echte Lösung).

Die Ergebnisse in Abbildung 5.5 verdeutlichen weiterhin, dass infolge der partiellen Endgruppenmodifizierung generell die hohe Wasserlöslichkeit des reinen PEI-Materials abgestellt wird, was ein wesentlicher Aspekt für die Verwendung als Templat, Träger und Stabilisator für die antimikrobiell wirksamen Metallionen respektive Metallnanopartikel ist und dadurch u. a. die Gefahr eines einfachen Auswaschens aus dem Polymerwerkstoff in der Anwendung unterbunden wird.

Die amphiphile Balance zwischen dem polaren PEI-Kern und der hydrophoben äußeren Hülle hat somit einen immanenten Effekt auf die Verarbeitungs- und Gebrauchseigenschaften der amphiphilen Trägerpolymere auf Basis von PEI.

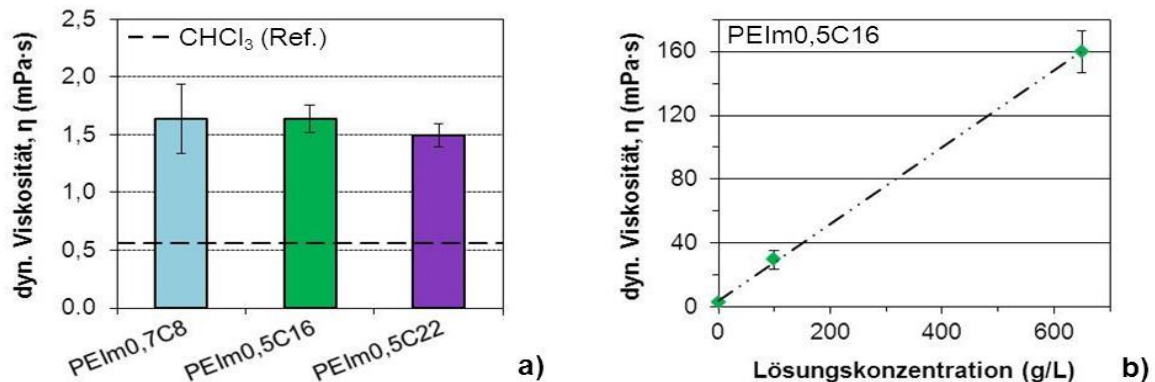


Abbildung 5.6: Dynamische Viskosität von PEImX-Lösungen gleicher Konzentration (100 g/l) in CHCl_3 für unterschiedliche Modifizierungsvarianten (a) und dynamische Viskosität von Lösungen in IPA als Funktion der Konzentration an PEIm0,5C16 (b).

Das beste Lösevermögen im Testfeld der erprobten Medien zeigte insgesamt Chloroform (CHCl_3), gefolgt von Isopropanol (IPA). In beiden Medien wurde selbst bei hohen Konzentrationen keine Sättigung beobachtet. Dieses Resultat wird durch rheologische Analysen untermauert. So wird selbst bei hohen Lösungskonzentration (≥ 100 g/l) ein newton'sches Fließverhalten und nur eine verhältnismäßig moderate Zunahme der Viskosität beobachtet (Abbildung 5.6). Deshalb, als auch wegen ihrer guten Abtrennbarkeit, wurden diese Medien für die Herstellung der antimikrobiellen Metall-Hybride ausgewählt.

5.1.3 Thermo-physikalische Eigenschaften der amphiphilen Trägerpolymere

Die amphiphilen Trägerpolymere und darauf aufbauende Hybride mit Silber, Kupfer und Zink sollen neben dem Einsatz für Beschichtungszwecke auch für eine Extrusionsverarbeitung geeignet sein. Diesbezüglich wurde per DSC und TGA das Schmelzverhalten sowie die thermische Beständigkeit der amphiphilen Trägerpolymere studiert. Die Ergebnisse sind in Abbildung 5.7 und Tabelle 5.2 zusammengefasst. Im Fall der Modifizierung mit n-Octansäure (C8) liegt, wie auch für das reine PEI, ein amorpher Zustand vor. Die charakteristische Glasübergangstemperatur (T_g) steigt jedoch von ≈ -55 °C (unmodifiziertes PEI) auf ≈ -29 °C signifikant an. Ein adäquater Effekt wird auch für die Modifizierung von PEI mit sterisch anspruchsvollen Substituenten, wie PAMAM-Dendronen [39] oder verzweigten Fettsäuren (z. B. 2-Hexyl-decansäure) [79] berichtet und auf die abnehmende Flexibilität des PEI-Rückgrates zurückgeführt. Im Fall der Modifizierung mit n-Hexadecansäure (C16) bzw. mit n-Docosansäure (C22) wird kein T_g detektiert, unterdessen aber ein Schmelzpunkt (T_s). Das

lässt auf eine Seitenkettenkristallisation und somit auf eine teilkristalline Hüllenstruktur schließen. Wie aus den Daten in Tabelle 5.2 hervorgeht, liegt eine deutliche Verknüpfung zwischen der intrinsischen Schmelztemperatur (T_S) des verwendeten n-Alkyls und T_S des entsprechenden amphiphilen Trägerpolymers vor. In Übereinstimmung mit der Literatur [79, 189] ist zudem im Fall von PEImXC16 ausnahmslos ein ausgeprägter „Doppelschmelzpeak“ erkennbar. Als Ursache dieses Phänomens wird eine mögliche Mesophasenbildung bei der Kristallisation bzw. das Vorliegen unterschiedlicher Kristalltypen diskutiert. [79, 189]

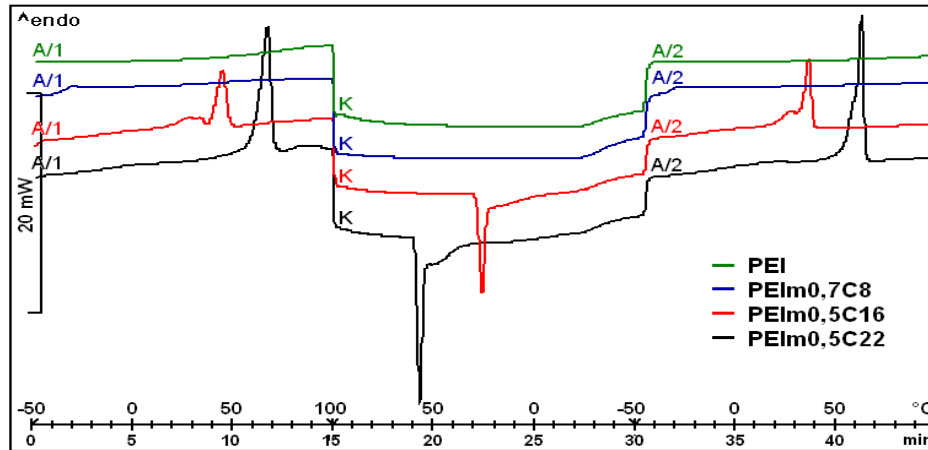


Abbildung 5.7: DSC-Diagramme der modifizierten Trägerpolymere mit unterschiedlicher Amphiphile im Vergleich zum unmodifizierten (amorphen) PEI.

Tabelle 5.2: Thermo-physikalische Eigenschaften der modifizierten Trägermaterialien im Vergleich zu den reinen Materialkomponenten

Material	AZ, Morphologie ¹	DSC			TGA	
		T_g (°C)	T_S (°C)	T_K (°C)	T_{onset} (°C)	$\Delta m_{300^\circ C}$ (%)
PEI	l, h, a	-55	N/A	N/A	295	< - 4
C8	l	N/A	16	n.g.	160	- 100
PEIm0,7C8	l, h, a	-29	N/A	N/A	305	\leq - 5
C16	s, k	N/A	68	58.	195	- 100
PEIm0,3C16	s, k	N/A	38 / 47	27	310	\leq - 6 ²
PEIm0,5C16	s, k	N/A	33 / 45	26	310	\leq - 6
PEIm0,7C16	s, k	N/A	41 / 60	44	305	\leq - 7
C22	s, k	N/A	81	70	265	\approx -16
PEIm0,5C22	s, k	N/A	63	57	315	\leq - 4

¹ AZ = Aggregatzustand bei 20 °C / 1013 mbar; „l“ = liquid; „s“ = solid; „h“ = hochviskos; „a“ = amorph; „k“ = kristallin; ² Wert abzüglich des separierbaren Wasseranteils bis 120 °C

Anhand der TGA-Resultate (Tabelle 5.2) kann zudem geschlossen werden, dass die hergestellten amphiphilen Trägerpolymere allgemein bis zu einer Temperatur von 300 °C (zumindest kurzzeitig) stabil sind. Die thermische Stabilität (T_{onset}) konnte durch TGA/FTIR-Kopplung experimentell bestätigt werden. Somit setzt die thermisch initiierte Zersetzung der amphiphilen Trägerpolymere mit ihrer Kern-Schale-Struktur sogar generell erst deutlich

oberhalb der Zersetzungstemperaturen der einzelnen Komponenten ein, wie besonders deutlich am Gesamtmasseverlust bis 300 °C ($\Delta m_{300^\circ\text{C}}$) zu erkennen ist.

Die Ergebnisse der thermischen Materialanalysen untermauern somit insgesamt die erfolgreiche chemische Modifizierung des PEI-Materials und lassen außerdem den Schluss zu, dass die hergestellten amphiphilen Trägerpolymere prinzipiell auch für eine Extrusionsverarbeitung, zumindest sofern eine maximale Verarbeitungstemperatur von ca. 300 °C nicht überschritten wird, geeignet sind.

5.1.4 Abschätzung der Templat-/ Käfig-Molekülgröße der amphiphilen Trägerpolymere

Ein weiterer essentieller Aspekt für die Applikation der amphiphilen Trägerpolymere zur Generierung der anvisierten Metall-Hybride durch die intramolekulare Einlagerung von biologisch aktiven Metallionen bzw. davon abgeleiteten Metallnanopartikeln ist deren Molekülgröße. Diesbezüglich ist vor allem die Größe des PEI-Kerns ausschlaggebend, wie bereits in Kapitel 2.3 erörtert. [37, 65]

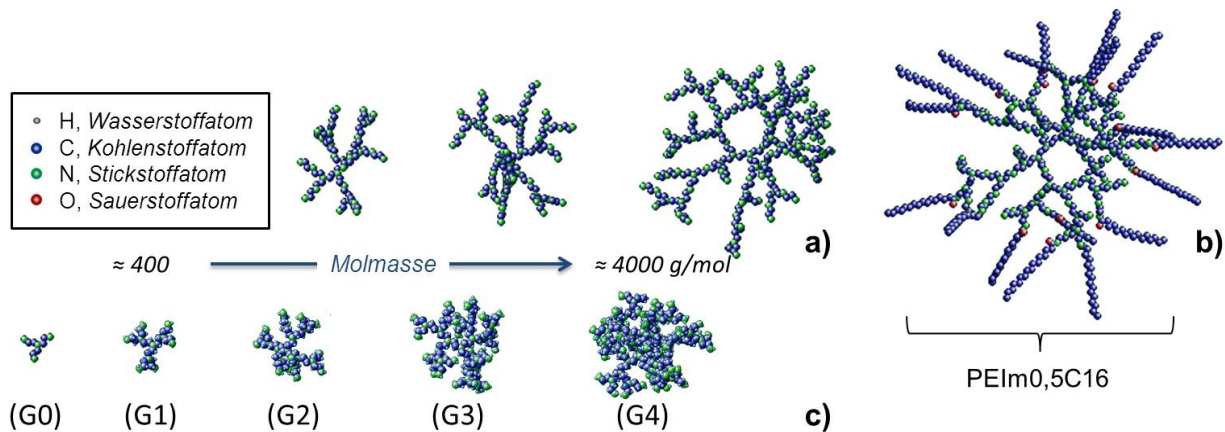


Abbildung 5.8: Simulierte mögliche 3D-Strukturen von statistisch hyperverzweigten PEI mit zunehmender Molmasse (DB = 60 %) (a) und eines amphiphil modifizierten hyperverzweigten PEI-Moleküls, PEIm0,5C16 (PEI-Kern \approx 5000 g / mol) (b) im Vergleich zu strukturperfekt verzweigten PEI-Dendrimern mit ansteigender Molmasse (Generation, G) (c).

Um die Dimension der amphiphilen Trägerpolymere zu ermessen, wurden die räumlichen Geometrien dendritisch verzweigter PEI-Moleküle mit DB = 100 % bzw. DB = 60 % für verschiedene Molmassen mit Hilfe des Softwareprogramms COSMOS 4.5 Pro konstruiert und berechnet. Die in Abbildung 5.8 dargestellten Simulationsergebnisse verdeutlichen, dass prinzipiell erst bei relativ hohen Molmassen (\geq 5000 g / mol) eine für die Einlagerung von Nanopartikeln geeignete Gerüststruktur mit Kavitäten im Inneren der Makromoleküle vorliegt. Interessant ist in diesem Zusammenhang auch, dass die geringere Struktur-/ Verzweigungsdichte und die damit einhergehenden größeren Kavitäten im Fall von hyperverzweigtem PEI (DB = 60 %) eine Einlagerung größerer Nanopartikelcluster im Vergleich zu PEI-Dendrimern (DB = 100 %) gleicher Molmasse ermöglichen können. Zugleich verleihen die linearen Einheiten in den Molekülästen des statistisch hyperverzweigten PEI den Makromolekülarchitekturen eine höhere Flexibilität, was eine geringere sterische Hinderung bedingt und somit grundsätzlich dem Vermögen zur Aufnahme von Gästen, wie Nanopartikeln, förderlich ist.

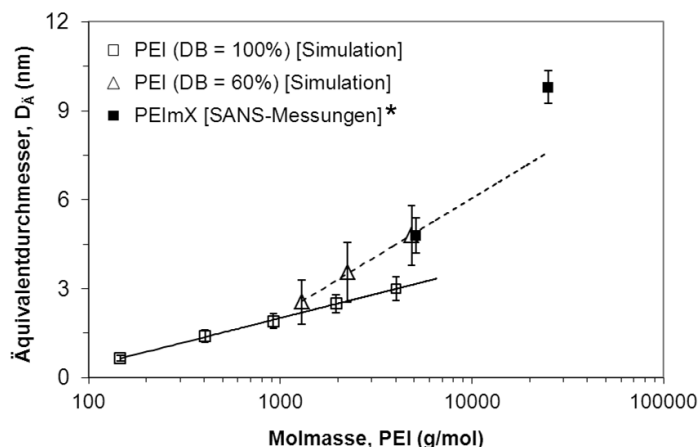


Abbildung 5.9: Molekülgröße in Abhängigkeit der Molmasse von hypervverzweigtem PEI (DB = 60 %) im Vergleich zu perfekt verzweigten PEI-Dendrimern (DB = 100 %) sowie gegenüber Daten aus [190] für Kern-Schale-Strukturen basierend auf hypervverzweigtem PEI mit 5.000 bzw. 25.000 g / mol.

Der ausgehend von den computersimulierten 3D-Strukturen (Abbildung 5.8) quantifizierte sphäroidische Äquivalentdurchmesser (vgl. Kapitel 4.3.7) der unmodifizierten dendritischen PEI-Moleküle ist in Abbildung 5.9 als Funktion der Molmasse aufgetragen. Die Extrapolation der dargestellten Daten lässt für das in dieser Arbeit verwendete hochmolekulare hypervverzweigte PEI ($M_w = 25.000$ g / mol, DB \approx 60 %) eine Templat-/ Käfig-Molekülgröße von ca. 7 nm (Größe des PEI-Kerns) erwarten. Unter Berücksichtigung der n-Alkylketten-länge (z. B. C16 ca. 2 nm bei geradliniger Konstitution des n-Alkyls, wie in Abbildung 5.8 b) ist diese Dimension in sehr guter Übereinstimmung mit den Resultaten aus SANS-Messungen an realen Lösungen adäquater Kern-Schale-Architekturen. [79, 190] Auf dieser Basis ergibt sich für das amphiphile PEIm_{0,5}C16-Trägerpolymermaterial insgesamt eine Dimension von ca. 11 nm für die Kern-Schale-Architektur. Diese Größendimension ist in guter Kongruenz mit den DLS-Messergebnissen an Dispersionen der Hybride mit Silber (PEIm_{0,5}C16 Ag(0)) in CHCl₃ (siehe Kapitel 5.1.6.1). Je nach Löslichkeit können die amphiphilen Trägerpolymere jedoch auch unterschiedliche Konformationen (gestreckt, gefaltet) annehmen, wodurch die tatsächliche Strukturgröße erheblich variieren kann. [47, 49, 191]

5.1.5 Beladungs-/ Transportkapazität der amphiphilen Trägerpolymere

Zur Eruierung der Aufnahmefähigkeit der erzeugten amphiphilen Trägerpolymere (PEImX) für Silber-, Kupfer- bzw. Zinkionen wurden Löseversuche mit den entsprechenden verschiedenen Metallprecursorverbindungen im Medium CHCl₃ unternommen. Während keiner der eingesetzten Metallprecursoren allein in CHCl₃ löslich war, konnten diese in Gegenwart des PEImX-Materials bis zu einer bestimmten Sättigungs-/ Obergrenze gelöst werden. Die maximale Aufnahmefähigkeit (Beladungskapazität) ist hauptsächlich eine Funktion der zur Bindung (Komplexierung) der Metallionen des Precursors zur Verfügung stehenden Aminogruppen (R₃N, R₂NH, RNH₂) des PEI-Rückgrates der amphiphilen Trägerpolymere. [192] Die Beladungskapazität des PEImX-Materials kann somit als das Verhältnis von Metallionen (Me^{y+}) zu Stickstoffatomen (N) des PEI-Rückgrates ausgedrückt werden und ist somit unabhängig von der Art der Modifizierung des dendritisch hypervverzweigten PEI. Die auf diese Weise experimentell ermittelten und für die weiteren

Versuche definierten Beladungskapazitäten (Me^{y+}/N -Verhältnisse) sind Tabelle 5.3 zu entnehmen.

Tabelle 5.3: Beladungskapazität der amphiphilen PEImX-Trägerpolymere

PEImX	Me ^{y+} / N -Verhältnis					Festlegung, Me ^{y+} / N-Verhältnis	ICP-OES ¹ (Ma-%)
	1 / 32	1 / 16	1 / 8	1 / 4	1 / 2		
Silber	A	A	A	(A)	N/A	1 / 8	13,1
Kupfer	A	A	A	(A)	N/A	1 / 8	7,5
Zink	A	A	A	A	N/A	1 / 6	9,3

A: anwendbar, (A): grenzwertig; N/A: nicht anwendbar; ¹ bezogen auf PEIm0,5C16

Sowohl die Kinetik des Löseprozesses (allmähliche Auflösung des Precursors) als auch Fällungsversuche (z. B. keine Fällung von $\text{Zn}(\text{OH})_2$ durch Zugabe von NaOH zu einer Dispersion von PEIm0,7C8-Zn(II) Zn : N = 1 : 6 in Wasser) deuten ausdrücklich auf einen Komplexierungsprozess (Bindung der Metallionen im PEI-Kern) hin. Diesbezüglich sind auch noch teilweise höhere Beladungsverhältnisse als die in Tabelle 5.3 spezifizierten Me^{y+}/N -Verhältnisse darstellbar und auch theoretisch aus den Koordinationszahlen der Metallionen zu erwarten. Bei höheren Beladungsverhältnissen zeigte sich jedoch stets eine geringere Stabilität der Hybride bei der weiteren Verarbeitung. Vermutlich liegt bei hohen Beladungsverhältnissen ein zunehmender Anteil an Metallionen an der Peripherie des PEI-Kerns bzw. nur oberflächlich angelagert vor. Es ist denkbar, dass diese im Vergleich zu den im Inneren des PEI-Kerns komplexierten Metallionen nur relativ schwach gebundenen Metallionen zu Koaleszenzprozessen bei der Partikelsynthese beitragen, woraus sich eine geringere Stabilität ableitet.

5.1.6 Herstellung und Charakterisierung der Hybride mit Silber

Ausgangspunkt der Herstellung der organisch-anorganischen Hybride ist die Einlagerung von Silberionen (Ag^+) in den PEI-Kern, dessen funktionellen Gruppen ihn zur Koordination der Metallionen befähigen, während die Hülle die Löslichkeit des Trägerpolymers determiniert. Die so intramolekular koordinierten Ag^+ -Ionen wurden anschließend gemäß eines im Rahmen der Arbeit entwickelten Verfahren [193, 194] zu Silberatomen (Ag^0) reduziert. Die Prozedur basiert auf einer Grenzflächenreaktion zwischen der wässrigen Phase (das Reduktionsmittel enthaltend) und der organischen Phase (das mit Silberionen beladene PEImX-Material enthaltend) (Kapitel 4.1.4, Abbildung 4.3). Im Rahmen der Arbeit konnten auf diese Weise Ansätze bis zu einer Größe von 0,5 Liter (organische Phase) bei einer Konzentration von 100 g / l realisiert werden.

Die Reaktion durch Interaktion der Edukte an der Grenzfläche konnte mit Hilfe von UV/Vis-Messungen verfolgt werden, wie exemplarisch in Abbildung 5.10 dargestellt ist. Die Reduktion der intramolekular in den amphiphilen Trägerpolymeren eingelagerten Silberionen setzt unmittelbar nach Zusammenführen der beiden Lösungen ein, was visuell anhand einer sukzessive zunehmenden charakteristischen Färbung (gelb-braun) der organischen Phase identifiziert werden kann. Diese visuelle Farbänderung korrespondiert mit einer für Silbernanopartikel spezifischen Plasmonen-/ Dipolresonanzabsorption bei 427 nm (2,9 eV) (Abbildung 5.10 a). Nur nanopartikuläre Silberteilchen besitzen diese Eigenschaft. [179, 195-197] Gegenüber reinen Silbernanopartikeln der gleichen Größenordnung [196] tritt vermutlich

durch die Einlagerung in das PEImX-Trägerpolymer jedoch eine leichte Rotverschiebung auf. Eine explizite Separation zwischen dem Einfluss der Stabilisierungsmatrix und dem intrinsischen Effekt der Nanopartikelclustergöße ist bekanntermaßen nicht möglich. [179] Unabhängig von der Lage der Absorptionsbande ist die Intensität der Plasmonenresonanz direkt proportional zur Menge an gebildetem Nanosilber. Wie in Abbildung 5.10 zu erkennen ist, nimmt die Intensität der charakteristischen Absorption nach einer Reaktionszeit von ca. 30 min nicht mehr weiter zu. Das ist ein Indikator für die vollständige Reduktion aller Silberionen.

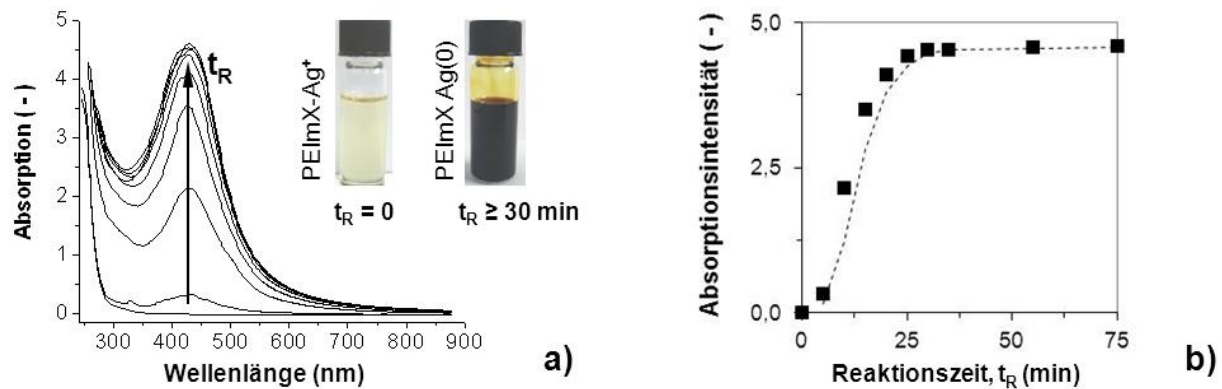


Abbildung 5.10: Charakteristische UV/Vis-Absorption und Farbänderung der organischen Phase als Indikator für die Formation von Silbernanopartikeln in Abhängigkeit der Reaktionszeit t_R (a) und Intensität der Plasmonenresonanzabsorption als Maß für die Menge an umgesetzten Silberionen (b).

Die entwickelte Verfahrensweise ermöglicht im Vergleich zu in der Literatur beschriebenen Reduktionsverfahren in homogener Phase unter Nutzung vergleichbarer dendritischer Trägerpolymersysteme zum einen eine erhebliche Verkürzung der Reaktionsdauer gegenüber der Verwendung von gasförmigem Wasserstoff (H_2) oder Kohlenmonoxid (CO) als Reduktionsmittel. [79] Das effiziente, in organischen Medien aber nicht lösliche $NaBH_4$ kann anstelle von Superhydrid ($Li[HB(Et)_3]$) [39, 79, 80] oder Hydrazin (N_2H_4) [79] eingesetzt werden. Dadurch ist die Herstellung der Silber-Hybride auch in größeren Mengen mit nur relativ geringem apparativen Aufwand zu bewerkstelligen. Zum anderen wird der Verbleib an Reduktionsmittelresten beträchtlich herabgesetzt. Die Ag-Hybride werden ohne weitere Aufarbeitung quasi chemisch rein erhalten (Tabelle 5.4), da aufgrund der unterschiedlichen Löslichkeitseigenschaften eine Trennung stattfindet und Nebenprodukte (Reduktionsmittelreste) nahezu vollständig in der wässrigen Phase verbleiben (Tabelle 5.4). Ferner ist durch ein einfaches Trennen der Phasen die Reaktion gezielt zu beenden, so dass auch bei Reduktionsmittelüberschuss, wie bei derartigen Synthesen im Allgemeinen üblich, Nebenreaktionen weitgehend ausgeschlossen werden können. In diesem Zusammenhang ist aus Untersuchungen an vergleichbaren Systemen bekannt, dass Reduktionsmittelüberschuss und verbleibende Reste Agglomerationsprozesse initiieren und zu einer Instabilität der Nanopartikeldispersionen führen. [79]

Die hergestellten Nanosilberdispersionen konnten in hoher Ausbeute ($> 90\%$) durch einfaches Trennen der Phasen erhalten werden und waren ohne weitere Aufarbeitung langzeitstabil. So wurde auch nach mehreren Wochen bis Monaten kein Niederschlag von agglomeriertem Silber oder Silber-Hybrid beobachtet. Die hohe Stabilität der erhaltenen Nanosilberdispersionen ist zudem durch UV/Vis-Messungen dokumentierbar, wie exemplarisch in Abbildung 5.11 a gezeigt ist.

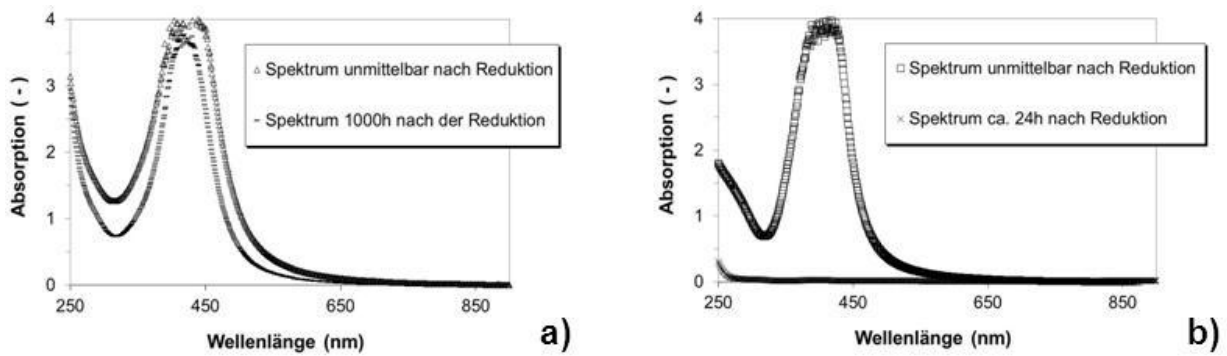


Abbildung 5.11: UV/Vis-Spektren einer Nanosilberdispersion in CHCl_3 als Maß für deren Lagerstabilität (a) und von Nanosilberdispersionen in Wasser unter Einsatz von unmodifiziertem PEI gleichen Molekulargewichtes (b).

Der maßgebende Einfluss der Kern-Schale-Architektur bezüglich der langzeitstabilen Einlagerung von Silbernanopartikeln konnte in einem Vergleichsexperiment veranschaulicht werden. Dazu wurde eine Lösung von PEI (unmodifiziert) und AgNO_3 im gleichen Verhältnis ($\text{Ag} : \text{N} = 1 : 8$) in Wasser hergestellt. Die Zugabe von NaBH_4 führt zur Reduktion und unmittelbaren Bildung von Nanosilberpartikeln, wie anhand des UV/Vis-Spektrums in Abbildung 5.11 b dokumentiert ist. Es kommt allerdings zu einer schnellen Reifung der Silberpartikel und, damit verbunden, zu einer kompletten Sedimentation des Silbers innerhalb weniger Stunden, wie ebenfalls aus Abbildung 5.11 b ersichtlich ist. Dies ist in guter Übereinstimmung mit den Beobachtungen von *Thiele et al.*, welche resümierten, dass dendritisch hypervverzweigtes PEI selbst kein guter Stabilisator für Silbernanopartikel ist. [198]

Tabelle 5.4: Analysenwerte PEIm_{0,5}C₁₆ Ag(0), $\text{Ag} : \text{N} = 1 : 8$

Element	Nominaler Erwartungswert (Ma-%)	Analyse Pulver ¹ (Ma-%)	Analyse wässrige Phase (mg / l)
Ag	13,5	$13,5 \pm 0,4$	11
Na **	1,3 (max.)	$0,01 \pm 0,01$	2560
N	~ 14	$17,1 \pm 1,4$	N/A
B **	0,6 (max.)	$0,04 \pm 0,02$	1670

¹ durch Eindampfen der organischen Phase gewonnen; ** spezifisch für Reduktionsmittelreste

Eine homogene und stabile Einlagerung der Nanosilberpartikel in die dendritischen amphiphilen Trägerpolymere (PEImX) manifestiert sich auch in den rheologischen Eigenschaften der hergestellten Nanosilberdispersionen (Abbildung 5.12). Diese weisen ein newton'sches Fließverhalten auf, was sich auch nach mehrmonatiger Lagerzeit nicht ändert. Ein strukturviskoses Fließen, wie im Fall von Agglomeration der Partikel zu erwarten sein sollte, war generell nicht zu beobachten. Mehr noch, die Viskosität der Dispersionen nimmt sogar gegenüber den Lösungen der entsprechenden Trägerpolymere (PEImX) ohne Silber, insbesondere im Fall langer n-Alkylreste, ab (Abbildung 5.12). Dieses Phänomen deutet auf eine schwächere Wechselwirkung der peripheren n-Alkylketten der Kern-Schale-Architekturen bzw. eine höhere Kompaktheit der Ag-Hybride im Vergleich zu den

unbeladenen Trägerpolymeren hin. Eine Faltung, wie in Abbildung 5.14 schematisch skizziert, wäre besonders im Fall langkettiger Alkylreste denkbar.

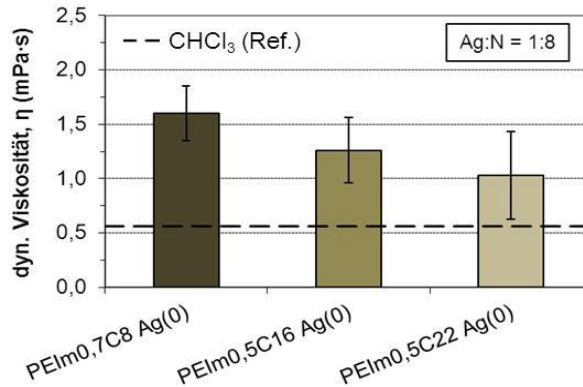


Abbildung 5.12: Dynamische Viskosität der Silbernanopartikeldispersionen in CHCl_3 in Abhängigkeit der Modifizierung des Trägerpolymers ($c = 0,1 \text{ mg / ml}$, konstant).

5.1.6.1 Partikelgröße und Morphologie

Wie in Abbildung 5.13 gezeigt, weisen die hergestellten Ag-Hybride eine monomodale und schmalbandige Partikelgrößenverteilung auf, die auch nach längerer Lagerungsdauer ohne besondere Schutzvorkehrungen (z. B. Schutzatmosphäre, herabgesetzte Lagerungstemperatur etc.) ebenso wie nach Redispersierung des entsprechenden Ag-Hybrids (Pulver) qualitativ gleich bleibt.

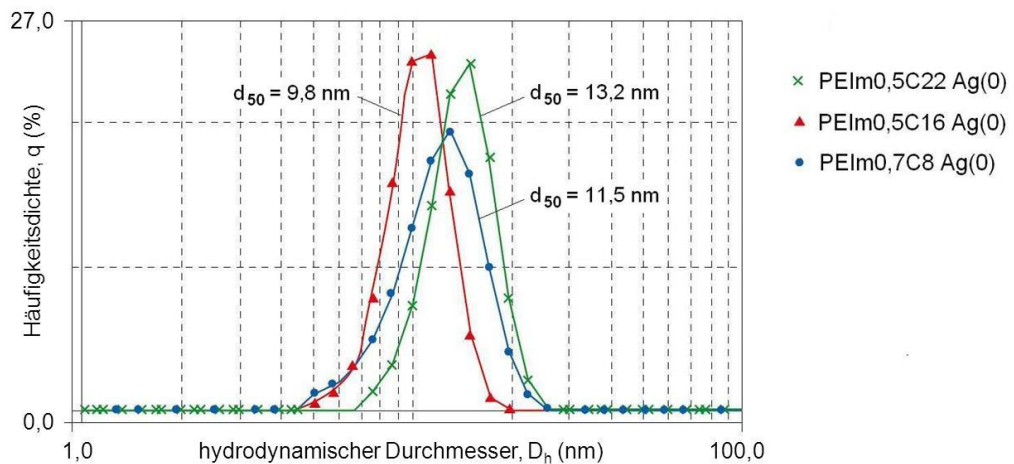


Abbildung 5.13: Partikelgrößenverteilung der in CHCl_3 redispersierten Ag-Hybride gemessen per DLS ($c = 100 \text{ g / l}$).

Der per DLS messbare hydrodynamische Durchmesser (D_h) ist nicht allein durch die physische Größe der Nanosilberteilchen sondern vielmehr auch durch die räumliche Gestalt des die Silbernanopartikel quasi umhüllenden Trägerpolymers im entsprechenden Medium determiniert (vgl. Kapitel 4.3.8). Die experimentellen Messwerte (Abbildung 5.13) sind in guter Übereinstimmung mit der Größendimension, wie sie aus den computersimulierten 3D-Strukturen hergeleitet werden konnte (siehe Kapitel 5.1.4). Mehr noch, der hydrodynamische Durchmesser ist für PEIm0,5C16 Ag(0) und PEIm0,5C22 Ag(0) kleiner als für eine gestreckte Konformation zu erwarten. Dies lässt vermuten, dass bei langkettigen n-Alkylsubstituenten zum Teil Kettenfaltung auftritt, wie modelhaft in Abbildung 5.14 skizziert.

Damit verbunden wäre eine schwächere Wechselwirkung der peripheren n-Alkylketten der Ag-Hybride untereinander und somit eine Absenkung der Viskosität, wie in Abbildung 5.12 dokumentiert, zu verstehen, da ansonsten der sterische Anspruch der n-Alkylsubstituenten mit der Kettenlänge und dazu proportional die Viskosität zunehmen sollte.

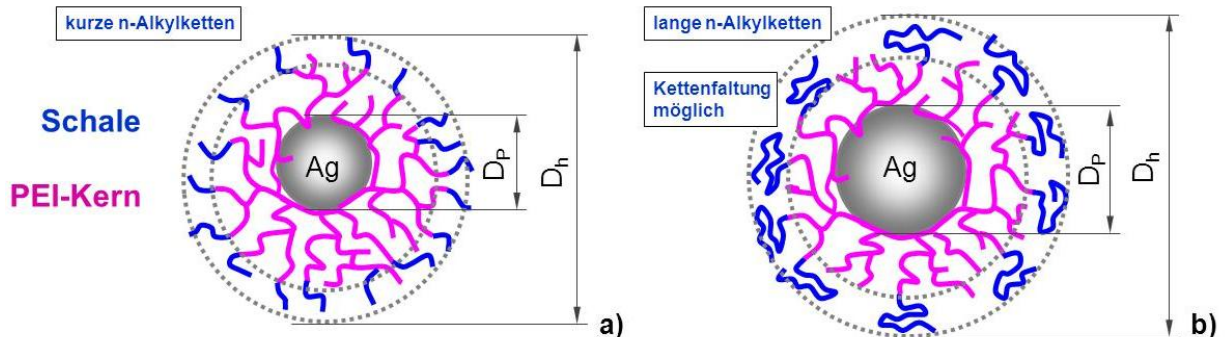


Abbildung 5.14: Schematische Darstellung möglicher Ag-Hybridstrukturen zur Visualisierung des Verhältnisses von D_h (DLS-Messungen) zu D_p (TEM-Analysen), sowie der Abhängigkeit von D_h von der Konstitution der äußeren Schale aus n-Alkylketten.

Um die effektive Größe (D_p) und Form der in den amphiphilen Trägerpolymeren eingelagerten metallischen Silbernanopartikel zu bestimmen, wurden TEM-Untersuchungen durchgeführt. Die Silbernanopartikel wiesen durchgängig eine sphäroidische Gestalt auf. Durch Auswertung der TEM-Aufnahmen wurde die Partikelgrößenverteilung der Silbernanoteilchen erfasst. Diese ist für die primär erhaltenen Nanosilberdispersionen generell sehr schmalbandig, mit einem mittleren Durchmesser der Silbernanoteilchen im Bereich von 3 – 6 nm. Ein signifikanter Einfluss des amphiphilen Trägerpolymers auf die Partikelgröße /-verteilung war nicht auszumachen. Als Beispiel sei auf das TEM-Histogramm in Abbildung 5.15 a für PEIm0,5C16 Ag(0) verwiesen. Das Verhältnis von $D_p = 5,2$ nm (gemäß Gauss-Fit) zu $D_h = 9,8$ nm entspricht in etwa den Proportionen in der schematischen Darstellung in Abbildung 5.14 a. *Tuchbreiter* fand unter Einsatz eines vergleichbaren amphiphilen Trägerpolymers, ausgehend von einem niedermolekularen PEI-Kern ($M_w = 5000$ g/mol), nach der Reduktion im Mittel eine Größe von $D_p = 1,6 - 1,9$ nm für die eingelagerten Silbernanoteilchen. [79] Offensichtlich besteht eine strenge Korrelation zwischen der Größe des PEI-Kerns und der Größe der Silbernanoteilchen. *Tuchbreiter et al.* fanden darüber hinaus durch SANS-Messungen eine inhomogene Verteilung der Nanosilberteilchen innerhalb des Trägerpolymers (Lokalisierung der Nanosilberteilchen an der Peripherie) vor. [79, 81] Eine mögliche Auswirkung bezüglich der strukturellen Konstanz der Hybride über nachgeschaltete weitere Verarbeitungsschritte wurde jedoch nicht untersucht.

Mit Blick auf die vorgesehene Applikation der hergestellten Ag-Hybride, insbesondere auch für Extrusionsversuche, wurden Untersuchungen an Nanosilber-Hybridpulvern nach Redispergierung in CHCl_3 per TEM angestellt. Im Vergleich zur Partikelgröße der frisch erzeugten Nanosilberdispersionen deutet sich allgemein, analog zu dem Beispiel in Abbildung 5.15, eine Reifung der geträgerten Nanosilberteilchen, das heißt größere Partikel wachsen auf Kosten kleinerer, über die nachgeschalteten Verarbeitungsschritte an.

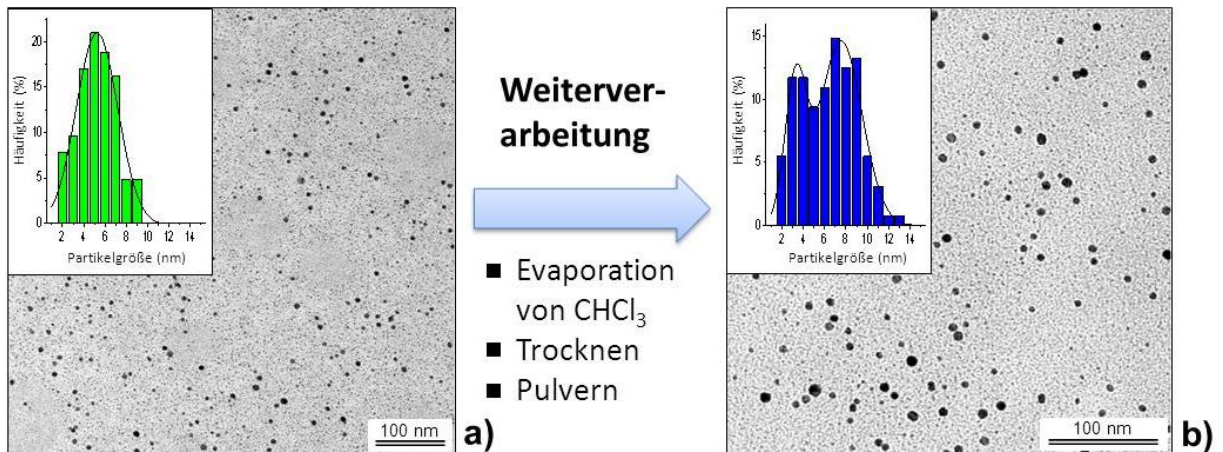


Abbildung 5.15: TEM-Aufnahme und -Histogramm einer frisch hergestellten Nanopartikel-dispersion (a) und einer durch Redispersierung des gleichen Ag-Hybridmaterials (PEIm_{0,5}C₁₆ Ag(0)) in CHCl_3 im Anschluss an die Weiterverarbeitung bis zum Pulver erzeugten Dispersion (b).

Während die Art der Modifizierung des PEI sich nicht erkennbar auf die Funktion als Templat bei der Nanosilberpartikelsynthese auswirkt, hat diese jedoch einen deutlichen Einfluss auf die Effizienz bezüglich der dauerhaften Stabilisierung der Nanosilberpartikel. Wie aus Abbildung 5.16 zu entnehmen ist, ist im Fall der Modifizierung des PEI-Kerns mit einer Hülle aus sehr kurzen (C₈) bzw. sehr langen n-Alkylresten (C₂₂) die partielle Reifung der eingebetteten Silbernanopartikel und damit eine Verbreiterung der Partikelgrößenverteilung am signifikantesten.

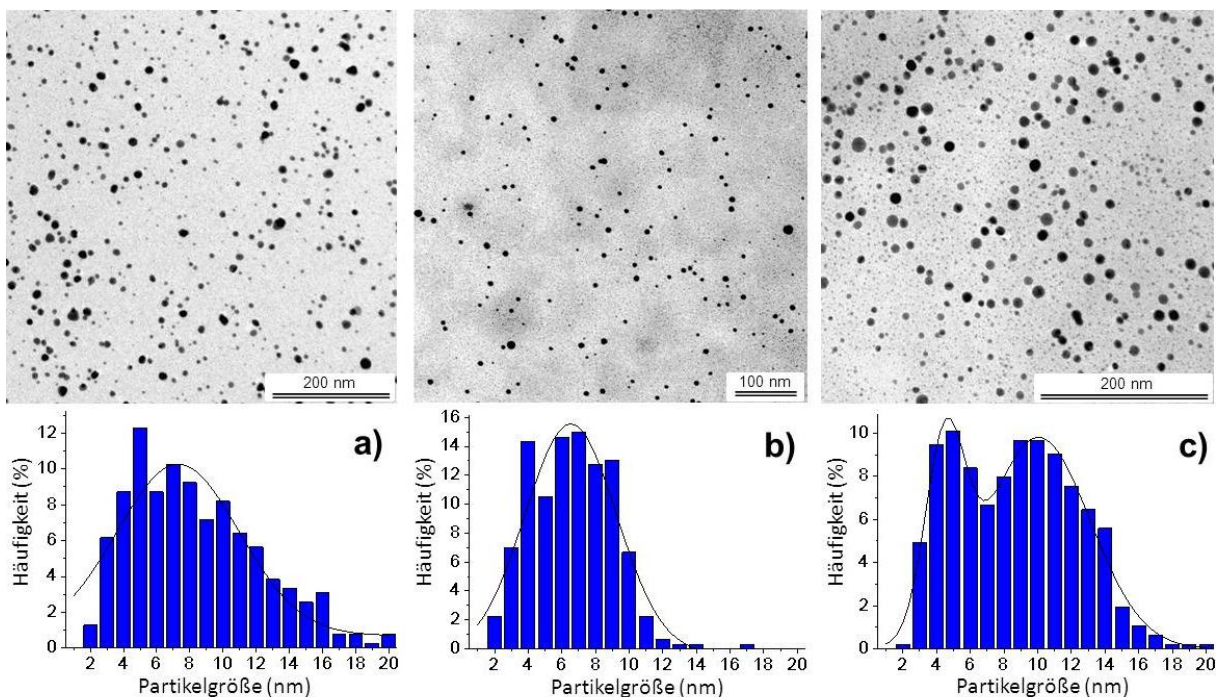


Abbildung 5.16: TEM-Aufnahmen und -Histogramme von durch Redispersierung des Ag-Hybridmaterials: PEIm_{0,7}C₈ Ag(0) (a), PEIm_{0,5}C₁₆ Ag(0) (b) bzw. PEIm_{0,5}C₂₂ Ag(0) (c) in CHCl_3 erzeugten Dispersionen.

Insbesondere im Fall der Modifizierung von PEI mit der nur wenig hydrophoben n-Octansäure (C8) ist die schlechtere Stabilisierungswirkung durch eine weniger starke Amphiphilie der Kern-Schale-Struktur in Verbindung mit einem geringeren sterischen Anspruch der n-Alkylsubstituenten selbst erklärbar. Zur Kompensation letzteren Aspekts wurde deshalb schon von Beginn an bewusst ein höherer Modifizierungsgrad gewählt. Nichtsdestoweniger zeigen die Resultate der TEM-Analysen insgesamt, dass auch über nachgeschaltete Verarbeitungsschritte (Pulveraufbereitung) eine monomodale und schmalbandige Partikelgröße im Allgemeinen erhalten bleibt. Eine unkontrollierte Reifung und/oder Agglomeration wird effektiv durch die Einlagerung der Silbernanopartikel in die Trägerpolymere verhindert.

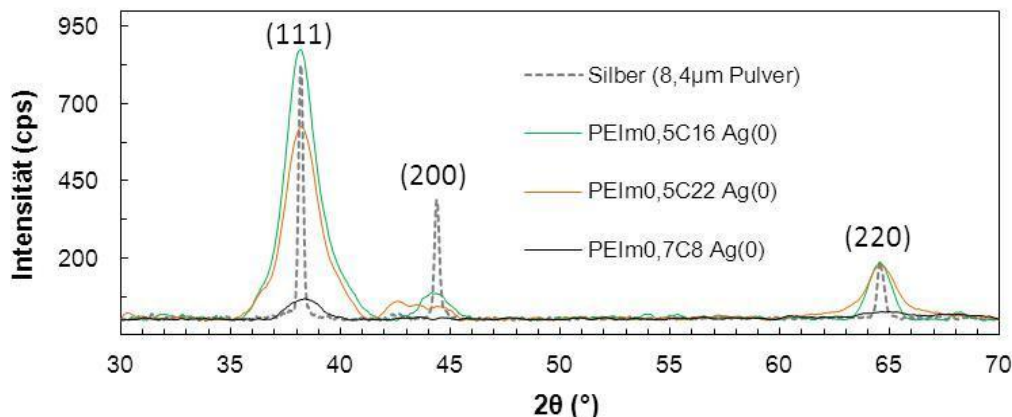


Abbildung 5.17: WAXS-Streubilder der Ag-Hybride im Vergleich zu einem mikrokristallinen Silberpulver.

Zur weiteren Aufklärung der Partikelmorphologie wurden auch Untersuchungen per WAXS durchgeführt. Aus der Lage der Reflexe in Abbildung 5.17 kann geschlussfolgert werden, dass die Kristallite die für Silber typische kubisch flächenzentrierte Kristallstruktur aufzeigen. Im Vergleich zu mikroskaligem Silber (Pulver) wird eine für Nanopartikel charakteristische starke Linienverbreiterung deutlich. [199] Daraus lässt sich mit Hilfe der Scherrer-Gleichung [183] anhand des (111)-Reflexes eine Kristallitgröße für die intramolekular eingelagerten Silbernanoteilchen von ≤ 8 nm abschätzen, was in guter Übereinstimmung mit den bereits präsentierten TEM-Ergebnissen ist.

5.1.6.2 Thermo-physikalische Eigenschaften

Das Schmelz- und Kristallisationsverhalten der Ag-Hybride ist im Rahmen der experimentellen Genauigkeit praktisch identisch mit den Eigenschaften der entsprechenden bloßen Trägerpolymere (Vgl. mit Tabelle 5.2 und Abbildung 5.7). Einzig im Fall des amorphen PEIm0,7C8 Ag(0)-Hybridmaterials wird unterdessen ein starker Anstieg der Glasübergangstemperatur (T_g) von ca. -29 °C (für PEIm0,7C8, Tabelle 5.2) auf ca. 1 °C deutlich (Tabelle 5.5). Dieses Phänomen lässt auf eine signifikante Einschränkung der Kettenbeweglichkeit des Trägerpolymers durch die intramolekulare Aufnahme der Nanosilberteilchen, wie in Abbildung 5.14 skizziert, schließen. [200]

Eine weitaus beachtenswertere Auswirkung hat die intramolekulare Einlagerung der Silbernanopartikel bezüglich der thermischen Stabilität der Ag-Hybride (Tabelle 5.5), was womöglich auf eine katalytische Aktivität von Silbernanoteilchen zurückzuführen ist. [201] So

sinkt die T_{onset} -Temperatur, welche den Beginn des thermischen Materialabbaus kennzeichnet, im Kontrast zu dem entsprechenden unbeladenen Trägerpolymer um bis zu 45 K ab (vgl. Tabelle 5.2). Die höchste Thermostabilität wird mit einer T_{onset} -Temperatur von ca. 285 °C für das Hybridmaterial PEIm0,5C16 Ag(0) beobachtet (Abbildung 5.18). Damit ist das Ag-Hybridmaterial immer noch angemessen stabil, um es per Extrusion in Polyolefine oder Polyamide zu inkorporieren, sofern eine hinreichend genaue Kontrolle der Verweilzeit und maximalen Schmelzetemperatur erfolgt.

Tabelle 5.5: Thermo-physikalische Eigenschaften der Ag-Hybride

Material	AZ, Morphologie ¹	DSC			TGA	
		T_g (°C)	T_s (°C)	T_k (°C)	T_{onset} (°C)	$\Delta m_{300^\circ\text{C}}$ (%)
PEIm0,7C8 Ag(0)	l, h, a	1	N/A	N/A	265	≤ -15 ²
PEIm0,5C16 Ag(0)	s, k	N/A	41	28	285	≤ -13
PEIm0,5C22 Ag(0)	s, k	N/A	71	60	270	≤ -17 ²

¹ AZ = Aggregatzustand bei 20 °C / 1013 mbar; „l“ = liquid; „s“ = solid; „h“ = hochviskos; „a“ = amorph; „k“ = kristallin; ² Wert abzüglich des separierbaren Wasseranteils bis 120 °C

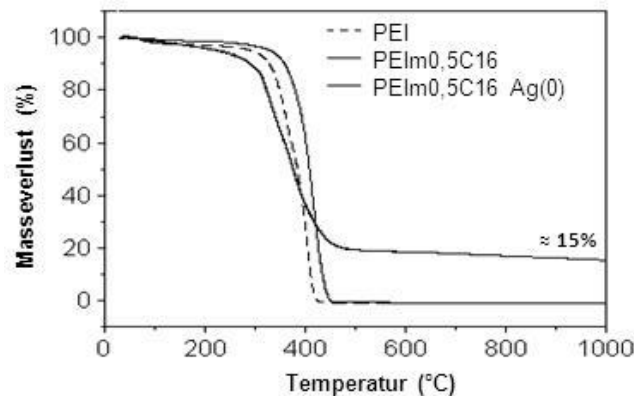


Abbildung 5.18: Masseverlust in der TGA als Maß für die Thermostabilität des Ag-Hybridmaterials am Beispiel von PEIm0,5C16 Ag(0) im Vergleich zu PEI und dem unbeladenen PEIm0,5C16-Trägerpolymer.

5.1.7 Herstellung und Charakterisierung der Hybride mit Kupfer

Die Kupferionen des primär durch Lösen des Precursors Kupferacetat in Gegenwart des PEImX-Trägerpolymers gebildeten Cu^{2+} -Amin-Komplexes wurden zur Herstellung der Cu-Hybride mit Natriumhypophosphit (NaHP) unter Mikrowellenerhitzung reduziert. [202] Dabei wurde ausschließlich mit PEIm0,5C16 zur Stabilisierung gearbeitet. Andere Modifikationen, wie PEIm0,7C16 und PEIm0,5C22 waren wegen ihrer schlechten Löslichkeit in Ethylenglykol (EG) nicht geeignet. PEIm0,7C8 war wegen seiner amorphen Morphologie hemmend, was die Pulveraufbereitung betraf.

Aufgrund des unedleren Charakters von Kupfer, sowie dessen Neigung zur Disproportionierung ist die Darstellung metallischer Kupfernanopartikel ungleich schwerer zu realisieren [203] als im Fall von Silber. In diesem Zusammenhang erwies sich auch Kupfernitrat als ungeeigneter Precursor, vermutlich weil das Nitration selbst oxidierend

wirken kann. Das aus umfangreichen Versuchen [204] hervorgegangene Protokoll (Kapitel 4.1.5) führte schließlich dennoch zum Erfolg. Der Reaktionsverlauf der Reduktion lässt sich bereits visuell anhand einer charakteristischen Farbänderung von blau (über grün) zu rot verfolgen. Diese Farbänderung korrespondiert mit dem Auftreten spezifischer Banden im UV/Vis-Spektrum, siehe Abbildung 5.19. Nach nur 2,5 min (bei größeren Ansatzvolumina bis 5 min) ist die Reduktion abgeschlossen. Die dabei zwischenzeitlich auftretende Grünfärbung ist gemäß *Lee et al.* [96] auf die Bildung eines intermediären Cu^{1+} -Komplexes zurückzuführen (siehe Kapitel 2.4, Gl. 5).

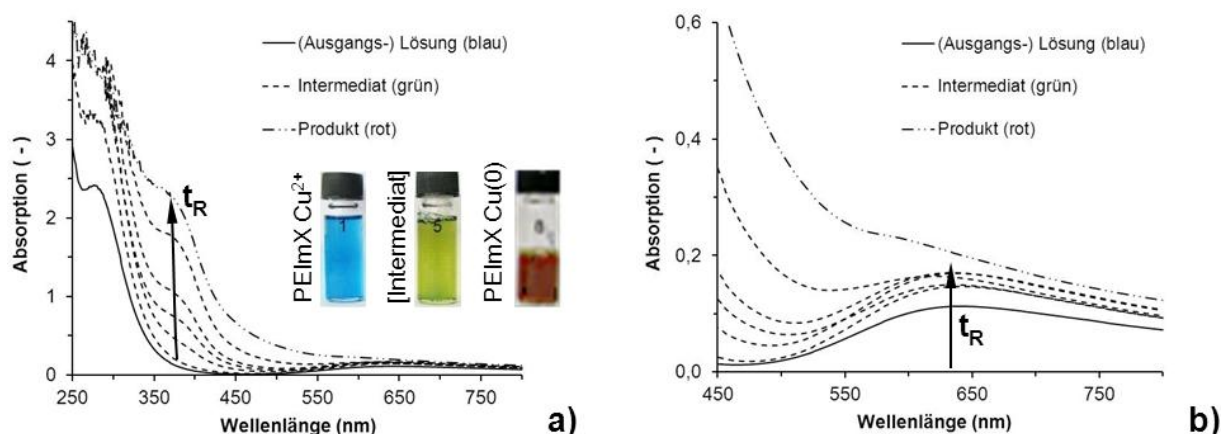


Abbildung 5.19: Charakteristische UV/Vis-Absorption und Farbänderung der organischen Phase als Indikator für die Formation von Kupfernanopartikeln in Abhängigkeit der Reaktionszeit t_R (a) und zeitliche Intensitätszunahme der Absorptionsbande bei ca. 630 nm (b).

In Vergleichsexperimenten führte die Ausführung der gleichen Prozedur bei Raumtemperatur nicht zur Reduktion der Kupferionen. Auch in Versuchen mit einem Lösungsgemisch aus CHCl_3 und Methanol trat unter Einsatz von NaHP (gelöst in Methanol) ebenfalls keine Reduktionsreaktion bei Raumtemperatur ein. Hingegen fand im gleichen System mit NaBH_4 als Reduktionsmittel, unmittelbar nach dem Vereinen der Lösungen (PEIm0,5C16- Cu^{2+} / CHCl_3 und NaBH_4 /MeOH), eine Reduktion der koordinierten Kupferionen statt, wie anhand einer für Kupferkolloide typischen Rotfärbung zu beobachten war. [204] Allerdings führte die Verfahrensweise zu keiner stabilen Nanopartikelbildung. Die Dispersionen zerfielen sukzessive innerhalb kurzer Zeit (≤ 4 h) unter Umgebungsbedingungen. Es entstand wieder der Cu^{2+} -Amin-Komplex, wie aus dem Rückumschlag der Farbe von rot nach blau zu erkennen war.

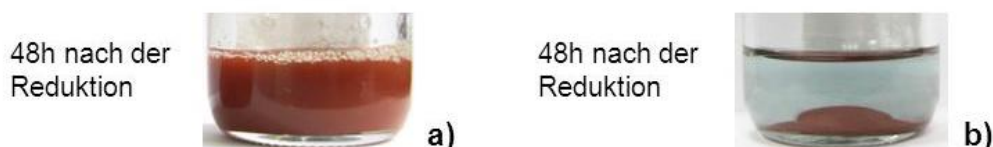


Abbildung 5.20: Charakteristische farbliche Erscheinung und Stabilität der Kupfernanopartikeldispersionen gemäß dem entwickelten Protokoll (a) im Vergleich zu unter gleichen Bedingungen ohne PEIm0,5C16 hergestellten Kupferpartikeln in EG (b).

Erst die mikrowellengestützte Reduktion, ausgeführt gemäß Kapitel 4.1.5, führte zur erfolgreichen Darstellung von ziemlich stabilen Kupfernanopartikeldispersionen. Wie Abbildung 5.20 zeigt, kann die Stabilität der erhaltenen Kupfernanopartikeldispersionen unmittelbar auf das eingesetzte dendritische Trägerpolymer (PEIm0,5C16) zurückgeführt werden. In

einem weiteren Vergleichsexperiment ohne PEImX und ohne Reduktionsmittelzusatz trat auch nach längerer Mikrowellenerhitzung (> 5 min) keine Reduktion des in EG gelösten Kupferacetats auf. Das Reaktionsmedium (EG) agiert somit unter den angewandten Bedingungen nicht selbst als Reduktionsmittel, wie etwa in Synthesen nach dem sogenannten Polyol-Prozess. [96]

Die bei der Reduktion beobachtete Farbänderung, wie in Abbildung 5.19 dargestellt, korrespondiert mit einer Auflösung des Cu^{2+} -Amin-Komplexes (blau) und der Bildung von Kupfernanoteilchen und deren Plasmonenresonanz. Bezüglich der Plasmonenresonanz von Kupfernanopartikeln finden sich allerdings sehr verschiedene Daten in der Literatur. Während in [203] eine Absorptionsbande zwischen 350 – 400 nm Lichtwellenlänge mit der Entstehung von Kupfernanoteilchen in Verbindung gesetzt wird, wird in [36, 97, 205,] von einer Plasmonenresonanzbande im Bereich von 555 – 600 nm berichtet, und in [206] konnte für sphäroidische mit Alkanthiolat stabilisierte Kupfernanopartikel unabhängig von verschiedenen Herstellungsbedingungen gar keine spezifische Absorption (Plasmonenresonanz) beobachtet werden. Für Kupfernanopartikel mit einer Oberfläche aus Kupfer(I)oxid wird eine Resonanzabsorption ≥ 575 nm vorgefunden. [207] Das Auftreten mehrerer diskreter Absorptionsbanden im UV/Vis-Spektrum der fabrizierten Kupfernanodispersionen (Abbildung 5.19) deutet somit darauf hin, dass die Cu-Hybride in ihrer Morphologie, Form und Partikelgröße nicht ausnahmslos einheitlich sind. Rheologische Untersuchungen der Kupfernanodispersionen bekräftigen diese Schlussfolgerung, siehe Abbildung 5.21.

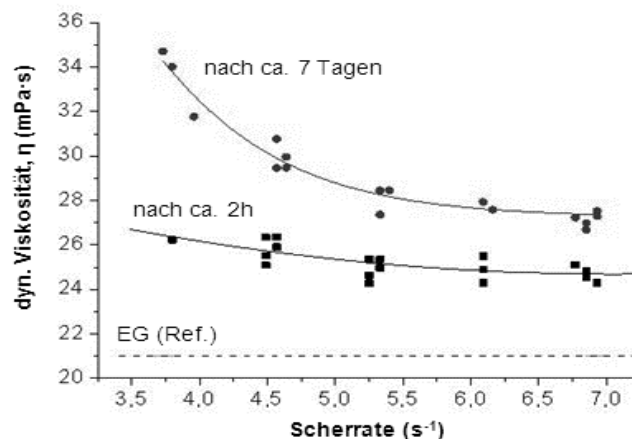


Abbildung 5.21: Scherabhängige dynamische Viskosität der Kupfernanopartikeldispersionen (PEIm0,5C16 Cu(0) in EG) unmittelbar (ca. 2 h) und 7 Tage (ca. 170 h) nach der Reduktion ($c = 0,01$ mg / ml, konstant).

Ein im Kontrast zu den Silbernanodispersionen (Kapitel 5.1.6) nicht newton'schen Fließverhalten lässt auf eine weniger einheitliche Form der Cu-Hybride schließen. Die Abweichung vom newton'schen Verhalten nimmt mit der Lagerungsdauer an Ausprägung zu, was zudem auf eine suboptimale Stabilisierung der erzeugten Kupfernanoteilchen schließen lässt. Es bilden sich reversible supramolekulare Überstrukturen aus, welche unter Schereinwirkung wieder zerfallen. [208, 209] Zumindest mit verantwortlich für diesen Effekt dürfte auch der Verbleib an Natriumhydrogenphosphat, NaH_2PO_3 (verbrauchtes Reduktionsmittel), in den Dispersionen sein (Tabelle 5.6). Zwar wird NaH_2PO_3 z. B. in der Biologie als Puffer verwendet und sollte somit weitgehend für die antimikrobiellen Funktionseigenschaften der Cu-Hybride unbedenklich sein, jedoch ist denkbar, dass es durch Einflussnahme auf das Zeta-Potenzial die Agglomeration und Präzipitation befördert.

Tabelle 5.6: EDX-Analysenwerte PEIm0,5C16 Cu(0), Cu : N = 1 : 8

Element	Nominaler Erwartungswert (Ma-%)	Analyse, Pulver (Ma-%)
Cu	8,3 (5,7) ¹	7,5 ± 1,0
N	10,1	9,1 ± 1,2
P ³	5,8	6,5 ± 0,5
O ^{2,3}	14,6	15,4 ± 0,6

¹ bei Einrechnung eines vollständigen Verbleibs des Reduktionsmittelrückstandes; ² spezifisch für Acetatreste; ³ spezifisch für Reduktionsmittelreste

5.1.7.1 Partikelgröße und Morphologie

Wie Abbildung 5.22 zeigt, weisen die hergestellten Cu-Hybride keine einheitliche (monomodale), sondern eine bimodale Partikelgrößenverteilung auf. Der mittlere hydrodynamische Durchmesser (D_h) der Fraktion F1 korrespondiert mit der Größenordnung, wie sie für intramolekular im Trägerpolymer eingelagerte Kupfernanopartikel (Abbildung 5.23 a) erwartet werden kann und in der Art auch für die monomodalen Ag-Hybride detektiert wurde (vgl. Kapitel 5.1.6.1). Die größere Teilchenfraktion (F2) besteht allerdings nicht allein aus supramolekularen Clustern, sondern u. a. aus tatsächlich derart großen, nahezu kubischen, tetraeder- und stäbchenförmigen Kupfernanokristallen. Die schmalbandige Partikelgrößenvarianz ist jedoch untypisch für einen stochastischen Bildungs- und Partikelwachstumsprozess. Es scheint somit neben der intramolekularen Einlagerung in das amphiphile dendritische Trägerpolymermaterial noch ein zweiter Stabilisierungsmechanismus aufzutreten. So wird etwa die gleiche Verteilung auch nach längerer Lagerungsdauer sowohl in EG als auch nach Redispergierung in IPA wiederholt detektiert, was die angeführte Hypothese bekräftigt.

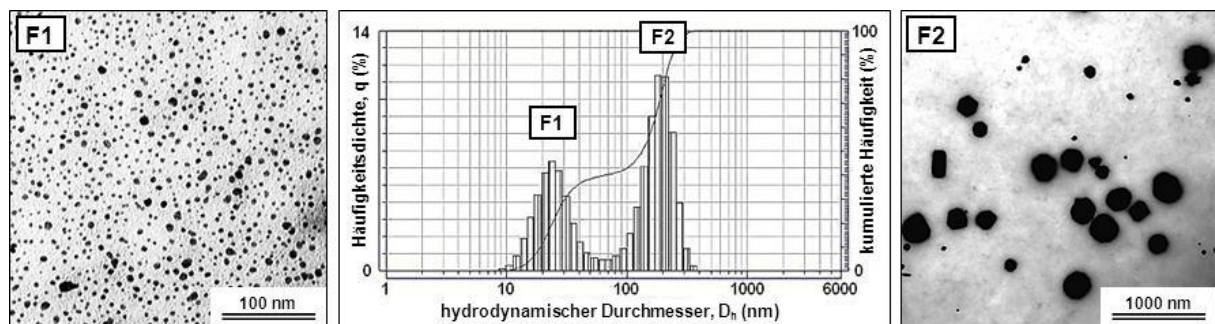


Abbildung 5.22: Partikelgrößenverteilung der Cu-Hybride in EG ($c = 10 \text{ g/l}$) gemessen per DLS und exemplarische TEM-Bilder von den Partikelfraktionen (F1, F2).

Mott *et al.* beobachteten bei der Kupfernanopartikelsynthese in Oktylether bei sehr hohen Reaktionstemperaturen ($> 190 \text{ °C}$) ganz ähnliche Partikelmorphologien, wie im Fall der Größenfraktion F2 an Cu-Hybridpartikeln. [203] Die parallele Entstehung adäquat geformter Kupfernanopartikel konnte direkt auf eine Adsorption der eingesetzten oberflächenaktiven Amin- und Säurefunktionen tragenden Stabilisierungsreagenzien an energetisch präferierten Kristallebenen der wachsenden Nanokristalle zurückgeführt werden. [203] Dementsprechend

kann die nicht willkürliche Morphologie der größeren Kupfernanokristalle (Teilchenfraktion F2) höchstwahrscheinlich ebenso auf eine Adsorption der amphiphilen dendritischen Polymere, wie schematisch in Abbildung 5.23 b skizziert, und eine dadurch herbeigeführte sterische (intermolekulare) Stabilisierung zurückgeführt werden.

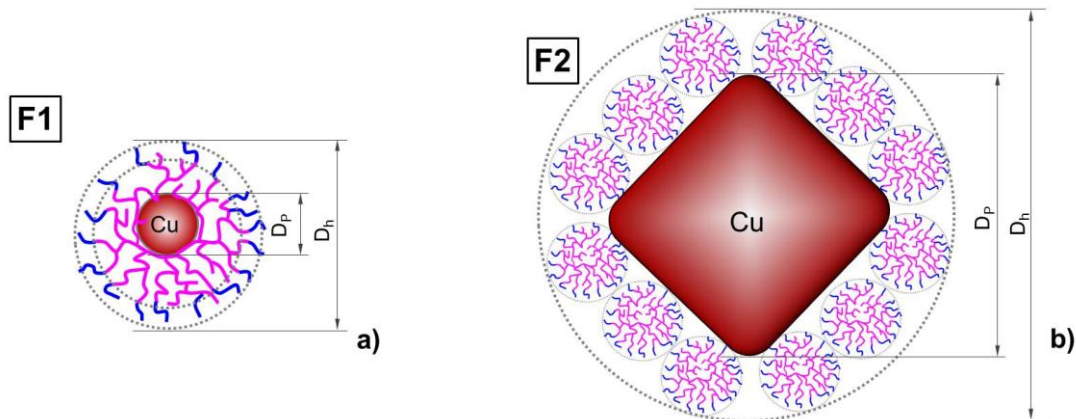


Abbildung 5.23: Schematische Darstellung zur intramolekularen (a) und intermolekularen (b) Einlagerung / Stabilisierung im Fall der bimodalen Cu-Hybride.

Im Hinblick auf die Optimierung der Partikelmorphologie der Cu-Hybride wurde der Einfluss der Reaktionstemperatur und Reaktionszeit, sowie des Reduktionsmittelverhältnisses (Cu^{2+} : NaHP) untersucht. Eine Erniedrigung der Reaktionstemperatur, z. B. durch Substitution von EG durch Butanol ($T_{\text{Sdp}} = 118 \text{ }^\circ\text{C}$), führte jedoch dazu, dass unabhängig von der Reaktionsdauer (Halten bei T_{Sdp}) keine Reduktion der Cu^{2+} -Ionen eintrat. Eine Verkürzung der Reaktionszeit führte zu einem signifikanten Anteil an nicht umgesetzten (komplexierten) Cu^{2+} -Ionen, was nach dem Abzentrifugieren der Cu-Hybride an einer blaugefärbten Lösung zu erkennen war. Eine Verlängerung der Reaktionszeit förderte indes erwartungsgemäß die vermehrte Bildung größerer Partikelstrukturen.

Das eingesetzte molare Verhältnis von Cu^{2+} zu NaHP hat ebenfalls einen erheblichen Einfluss auf die Partikelgrößenverteilung. Zum einen nahm mit zunehmendem Verhältnis die Kinetik der Reduktion erkennbar zu und verkürzte sich somit die Reaktionsdauer. Zum anderen zeigten die Cu-Hybride dennoch stets eine bimodale Partikelgrößenverteilung, siehe TEM-Aufnahmen in Abbildung 5.24. Es sind jedoch deutliche Unterschiede in der Breite der Partikelgrößenverteilung der Fraktionen zu erkennen. Bei einem stöchiometrischen Verhältnis von Cu^{2+} : NaHP von 1 : 1 entstehen insgesamt größere Partikel aufgrund der langen erforderlichen Haltezeit der Reaktion (Abbildung 5.24 a). Demgegenüber ist bei einem Verhältnis von Cu^{2+} : NaHP von 1 : 2 (Abbildung 5.24 b) und 1 : 3 (Abbildung 5.24 c) das partielle Kornwachstum aufgrund der kürzeren Reaktionsdauer signifikant reduziert. Bei einem Verhältnis von Cu^{2+} : NaHP von 1 : 3 (hoher Reduktionsmittelüberschuss) sind allerdings Reduktionsmittelrückstände in Form größerer Cluster auszumachen, um welche sich die Cu-Hybride in den TEM-Aufnahmen stets häuften (Abbildung 5.24 c). Damit einhergehend war die Stabilität der derart zusammengesetzten Kupfernanodispersionen deutlich geringer. Die höchste Sedimentationsstabilität und die einheitlichste Partikelmorphologie (Abbildung 5.24 b) war somit im Ganzen mit einem Reduktionsmittelverhältnis (Cu^{2+} : NaHP) von 1 : 2 in EG vorgefunden wurden.

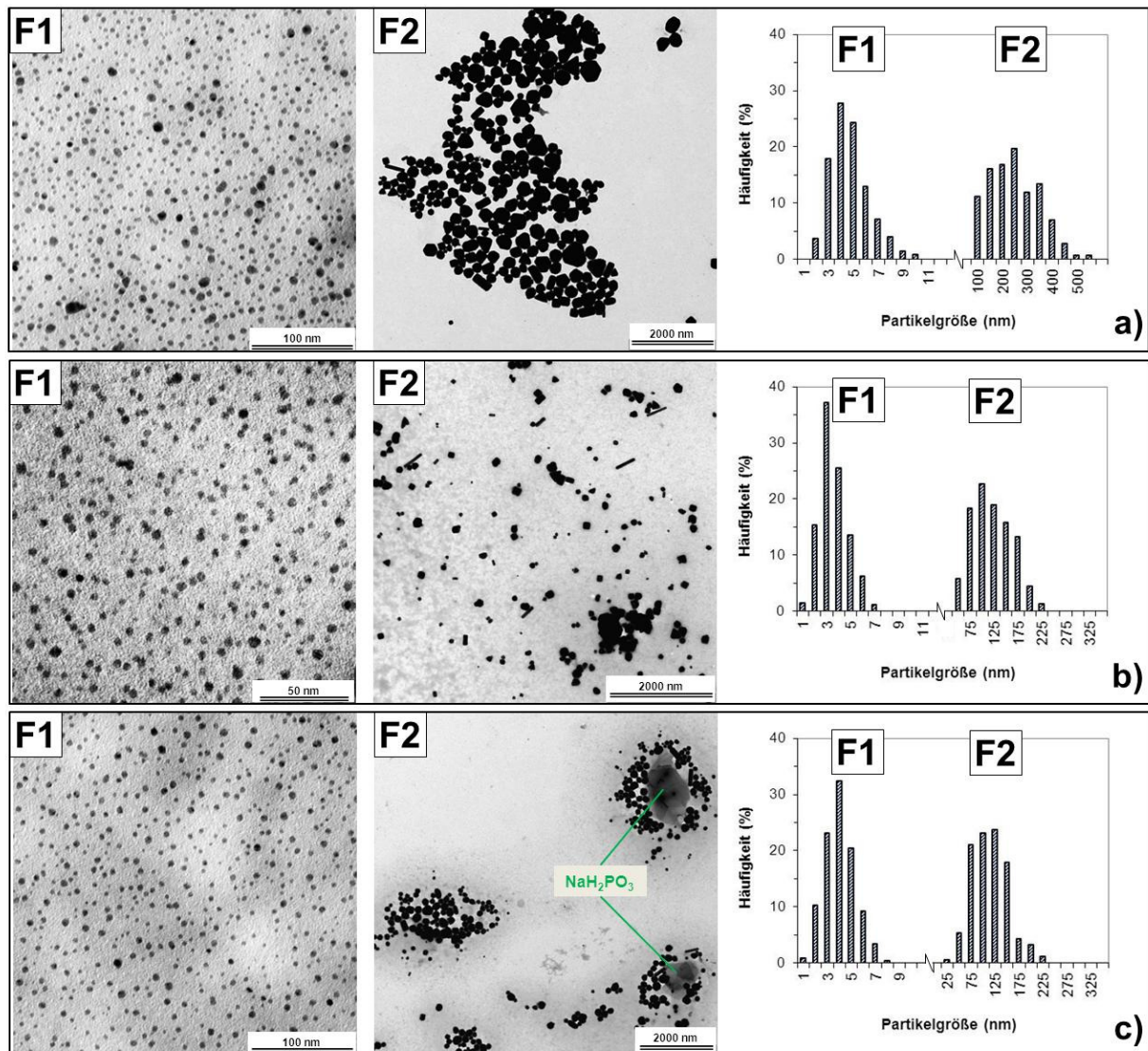


Abbildung 5.24: TEM-Aufnahmen und Partikelgrößenverteilung von Cu-Hybriden, hergestellt unter Einsatz verschiedener stöchiometrischer Reduktionsmittelverhältnisse $\text{Cu}^{2+}:\text{NaHP} = 1:1$ (a), $1:2$ (b), $1:3$ (c).

Insgesamt kann somit angenommen werden, dass es sich in Analogie zu den Beobachtungen in [203] bei der Bildung der größeren geformten Kupfernanokristalle um einen bereits unmittelbar bei der Reduktionsreaktion stattfindenden, thermisch aktivierten Prozess handelt, der zur partiellen Reifung der primär gebildeten, sphäroidischen Kupfernanopartikel führt. Durch die hohen Prozesstemperaturen und die nur mäßige Löslichkeit in EG wird die Effektivität des dendritischen amphiphilen Trägerpolymers teilweise negiert.

Zur weiteren Aufklärung der Partikelmorphologie wurden auch Untersuchungen per WAXS vorgenommen. Dabei konnte als einzige streuende Spezies metallisches Kupfer mit der zu erwartenden kubisch flächenzentrierten Kristallsymmetrie identifiziert werden, wobei die mittlere Größe der Kristallite ≈ 8 nm beträgt (berechnet anhand des (111)-, (200)- und (222)-Reflexes nach Scherrer), siehe Abbildung 5.25. Im Vergleich zu mikroskaligem Kupfer (Referenz in Abbildung 5.25 a) tritt eine Linienverbreiterung auf, wie es für Nanopartikel kennzeichnend ist. [199] Der Vergleich mit dem Streubild von Cu_2O in Abbildung 5.25 b lässt zudem auf eine schwache (oberflächliche) Oxidation der nanoskaligen Kupferpartikel

schließen. Eine vollständige Umwandlung in die oxidische Form, wie sie für unedle metallische Nanopartikel aufgrund der großen spezifischen Oberfläche im Allgemeinen zügig eintreten sollte, tritt indes unter normalen Umgebungsbedingungen auch nach langer Zeit nicht ein. Die Cu-Hybride sind somit als Pulver lagerstabil. Dies lässt sich durch die Belegung der Partikeloberflächen und den hydrophoben Charakter der amphiphilen dendritischen Polymere in Verbindung mit einem wie in Abbildung 5.23 skizzierten Aufbau der Cu-Hybride verstehen.

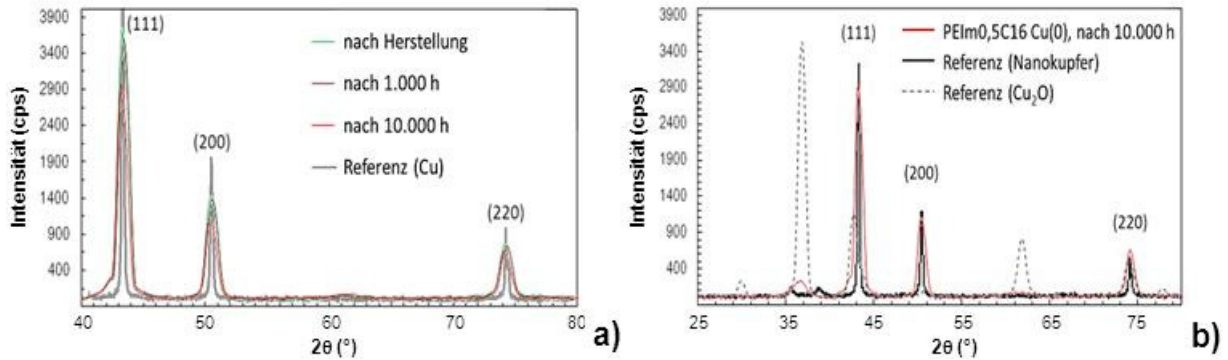


Abbildung 5.25: WAXS-Streubilder der Cu-Hybride (PEIm0,5C16 Cu(0), Cu : NaHP = 1 : 2), aufgenommen nach verschiedenen Zeiträumen nach der Partikelsynthese im Vergleich zu mikrokristallinem Kupfer (Referenz (Cu)) (a) und zu Nanokupfer (40 nm, US Research Nanomaterials, Inc.), sowie einem Kupfer(I)oxidpulver (b).

5.1.7.2 Thermo-physikalische Eigenschaften

In DSC-Untersuchungen konnte in der ersten Aufheizung für die Cu-Hybride ein für das Trägerpolymer charakteristisches Schmelzverhalten, charakterisiert durch T_s (vgl. mit Abbildung 5.7), detektiert werden. Diesem überlagert ist die Evaporation (endothermer Prozess) von Resten des Dispersionsmediums (Abbildung 5.26), was auch durch TGA/FTIR-Untersuchungen bestätigt wurde. Im Kontrast zu dem bloßen Trägerpolymer (PEIm0,5C16) und darauf basierenden Ag-Hybriden tritt jedoch bei der Abkühlung keine Rekristallisation ein. Das ist ein Indiz für eine Abwandlung von einer teilkristallinen in eine amorphe Konstitution des Trägerpolymers bzw. könnte auch auf eine irreversible chemische Veränderung des Trägerpolymers hindeuten.

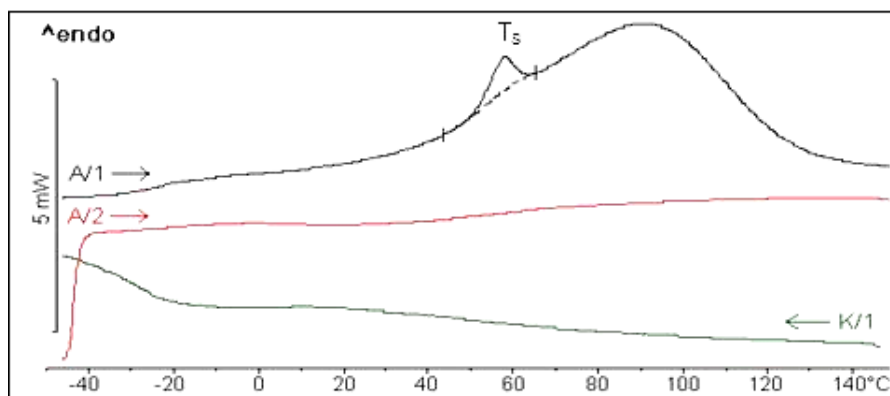


Abbildung 5.26: DSC-Diagramm für PEIm0,5C16 Cu(0), Cu : N = 1 : 8.

Zur Bestimmung der thermischen Stabilität der Cu-Hybride wurden ferner auch Untersuchungen per TGA angestellt. Die Masseverlustkurve einer, wie in Kapitel 4.1.5 beschrieben, erzeugten Kupfernanopartikeldispersion zeigt einen mehrstufigen Abbau (Abbildung 5.27 a). Es entweicht bis ca. 200 °C hauptsächlich das Dispersionsmedium EG. Ab ca. 300 °C setzt der Abbau des Cu-Hybridmaterials ein. Zurück bleibt der anorganische Kupferanteil (ca. 7,5 Ma-%), welcher sich im Rahmen der experimentellen Genauigkeit quasi mit den Analysenwerten in Tabelle 5.6 deckt.

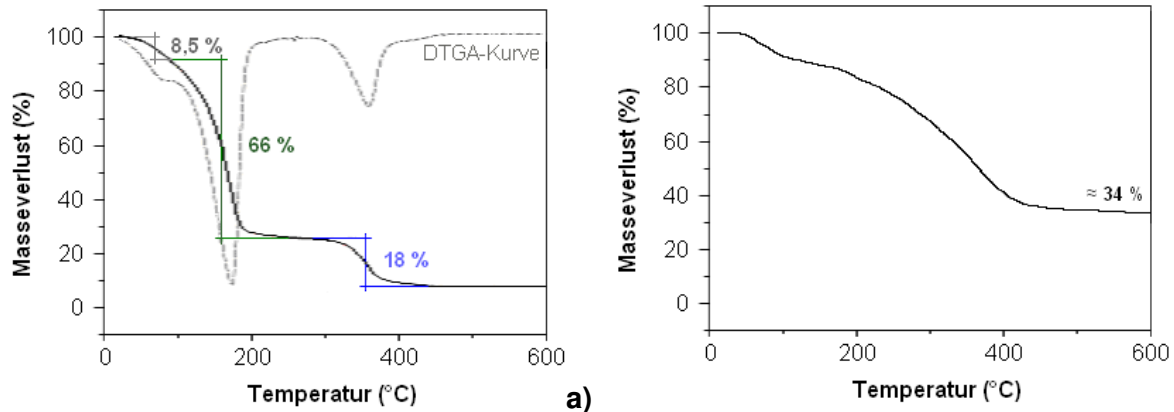


Abbildung 5.27: TGA-Kurve einer Dispersion von PEIm_{0,5}C₁₆ Cu(0) mit Cu : N = 1 : 8 (a) und des bei 120 °C zuvor getrockneten, isolierten Cu-Hybridpulvers (b).

Überraschenderweise ist jedoch, wie in Abbildung 5.27 b dokumentiert, keine eindeutige Zersetzungsstufe (T_{onset} -Temperatur) für das reine Cu-Hybridmaterial (Pulver) auszumachen. Daher wurde zur Bestimmung der thermischen Stabilität der Cu-Hybride eine Analyse der Zersetzungsprodukte bei der TGA per FTIR-Kopplung durchgeführt. Dabei konnte bestätigt werden, dass bis 270 °C vornehmlich eine Evaporation von Resten des Dispersionsmediums (EG) auftritt. Ab ca. 230 °C entweicht zusätzlich CO₂. Ab ca. 265 °C konnten weitere Banden identifiziert werden, welche spezifisch auf stickstoffhaltige Zersetzungsprodukte hinweisen. Besonders Letzteres markiert den Beginn der thermo-chemischen Zersetzung der Cu-Hybride bzw. des Trägerpolymermaterials (PEIm_{0,5}C₁₆). Somit liegt die thermische Stabilität der Cu-Hybride in etwa um 20 K unter der von vergleichbaren Hybridstrukturen mit Silber (PEIm_{0,5}C₁₆ Ag(0)), was womöglich von dem stärkeren katalytischen Charakter von Kupfer im Vergleich zu Silber herrühren könnte.

5.1.8 Herstellung und Charakterisierung der Hybride mit Zink

Durch Lösen des Zinkprecursors in Gegenwart des PEImX-Trägerpolymers kommt es zur Selbstorganisation. [84, 210] Die Komplexassemblierung verläuft über die Koordination der Zinkionen an die Aminogruppen des PEI-Kerns. Wie in Abbildung 5.28 für Lösungen der Zn-Hybride in CHCl₃ dargestellt, korrespondiert die Beladung der dendritischen amphiphilen Trägerpolymere mit Zn²⁺-Ionen mit dem Auftreten einer diskreten Absorption bei 350 nm (naher UV-Bereich). Die Zinkprecursorverbindung weist selbst oberhalb 200 nm keinerlei spezifische Absorptionsbanden auf. [211] Ebenso zeigen Oligomere des Precursors, wie Zn₄O(Ac)₆, wie sie z. B. bei der ZnO-Nanopartikelsynthese intermediär auftreten, keine entsprechende Absorption in diesem Wellenlängenbereich [211], so dass die UV/Vis-Absorptionsspektren in Abbildung 5.28 charakteristisch für die Zn-Hybride sind.

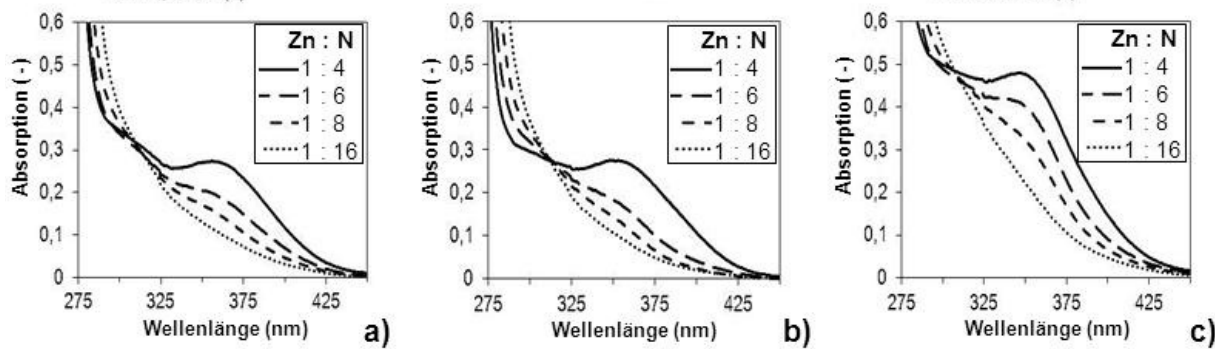


Abbildung 5.28: UV/Vis-Absorptionsspektren für die unterschiedlichen Trägerpolymere PEIm0,7C8 (a), PEIm0,5C16 (b) und PEIm0,5C22 (c) in Abhängigkeit der Beladung mit Zn^{2+} -Ionen (Zn : N-Verhältnis) bei konstanter Lösungskonzentration ($c = 100 \text{ g / l}$).

Da die Zn-Hybride keine signifikante Absorption im sichtbaren Bereich ($\lambda > 390 \text{ nm}$) zeigen sind diese quasi achromatisch im Gegensatz zu den Hybriden mit Silber- oder Kupfernanopartikeln. Das eröffnet für die Verwendung zur antimikrobiellen Funktionalisierung von Kunststoffen Gestaltungsspielräume hinsichtlich der Einfärbbarkeit.

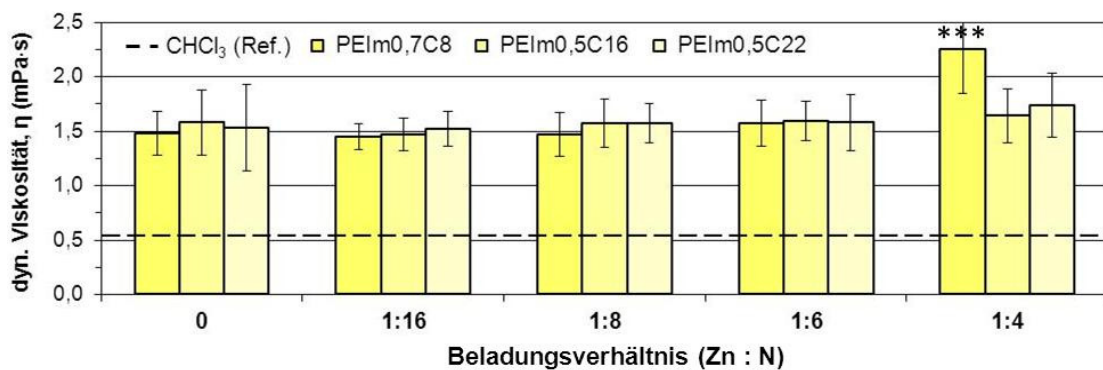


Abbildung 5.29: Dynamische Viskosität von Zink-Hybriddispersionen in $CHCl_3$ in Abhängigkeit der Modifizierung und Beladung des Trägerpolymers ($c = 0,1 \text{ mg / ml}$, konstant). *** = statistisch signifikante Abweichung.

Rheologische Untersuchungen der Dispersionen ließen unabhängig von der amphiphilen Modifizierung des Trägerpolymers und der Beladung mit Zn^{2+} -Ionen stets ein newton'sches Fließverhalten und eine dem jeweiligen unbeladenen Trägerpolymer adäquate dynamische Viskosität erkennen (Abbildung 5.29). Lediglich für das Trägerpolymer PEIm0,7C8 zeichnet sich bei einem Beladungsverhältnis von Zn : N = 1 : 4 eine signifikante Viskositätserhöhung ab. In diesem Fall besteht die Schale um den PEI-Kern aus sehr kurzen und somit weniger hydrophoben n-Alkylketten. Dies hat einerseits Auswirkung auf die Amphiphilie (Gradient zwischen hydrophilem PEI-Kern und hydrophober Schale aus n-Alkylendgruppen) und andererseits eine geringere sterische Wirkung der Schale zur Folge. Die eingelagerten Zinkionen sind somit insgesamt schwächer abgeschirmt als im Fall der amphiphilen Trägermaterialien PEIm0,5C16 und PEIm0,5C22. Hierdurch können zusätzliche interpartikuläre Wechselwirkungen auftreten, welche einen Anstieg der Viskosität bewirken. Die UV/Vis- und rheologische Charakterisierung ergaben ansonsten eine sehr hohe Stabilität der Zn-Hybride (Lösungen). So konnten auch nach mehrmonatiger Lagerungsdauer keinerlei Anzeichen einer Eigenschaftsveränderung oder gar einer Aggregation (Präzipitation) ausgemacht werden, was auch die strukturelle Homogenität der Zn-Hybride belegt.

5.1.8.1 Struktur und Morphologie

Die Entwicklung der in Abbildung 5.28 dargestellten spezifischen UV/Vis-Absorption deutet auf eine sich mit der Beladung verändernde optische Dichte der Zn-Hybride hin. Es findet ein Übergang vom molekulardispersen in einen isodispersen Zustand statt. Das heißt die Zn-Hybride verhalten sich bei höherer Beladung wie diskrete Nanoteilchen mit einem primären Aufbau, wie in Abbildung 5.30 a skizziert. Eine Konsolidierung des partikulären Zustands findet jedoch nicht statt. In TEM-Untersuchungen konnten keine partikulären Strukturen gefunden werden, wie Abbildung 5.31 dokumentiert, was die molekulare Auflösung des Zinkprecursors und die infolge der Komplexbildung molekulardispers verteilte Verteilung der Zn^{2+} -Ionen in den Hohlräumen der amphiphilen Kern-Schale-Trägerpolymere bekräftigt (siehe Schema in Abbildung 5.30).

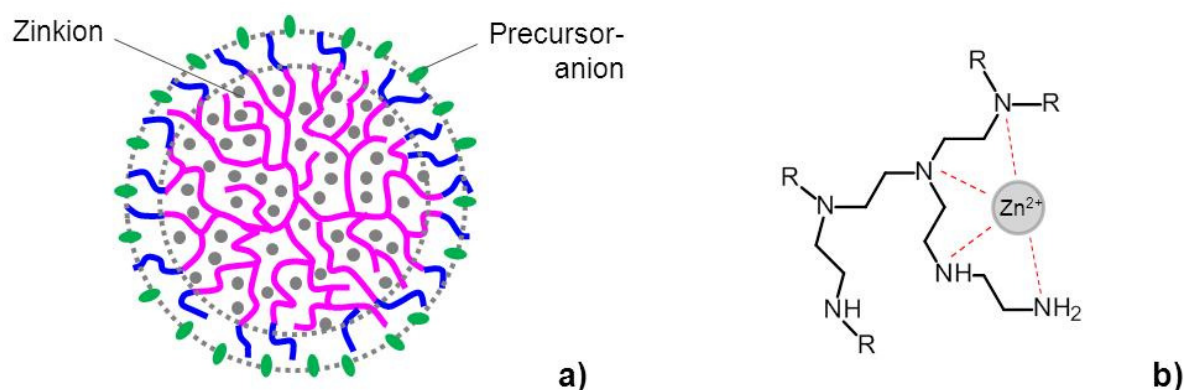


Abbildung 5.30: Schematische Darstellung zum selbstassemblierten Aufbau der Zn-Hybride (a) und der intramolekularen Einlagerung der Zinkionen durch Komplexbildung (b).

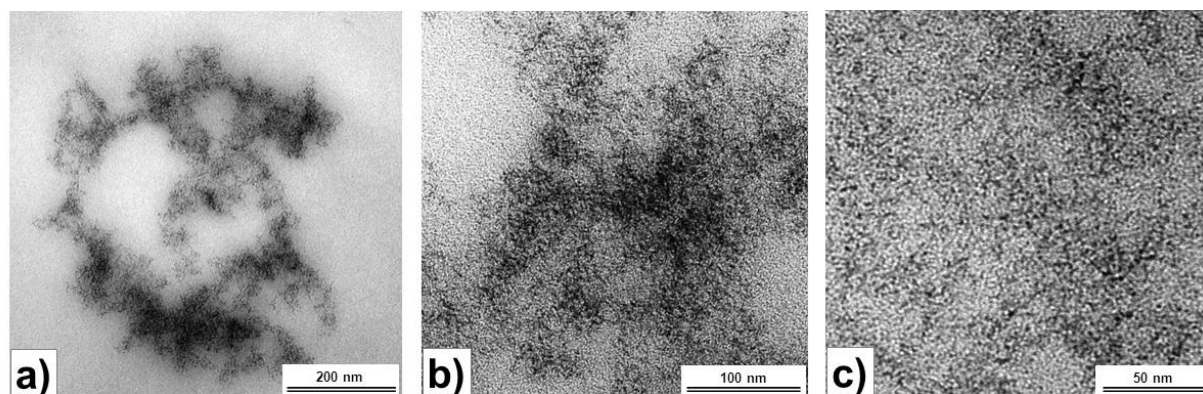


Abbildung 5.31: TEM-Aufnahmen von in $CHCl_3$ redispersiertem Zn-Hybrid (Pulver, PEIm_{0,5}C₁₆-Zn(II), $c = 10 \text{ g/l}$).

Zur weiteren Aufklärung der Struktur der Zn-Hybride wurden FTIR-Messungen durchgeführt. In Abbildung 5.32 sind die FTIR-Spektren von PEIm_{0,5}C₁₆-Zn(II) und PEIm_{0,5}C₁₆ (dem unbeladenen dendritischen Trägerpolymer) gegenübergestellt, als auch die Veränderung der Banden im „Fingerprintbereich“ in Abhängigkeit der Beladung mit Zn^{2+} -Ionen dargestellt. Tabelle 5.7 weist zudem eine Zuordnung der wesentlichen FTIR-Banden für die Zn-Hybridverbindung (PEIm_{0,5}C₁₆-Zn(II) mit $Zn : N = 1 : 6$) in Gegenüberstellung zu den Banden der einzelnen Komponenten aus.

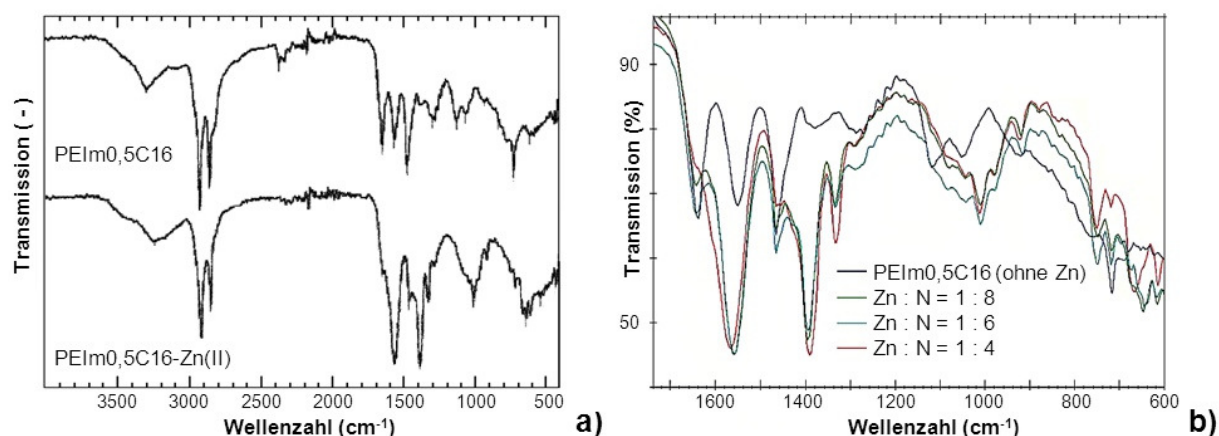


Abbildung 5.32: Vergleich der FTIR-Spektren von PEIm0,5C16 und PEIm0,5C16-Zn(II) (a), sowie des Fingerprintbereichs der FTIR-Spektren von PEIm0,5C16 und PEIm0,5C16-Zn(II) bei verschiedenen Beladungsverhältnissen Zn : N (b).

Tabelle 5.7: Charakteristische FTIR-Banden von PEIm0,5C16-Zn(II) im Vergleich zu den FTIR-Banden der Einzelkomponenten

FTIR-Bande	Wellenzahl (cm ⁻¹)		
	PEIm0,5C16	Zn-Precursor	PEIm0,5C16-Zn(II)
NH-Streckschwingung	3290, w	---	3242, w, b
OH-Streckschwingung	---	3111, s	---
CH ₂ -Streckschwingung, asym.	2919, s	---	2921, s
CH ₂ -Streckschwingung, sym.	2850, s	---	2852, m
CO-Streckschwingung (Amid I)	1641, m	---	1641, w
COO-Streckschwingung, asym.	---	1558, s	1568, s
NH-Deformationsschwingung, CN-Streckschwingung (Amid II)	1551, m	---	1568, s
CH ₂ -Deformationsschwingung	1465, m	---	1464, w
CH ₃ -Deformationsschwingung, asym.	---	1445, s	1390, s
COO-Streckschwingung, sym.	---	1340, m	1330, m
CN-Streckschwingung	1119, 1054, w, w	---	1052, w
CH ₃ -Deformationsschwingung, sym.	---	1018, w	1011, w
CC-Streckschwingung	---	953, w	(---) ¹
NH-Wippschwingung	719, m	---	720, w
COO-Deformationsschwingung	---	686, 622, s, m	---

¹ zu schwach zur eindeutigen Identifizierung (mehrere Schultern um die Bande bei 1011 cm⁻¹); Intensität der Absorptionsbande: s = stark, m = mittel, w = schwach; b = sehr breite Absorptionsbande

Infolge der Beladung und mit steigendem Zn : N-Verhältnis nimmt die Intensität der Banden bei 1641, 1465, 1119, 1054 und 719 cm⁻¹, welche charakteristisch für die Schwingung des Trägerpolymerrückgrates sind, tendenziell ab. Dies deutet darauf hin, dass der PEI-Kern durch die Beladung zunehmend segmental versteift. Die Banden bei 1568, 1390, 1330 und 1018 cm⁻¹ korrespondieren in der Intensität erwartungsgemäß mit der Zinkbeladung des Trägerpolymers. [212] Darüber hinaus ist die Auslöschung der Banden bei 686 und 622 cm⁻¹ in Verbindung mit einer signifikanten Zunahme der Frequenzdifferenz zwischen der

symmetrischen und asymmetrischen Streckschwingung der COO^- -Gruppe im Vergleich zum Zink-Precursor ein deutliches Indiz für die Involvierung des Precursoranions als monodentater Ligand an die Peripherie der Zink-Hybride (vgl. mit Abbildung 5.30). [213] Analog zu den Hybriden mit Silber und Kupfer wurden darüber hinaus auch röntgenografische Untersuchungen an den Nanopulvern durchgeführt. Die Zn-Hybride weisen aufgrund der molekulardispersen Verteilung der intramolekular eingelagerten (komplexierten) Zn^{2+} -Ionen und der intrinsisch amorphen Struktur des PEI keine Fernordnung auf. Einzig ein breiter Reflex bei $2\theta = 21,5^\circ$ kann identifiziert werden (Abbildung 5.33), welcher auf die bereits erörterte teilkristalline Hüllenstruktur des Trägerpolymers (PEIm0,5C16) zurückgeführt werden kann. Insgesamt sind somit generell keine kristallinen Phasen zu identifizieren, wie es beispielsweise im Fall einer bloßen Mischung des Zinkprecursors mit dem Trägerpolymermaterial zu erwarten wäre (siehe Abbildung 5.33 b).

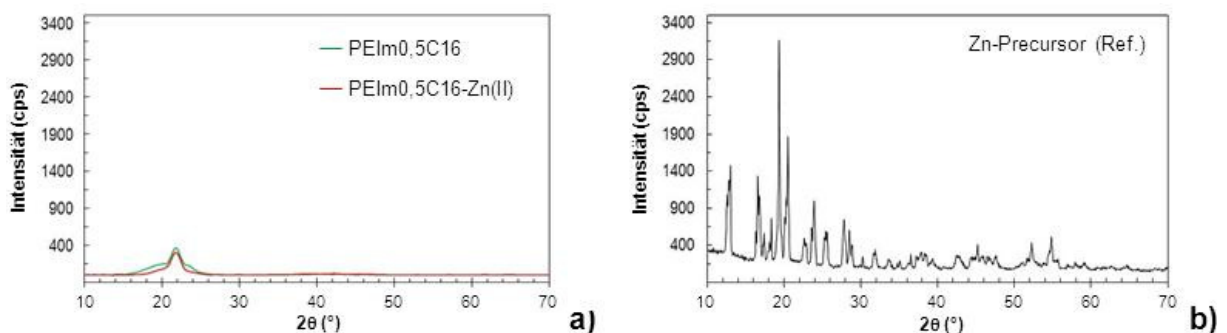


Abbildung 5.33: WAXS-Streubilder von PEIm0,5C16 im Vergleich zum Zn-Hybrid (PEIm0,5C16-Zn(II)) (a) und der reinen Zinkprecursorverbindung (b).

5.1.8.2 Thermo-physikalische Eigenschaften

Das Schmelzverhalten (T_s) der Zn-Hybride ist, mit Ausnahme des amorphen PEIm0,7C8-Zn(II)-Hybridmaterials, quasi identisch mit der Charakteristik der entsprechenden bloßen Trägerpolymere (siehe Tabelle 5.8 im Vgl. mit Tabelle 5.2). Im Fall von PEIm0,7C8-Zn(II) werden die Veränderungen durch die Beladung des Trägerpolymers mit den Zn^{2+} -Ionen besonders deutlich. So steigt die Glasübergangstemperatur (T_g) von ca. -29°C (für PEIm0,7C8, Tabelle 5.2) auf ca. 40°C an. Das deutet auf eine außerordentlich hohe Herabsetzung der Kettenbeweglichkeit des PEI-Rückgrates des Trägerpolymers durch die koordinative Bindung mit den Zn^{2+} -Ionen hin. Für adäquate Ag-Hybride (PEIm0,7C8 Ag(0)) ließ sich ein ähnlicher Effekt beobachten (Kapitel 5.1.6.2), wobei durch die schwächere, da vornehmlich rein physikalische Wechselwirkung zwischen dem PEI-Rückgrat und den darin eingelagerten Nanosilberpartikeln der Anstieg von T_g erheblich geringer ausfällt.

Des Weiteren treten beim erstmaligen Phasenübergang (im ersten Heizlauf A/1) zusätzliche Änderungsprozesse auf, wie am Beispiel von PEIm0,5C16-Zn(II) in Abbildung 5.34 dargestellt ist. Durch parallele TGA/FTIR-Untersuchungen konnte bestätigt werden, dass dies mit einer Evaporation von Wasser (lokales Maximum II), vor allem Kristallwasser des Zn-Precursors, und Essigsäure (lokales Maximum III) korrespondiert. Letzteres geht auf die primäre Involvierung des Precursoranions als monodentater Ligand an die Peripherie der Zn-Hybride zurück (Abbildung 5.30). Wie aus Abbildung 5.34 außerdem ersichtlich ist, tritt bei der Abkühlung aus dem schmelzflüssigen Zustand (K/1) keine Rekristallisation des Trägerpolymers ein. Die Zn-Hybride erstarren amorph, so dass im zweiten Heizlauf (A/2)

anstelle des primär detektierten Schmelzpunktes (T_S) ein Glasübergang (T_g) auftritt (Tabelle 5.8).

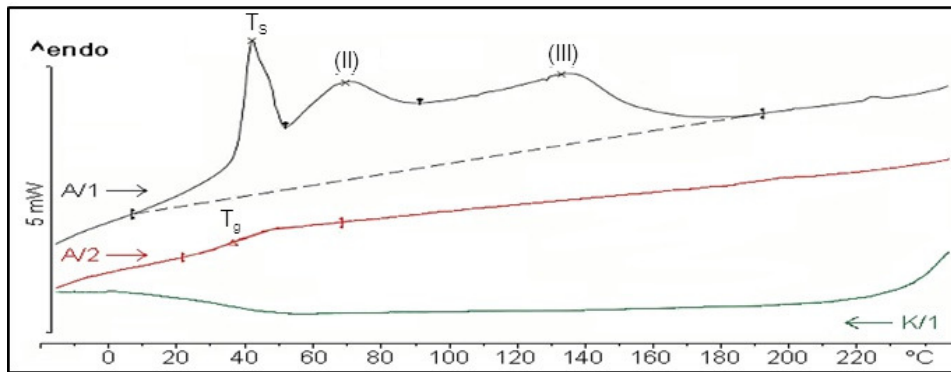


Abbildung 5.34: DSC-Diagramm für PEIm0,5C16-Zn(II), Zn : N = 1 : 6.

Tabelle 5.8: Thermo-physikalische Eigenschaften der Zn-Hybride

Material	AZ, Morphologie ¹	DSC			TGA	
		T_S 1. HL (°C)	T_K (°C)	T_g 2. HL (°C)	T_{onset} (°C)	$\Delta m_{300^\circ C}$ (%)
PEIm0,7C8-Zn(II)	s, a	N/A	N/A	40	275	$\leq - 8$ ⁴
PEIm0,5C16-Zn(II)	s, k \rightarrow a ²	43	N/A	38	290	$\leq - 7$ ⁴
PEIm0,5C22-Zn(II)	s, k \rightarrow a ²	72	N/A	N/A ³	270	$\leq - 12$ ⁴

¹ AZ = Aggregatzustand bei 20 °C / 1013 mbar; „s“ = solid; „k“ = kristallin; „a“ = amorph ² das primär kristalline Material erstarrt nach dem Schmelzen amorph; ³ kein T_g eindeutig identifizierbar (Kurve stark verrauscht); ⁴ die Evaporation von Wasser bis 120 °C wurde herausgerechnet; HL = Heizlauf

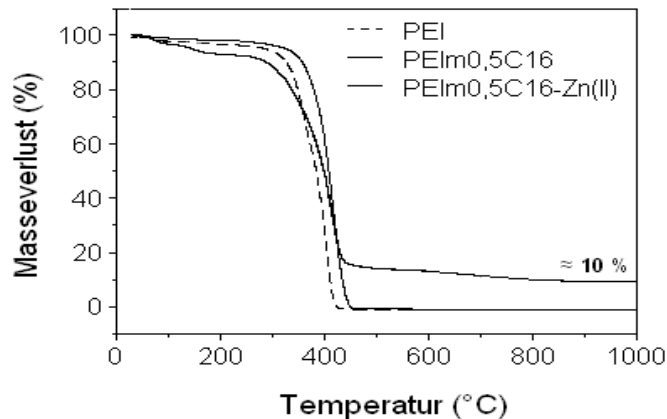


Abbildung 5.35: Masseverlust in der TGA als Maß für die Thermostabilität des Zink-Hybridmaterials am Beispiel von PEIm0,5C16-Zn(II) im Vergleich zu PEI und dem PEIm0,5C16-Trägerpolymer.

Wie bereits für Ag- und Cu-Hybrid gezeigt, hat die Einlagerung der Metallkomponente in die amphiphilen dendritischen Trägerpolymere auch entscheidende Auswirkung auf die thermische Stabilität der entsprechenden Hybridstrukturen. Für die Zn-Hybride bewegt sich die per TGA bestimmte Thermostabilität, spezifiziert durch die T_{onset} -Temperatur (Tabelle 5.8), im Rahmen der Messgenauigkeit auf gleichem Niveau wie im Fall der adäquaten Ag-Hybride (Tabelle 5.5). Die höchste Thermostabilität wird somit mit einer T_{onset} -Temperatur

von ca. 290 °C wiederum für die Hybride auf Basis von PEIm_{0,5}C16 als Trägerpolymer vorgefunden. Der initiale Masseverlust bis ca. 200 °C (Abbildung 5.35) korrespondiert mit der bereits erläuterten Evaporation an niedermolekularen Bestandteilen (Wasser, Precursoranionen). Der Rückstand ist mit 10 Ma-% zudem in guter Übereinstimmung mit dem theoretischen Erwartungswert und dem mittels ICP-OES bestimmten Zinkgehalt bei dem molaren Beladungsverhältnis von Zn : N = 1 : 6 (siehe Tabelle 5.3).

5.1.9 Bewertung der Trägerpolymere für die Einlagerung von Silber-, Kupfer- und Zink-Ionen bzw. Nanopartikeln

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die hergestellten amphiphilen Trägerpolymere auf Basis von hochmolekularen dendritisch hypervverzweigtem PEI für die Einlagerung und den Transport von Silber- bzw. Kupfernanopartikeln, sowie auch von Zinkionen geeignet sind. Die amphiphile Modifizierung durch n-Alkylcarbonsäuren unterschiedlicher Kettenlänge (Hydrophobie) determiniert dabei maßgeblich die Löslichkeit und die thermophysikalischen Eigenschaften der Metall-Hybride und verhindert ein einfaches Auswaschen sowie eine Agglomeration der individuellen Metallionen bzw. -nanopartikel.

Es konnten beachtliche Mengen der verwendeten Metallprecursor AgNO₃, CuAc und ZnAc in Gegenwart der amphiphilen Trägerpolymere in CHCl₃ bzw. IPA gelöst werden, wobei die Beladungskapazität unabhängig von der Art der zur Modifizierung des PEI-Kerns eingesetzten n-Alkylcarbonsäure und dem Modifizierungsgrad ist. Die hohe Beladungsfähigkeit geht primär auf die hochmolekulare Struktur des PEI-Kerns und dessen Aminofunktionen zurück, was ihn zur Koordination der unterschiedlichen Metallionen befähigt. Demgegenüber sind mit adäquat modifizierten Trägerpolymeren ausgehend von dendritisch hypervverzweigten Polyester-Polyolen [204, 214, 215] oder amphiphilen Polyglycerolen [37, 75] keine hohen Beladungsverhältnisse erreichbar.

Für die vollständige Silberreduktion bzw. die Reduktion der intramolekular koordinierten Kupferionen wurden verschiedene Reduktionsmittel (NaBH₄ als Lösung in H₂O bzw. NaHP als Lösung in EG) und Methoden (Grenzflächenreaktion bei Raumtemperatur bzw. mikrowellengestützte Reaktion bei T_{sdp} von EG) eingesetzt. Die Reduktionsreaktionen konnten per UV/Vis-Spektroskopie verfolgt werden, wobei jeweils eine charakteristische Farbänderung auftrat und die finalen Dispersionen eine für Silber- bzw. Kupfernanopartikel typische Farbe (Plasmonenresonanz) aufwiesen.

Die entwickelte Technologie führte im Fall der Beladung mit Silber zu langzeitstabilen Nanosilberdispersionen und Hybriden mit einer schmalbandigen monomodalen Partikelgrößenverteilung. Die intramolekular eingelagerten Nanosilberkristalle weisen eine mittlere Teilchengröße von $D_p \leq 7,5$ nm und eine sphäroidische Gestalt auf. Die Morphologie und mittlere Teilchengröße ändert sich auch über nachgeschaltete Verarbeitungsprozesse, wie z. B. der Evaporation des Dispersionsmediums, nicht wesentlich.

Im Fall der Beladung des amphiphilen Trägerpolymers PEIm_{0,5}C16 mit Kupferionen ist die Reduktion von einer partiellen, wahrscheinlich vorwiegend thermisch aktivierten Reifung begleitet. Es resultiert eine bimodale Verteilung aus intramolekular eingelagerten Kupfernanopartikeln von sphäroidischer Form ($D_p \leq 7$ nm) und intermolekular stabilisierten Nanopartikeln mit für Kupfer typischen polyedrischen Kristallitformen (mittlere Partikelgröße $D_p \approx 120$ nm). Die Kupfernanodispersionen konnten am ehesten durch Zentrifugation und Aufnahme des Sediments in IPA aufgearbeitet werden, wobei sich die Metallnanopartikel (Cu-Hybride) bezüglich ihrer Form und Größe nicht wesentlich änderten. Eine Entfernung

durch Abdestillieren des Dispersionsmediums, wie im Fall der Ag-Hybride praktiziert, ist indes aufgrund der Verwendung von EG problematisch. Die isolierten Cu-Hybride (Pulver) sind langzeitstabil und wiesen unter normalen Umgebungsbedingungen auch nach Monaten keine signifikante Autoxidation auf.

Die Beladung der entsprechenden amphiphilen Trägerpolymere mit Zn^{2+} -Ionen führt zur Assemblierung monodisperser Nanokomplexe. Die Strukturanalysen deuten auf eine molekulardisperse Verteilung der Zn^{2+} -Ionen im Inneren der amphiphilen Trägerpolymere, auch nach Entfernung des Dispersionsmediums, hin. Dabei liegen nach dem primären Assemblierungsschritt die Precursoranionen (Acetatreste) als Liganden um den PEI-Kern (als Teil der Schale) vor. Diese werden bei Entzug des Lösungsmittels durch Destillation weitgehend entfernt und die Zn-Hybride als amorphes Pulver erhalten. Das Pulver ist lagerstabil und kann zu einem späteren Zeitpunkt in diversen Lösungsmitteln, wie z. B. $CHCl_3$ oder IPA, agglomeratfrei redispersiert werden.

Insgesamt lassen die ergründeten Eigenschaftsprofile der Hybride mit Silber, Kupfer oder Zink ein vielversprechendes Potenzial für deren technische Applikation als Funktionsadditive in Beschichtungs- aber auch Compoundanwendungen erkennen. Durch den organophilen Charakter der Metall-Hybride ist zudem eine erhöhte chemische Kompatibilität gegenüber vielen Polymerwerkstoffen möglich. Darüber hinaus ist bezüglich der Anwendung als Funktionsadditive in Compoundapplikationen anzumerken, dass Metall-Hybride auf Basis von PEIm0,5C16 durchweg die höchste Thermostabilität aufweisen. Unter Einhaltung einer im Schmelzeextrusions- / Spritzgussprozess typischen Verweilzeit von ≤ 2 min, gestatten die thermo-physikalischen Eigenschaften Verarbeitungstemperaturen von bis zu 280 °C.

5.2 Untersuchungen zur Applikation der Metall-Hybride für die antimikrobielle Funktionalisierung von Polymerwerkstoffen /-oberflächen

5.2.1 Imprägnierung von Silikonkathetern mit Silber-Hybrid

Im Rahmen von Applikationsversuchen wurde die Imprägnierung von Kathetern aus Silikon durch Quellung in $CHCl_3$, welches den antimikrobiellen Zusatzstoff enthält, erprobt. Zur Evaluation des Imprägnierprozesses wurde die Anreicherung von Ag-Hybrid im Silikonkathetermaterial in Abhängigkeit der Tauchzeit (TZ), der Konzentration der verwendeten Nanosilberdispersion und der Amphiphilie der Ag-Hybride untersucht (Abbildung 5.36). Die Anreicherung des Silikonmaterials mit Silber weist bei einer Tauchzeit (TZ) zwischen 30 und 480 min einen nahezu linearen Verlauf auf. Eine längere Quellung bewirkt indes keine weitere Zunahme der Silberdotierungskonzentration im Silikon (Abbildung 5.36 a). Es tritt vermutlich eine Sättigung bzw. ein Gleichgewicht zwischen Eindiffundieren und Extrahieren auf. Der Einsatz einer höher konzentrierten Nanosilberdispersion steigert insgesamt die Effizienz des Prozesses und die maximal zu erzielende Konzentration an Silber im Silikon unter ansonsten konstanten Bedingungen (Abbildung 5.36 a).

Wie Vergleichsversuche zeigten, übt auch die Konstitution der Kern-Schale-Architektur der Ag-Hybride einen gravierenden Einfluss auf den Imprägniererfolg aus (Abbildung 5.36 b). Obwohl im Fall des hydrophoberen PEIm0,5C22 Ag eine höhere chemische Affinität zum Silikon zu erwarten ist, liegt die gefundene Konzentration an Silber im Silikon am niedrigsten. Als Ursache hierfür wird ein sterischer Effekt angenommen. So ist vorstellbar, dass die sehr langkettigen n-Alkylreste ein Eindringen der Ag-Hybride in das freie Polymervolumen des gequollenen Silikons beeinträchtigen. [216]

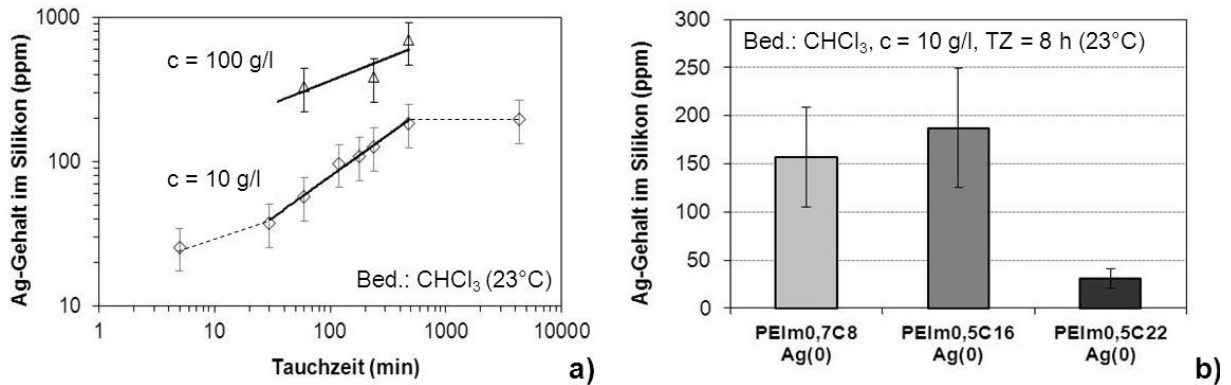


Abbildung 5.36: Gehalt an in Silikon gebundenem Silber in Abhängigkeit der Tauchzeit und der Konzentration der Nanosilberdispersion (PEIm0,5C16 Ag(0)) (a) sowie in Abhängigkeit des eingesetzten PEImX-Trägerpolymers (b).

Die besten Resultate wurden insgesamt mit PEIm0,5C16 Ag(0) bei einer Imprägnierdauer / Tauchzeit von 8 h (480 min) vorgefunden. Des Weiteren wurde zur Abschätzung der maximalen Eindringtiefe der Hybride mit Silber eine ca. 6,5 mm dicke Platte des ungefüllten Silikons, wie es auch in gleicher Güte für die Katheter zum Einsatz kam, angefertigt. Nach Imprägnierung mit PEIm0,5C16 Ag(0) in CHCl_3 unter ansonsten adäquaten Bedingungen wurde mikroskopisch die Tiefe der Silberdotierung bestimmt (Abbildung 5.37). Während im oberflächennahen Bereich eine Anreicherung mit Silber (Ag-Hybrid) erfolgte, blieb der Kernbereich der Silikonmatrix farblos und enthält demnach keine Nanosilberpartikel (Abbildung 5.37 a). Auf diese Weise konnte eine Eindringtiefe von ca. 500 μm abgeschätzt werden (Abbildung 5.37 b). Es kann davon ausgegangen werden, dass bei $\text{TZ} = 8 \text{ h}$ eine vollständige Durchdringung der Silikonkatheterwandung (Wandstärke: 0,65 mm) zustande kommt. Das bekräftigen auch mikroskopische Untersuchungen, wie z. B. anhand des Katheterquerschnitts in Abbildung 5.37 c gezeigt. Die Untersuchungen deuten ferner darauf hin, dass nach dem Waschen der Katheter eine Verarmung an Silber unmittelbar an der Oberfläche auftritt (Abbildung 5.37 c).

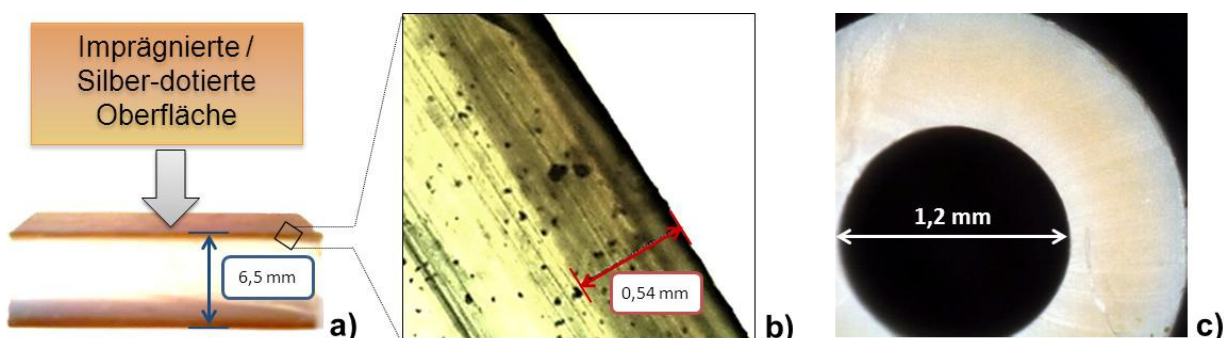


Abbildung 5.37: Imprägnierte Platte aus dem gleichen Silikonmatrixmaterial wie die Katheter (a) und Detailvergrößerung im Durchlicht zur Abschätzung der Eindringtiefe des Silbers nach 8 h Quellung / Tauchzeit (TZ) bei $c = 100 \text{ g/l}$, PEIm0,5C16 Ag(0) / CHCl_3 (b) sowie lichtmikroskopische Aufnahme im Aufsicht vom Querschnitt eines adäquat imprägnierten Katheters (c).

5.2.1.1 Bewertung der antibakteriellen Wirksamkeit der Katheter

Bei chirurgischen Eingriffen kommt es immer wieder vor, dass durch Kontaminationen des Implantats Keime in den menschlichen Körper gelangen. [2-4] Eine Materialausrüstung, die dennoch eine Infektion verhindern soll, muss eine schnelle Abtötung der über Anhaftung an die Materialoberfläche in den Körper gelangten Keime bewirken, bevor sich diese vermehren und ausbreiten können. Ein wesentlicher Aspekt bei der Entwicklung von Materiallösungen für derartige Applikationen ist somit die Kinetik der Wirksamkeit. In diesem Zusammenhang ist von Silber bekannt, dass zumeist eine lange Einwirkzeit notwendig ist, um eine effektive Abtötung pathogener Keime zu erreichen. Im Fall der mit Ag-Hybrid (PEIm0,5C16 Ag(0)) imprägnierten Silikonkatheter (ca. 650 ppm Ag) konnte gezeigt werden, dass eine schnelle und unmittelbare antibakterielle Wirkung eintritt (Abbildung 5.38 a).

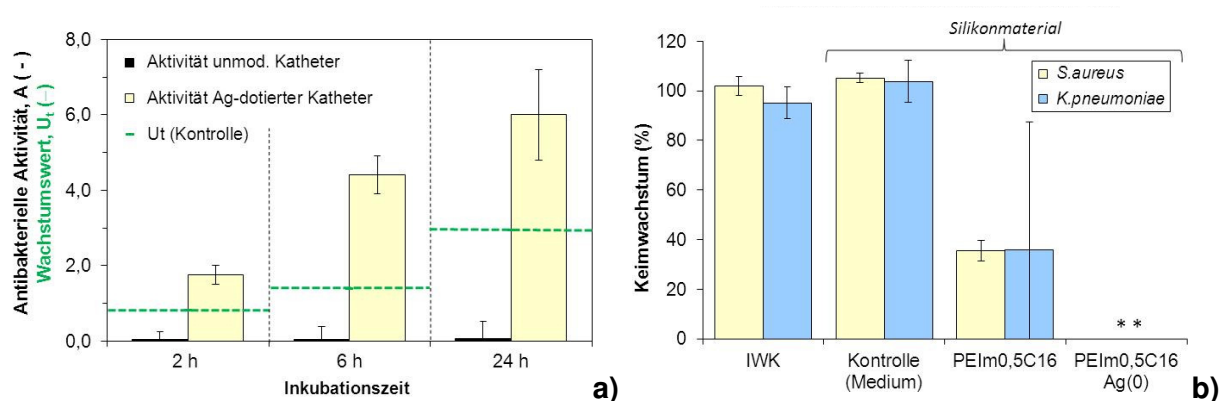


Abbildung 5.38: Antibakterielle Wirksamkeit gegenüber *S. aureus* nach ISO 20743 als Funktion der Inkubationszeit von mit PEIm0,5C16 Ag(0) imprägnierten Kathetern (a) und Keimwachstum (KW) auf verschiedenen behandelten Silikonoberflächen nach ISO 22196 (b). In allen Fällen betrug TZ = 8 h, c = 100 g / l. ** = 100 %-ige Abtötung aller Bakterien.

Wie aus Abbildung 5.38 zu erkennen ist, übertrifft die antibakterielle Aktivität (A) bereits nach nur kurzer Einwirkzeit (2 h) die Wachstumsrate (U_t), was kennzeichnend für eine signifikante bakterizide Wirksamkeit ist. Es wird eine effektive Eindämmung des pathogenen Erregers *S. aureus* erreicht und nicht nur eine bakteriostatische Wachstumshemmung. Dass die Wirkung der Ausrüstung nicht ausschließlich aus der Aktivität des Silbers resultiert zeigt sich in den Versuchsergebnissen in Abbildung 5.38 b. Es wird deutlich, dass zur hohen antibakteriellen Gesamtaktivität auch das Trägerpolymer selbst mit einem wachstumshemmenden (bakteriostatischen) Effekt beiträgt. In diesem Zusammenhang ist von verschiedenen aminhaltigen /-funktionalisierten Polymeren eine kontaktbiozide Wirkung bekannt. [217-219] Die maßgebliche bakterizide Wirkung wird allerdings erst durch das Silber erzielt. Eine etwaige Wirkung durch Reste des Quellmediums (CHCl₃) kann unterdessen ausgeschlossen werden, wie durch umfangreiche Referenzversuche belegt wurde.

Abbildung 5.39 gibt die Ergebnisse eines direkten Testreihenvergleichs zur Wirksamkeit der mit PEIm0,5C16 Ag(0) imprägnierten Silikonkatheter gegenüber ausgerüsteten Kathetern, welche bereits kommerzielle Reife erlangt haben (Bactiseal®, Silverline®), gegen das pathogene Bakterium *S. aureus* wieder. Die entwickelte Materiallösung mit Ag-Hybrid zeigt eine im Rahmen der Messgenauigkeit adäquate Wirkung, wie die der beiden bereits im klinischen Einsatz befindlichen Produkte. Allerdings ist eine höhere Streuung der

Eigenschaftswerte erkennbar, welche jedoch hauptsächlich der manuellen Anfertigung der Testmuster geschuldet sein dürfte. Zugleich deutet es aber auch die Problematik der reproduzierbar erforderlichen Homogenität der Ausrüstungen und diesbezüglich die Notwendigkeit einer weiteren Optimierung an.

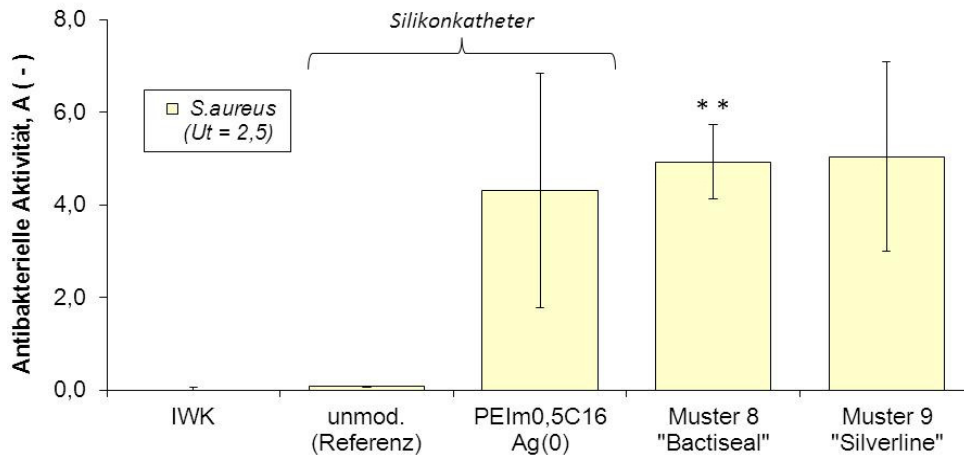


Abbildung 5.39: Antibakterielle Wirksamkeit unterschiedlich ausgerüsteter Katheter gegen *S. aureus* nach ISO 20743 (** vor der Prüfung nicht autoklaviert, keine Fremdkeime detektiert).

5.2.1.2 Bewertung des Bioadhäsionsverhaltens

Ein anderer applikationsrelevanter Aspekt [220] war die Untersuchung der Auswirkung der Imprägnierung mit Ag-Hybrid auf die Adhäsion typischer medizintechnischer Infektionskeime an den modifizierten Katheteroberflächen. Denn, wie bereits erörtert gelangen die Keime in der Regel über Anhaftung an die Materialoberfläche in den Körper. In der Realität treten Keime, welche Komplikationen hervorrufen, dazu nicht in Form von Reinkulturen, sondern als Mischkulturen auf. Diesem Aspekt Rechnung tragend, wurde die Bioadhäsion sowohl für die Reinkulturen (*S. aureus* bzw. *S. epidermidis*) als auch für eine entsprechende Mischkultur (*S. aureus* / *S. epidermidis*) analysiert (Abbildung 5.40).

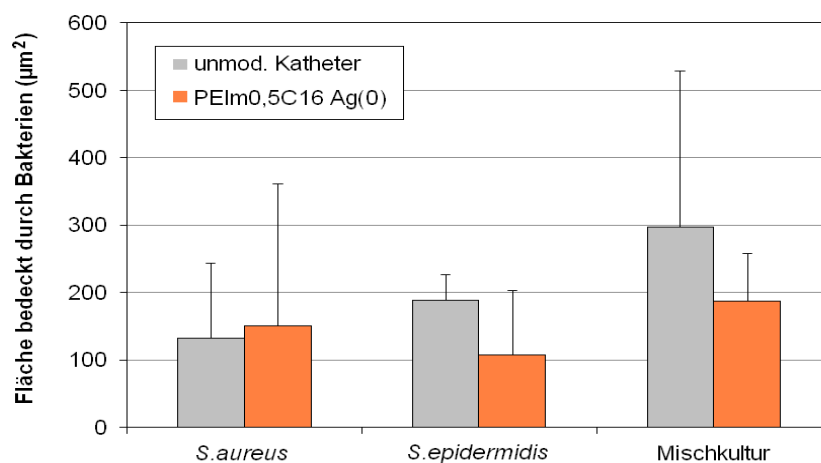


Abbildung 5.40: Oberflächenadhäsion unter statischen Bedingungen von typischen Krankenhauskeimen in Rein- und Mischkultur für die unmodifizierten und die mit Ag-Hybrid imprägnierten Silikonkatheter (TZ = 8 h, c = 100 g / l).

Wie Abbildung 5.40 zeigt, adhären die Reinkulturen in etwa in gleichem Maße an die unmodifizierte Katheteroberfläche, wohingegen die Mischkultur eine höhere Adhäsions-tendenz trotz konstanter Gesamtkeimzahl aufweist. Für die mit Silber (Ag-Hybrid) ausgerüsteten Katheter lässt sich unter den hier angewandten statischen Bedingungen, insbesondere bei der Messung mit *S. epidermidis* als auch mit der entsprechenden Mischkultur, ein signifikanter Effekt der Oberflächenmodifizierung erkennen (Abbildung 5.40). Es zeigt sich die Tendenz einer verringerten Anhaftung für die getesteten grampositiven Keime und typischen Biofilmbildner. Ursächlich hierfür dürfte eine Veränderung der Oberflächenchemie sein, wie sie u. a. in einem im Kontrast zum unmodifizierten Silikonmaterial ($\theta_{\text{Wasser}} = 103^\circ \pm 3^\circ$) erhöhten Kontaktwinkel von Wasser ($\theta_{\text{Wasser}} = 108^\circ \pm 3^\circ$) zum Ausdruck kommt, das heißt die Hydrophobizität der Katheteroberfläche nimmt infolge der Imprägnierung mit Ag-Hybrid (PEIm0,5C16 Ag(0)) sogar noch zu. Dabei ist die Benetzung allerdings nur einer von vielen Faktoren, die die Adhäsionseigenschaften maßgeblich bestimmen. [221-223] Weitere Faktoren sind u. a. die Oberflächenspannung und -struktur, z. B. auch deren offene Porosität. Dennoch wird im Allgemeinen angenommen, dass hydrophilere Oberflächen eine bessere Adhäsion von Zellen erlauben als hydrophobere. [222] Die hohen Standardabweichungen in der Auswertung der drei unabhängigen Messreihen in Abbildung 5.40 verdeutlichen indes auch die Schwierigkeit bei der Bioadhäsionsanalyse auf den gekrümmten Oberflächen. Die aufgezeigten Differenzen haben deshalb vornehmlich qualitativen Charakter, zeigen aber eine sehr interessante Eigenschaftstendenz auf.

5.2.2 Thermoplastische Nanokompositbeschichtungen auf Basis von Polyamid

Durch Beschichtung können die Oberflächeneigenschaften von Formteilen (Halbzeugen oder fertigen Produkten) aus verschiedensten Werkstoffen in einem weiten Bereich modifiziert werden. Diese Art der Materialmodifizierung ist deshalb auch sehr interessant um Werkstoffoberflächen mit einer antimikrobiellen Funktion auszustatten.

Für die Untersuchungen wurde das Polyamidpolymer U1C als Modellsystem genutzt und für die Durchführung der Beschichtungsversuche in Methanol (MeOH) gelöst. In Vorversuchen wurde die Mischbarkeit anhand von Formulierungen mit unterschiedlicher Zusammensetzung von U1C (gelöst in MeOH) und amphiphilem Trägerpolymer (PEImX gelöst in CHCl_3) überprüft. Die visuell homogene Mischbarkeit, mit Ausnahme des Systems U1C mit PEIm0,5C22, findet sich auch durch rheologische Analysen bestätigt (Abbildung 5.41). Die Mischungen wiesen ein newton'sches Fließverhalten auf. Ferner wichen die dynamischen Viskositätswerte (η_M) der Formulierungen (Mischungen) nur geringfügig von der für ideale Mischungen zu erwarteten linearen Proportionalität ab (Abbildung 5.41). Im Fall des Trägerpolymers PEIm0,5C22 liegt indes aufgrund des stark hydrophoben Charakters (Vgl. mit Kapitel 5.1.2) eine weitgehende Unverträglichkeit mit dem hydrophilen U1C und MeOH vor. Die Mischungen sind im Gegensatz zu den anderen Systemen in allen Zusammensetzungen trüb, was auf eine Phasenseparation schließen lässt (Abbildung 5.41 d).

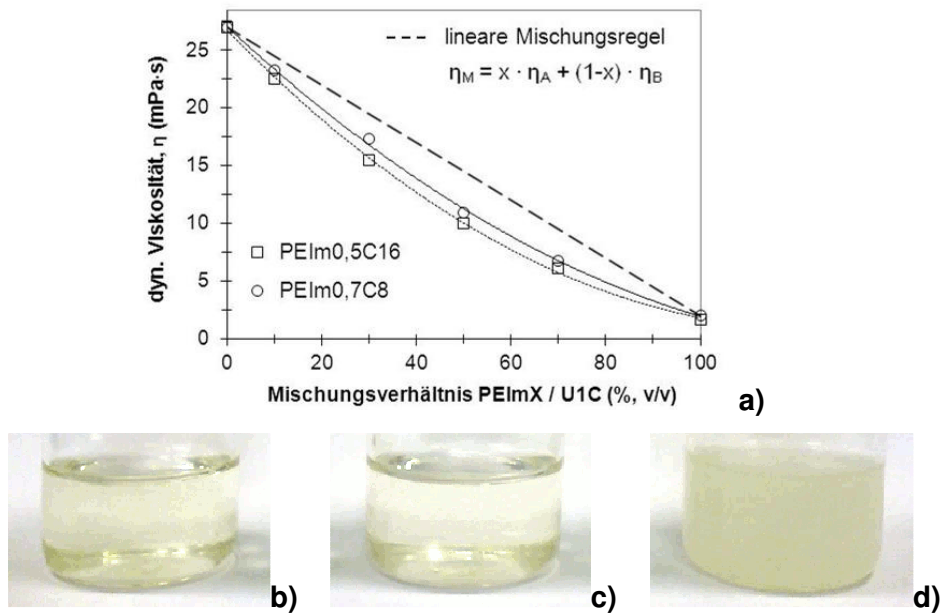


Abbildung 5.41: Dynamische Viskosität von Mischungen aus U1C und PEIm0,7C8 bzw. PEIm0,7C16 (ohne Ag, Cu od. Zn) bei konstanter Gesamtkonzentration ($c = 0,1 \text{ g / ml}$) (a) sowie visuelles Erscheinungsbild der Polymermischungen im Verhältnis 50 / 50 (% v/v) mit PEIm0,7C8 (b), PEIm0,5C16 (c) und PEIm0,5C22 (d).

Für Mischungen aus U1C mit dem entsprechenden amphiphilen Trägerpolymeren konnte unter ansonsten adäquaten Bedingungen eine von Kupfer über Silber zu Zink signifikant zunehmende Stabilität der Formulierungen beobachtet werden. Letztere waren praktisch unbegrenzt lagerstabil, was für Polymermischungen sehr ungewöhnlich ist. Alle Formulierungen wurden unmittelbar vor dem Auftragen auf dem Foliensubstrat kurz in einem Ultraschallbad homogenisiert, um einen vergleichbaren Zustand zu erzeugen.

5.2.2.1 Strukturelle Charakterisierung der Schichten

Durch gleichmäßiges Auftragen auf dem PET-Substrat und gleichzeitige Evaporation der Lösungsmittelbestandteile konnten transparente Polymerfilme mit einer durchschnittlichen Schichtdicke von ca. 100 nm (Dünnschichten) hergestellt werden. In allen Fällen, mit Ausnahme von PEIm0,5C22-Zn(II) aufgrund der bereits erörterten Unverträglichkeit, waren die Schichten transparent und visuell (mikro- / makroskopisch) homogen. Letzteres wurde durch lichtmikroskopische Untersuchungen und 3D-Topografienanalysen mittels konfokaler Weißlichtmikroskopie bestätigt. Bei der 3D-Topografienanalyse wurde zudem eine ausgeprägte Abnahme der Oberflächenrauigkeit, gekennzeichnet durch den flächenbezogenen arithmetischen Mittenrauwert (S_a) [224] von $0,04 \mu\text{m}$ (unbeschichtete Foliensoberfläche) auf $0,02 \mu\text{m}$ (Durchschnittswert für die beschichteten Oberflächen) vorgefunden, was die hohe Homogenität der Polymerbeschichtungen charakterisiert.

Darüber hinaus werden besonders in dünnen Schichten aus transparenten Polymeren beim Zumischen von Polymerkomponenten und Additiven Inhomogenitäten bezüglich der Mikrophasen- und/oder Teilchendispersität optisch deutlich erkennbar. So waren z. B. im Fall der Formulierungen mit PEIm0,5C22-Zn(II) die Schichten deutlich opaker im Vergleich zu einer reinen U1C-Beschichtung, was wie bereits diskutiert auf eine grobdisperse Phasen-

morphologie schließen lässt. Alle anderen Schichten waren indes hochtransparent, adäquat zu einer unmodifizierten U1C-Schicht gleicher Dicke. Nur liegt zusätzlich im Fall der Polymerfilme mit Ag- bzw. Cu-Hybrid eine für entsprechende nanoskalige Metallpartikel typische Farbigkeit vor, wie exemplarisch in Abbildung 5.42 a für Silber dokumentiert wurde.

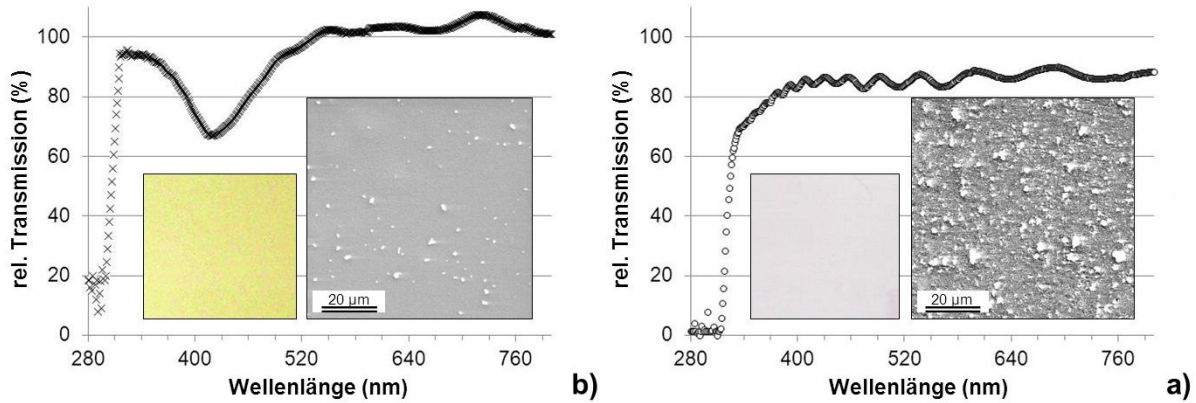


Abbildung 5.42: Wechselbeziehung zwischen optischen Schichteigenschaften (Transmission, Farbigkeit) und der Partikeldistribution (REM-Aufnahmen) am Beispiel einer Funktionsschicht mit hydrophil eingestelltem Nanosilber, W25 AgPure™ (a) bzw. mit PEIm0,5C16 Ag(0) (b) bei gleichem nominalen Silbergehalt der Formulierungen.

UV/Vis-spektroskopische Untersuchungen der applizierten Polymerfilme bestätigen die Güte und die bereits erwähnte farbliche Charakteristik, wie z. B. in Abbildung 5.42 a zu sehen ist. Der charakteristische Farbeindruck korrespondiert mit einer für Nanosilber spezifischen Plasmonenresonanz bei ca. 420 nm. In einem Vergleichsexperiment wurde auf adäquate Weise eine Beschichtung gleichen Silbergehalts mit im Ausgangszustand stark kompaktierten (agglomerierten) Nanosilberpartikeln (AgPure™ W25) angefertigt. Wie sich zeigte, konnte unter gleichen Mischbedingungen, ohne Einbringung stark scherender Kräfte durch entsprechende Mischaggregate, keine vollständige Vereinzelung der individuellen Nanosilberpartikel (nominale Teilchengröße < 10 nm) erzielt werden, siehe REM-Bild in Abbildung 5.42 b. Die Nanosilberteilchen liegen als deutliche Agglomerate und grobdispers verteilt in der Beschichtung vor. Damit einhergehend ist durch Streueffekte an den Partikelagglomeraten die Lichtdurchlässigkeit (Transparenz) des Polymerfilms deutlich herabgesetzt und eine für individuelle nanoskalige Silberpartikel typische Farbe (Plasmonenresonanz) kann ebenfalls nicht beobachtet werden (Abbildung 5.42).

Zur weiteren Aufklärung der Schichtstruktur / Morphologie der visuell (mikro- / makroskopisch) homogenen Polymerfilme (Polymer-Nanokompositbeschichtungen) im Nanometerbereich wurden AFM-Untersuchungen im Tapping-Mode durchgeführt. Die Zusammenstellung in Abbildung 5.43 gibt die Ergebnisse der AFM-Untersuchungen für die verschiedenen Beschichtungsformulierungen mit Silber und Kupfer wieder. Wie der Abbildung 5.43 zu entnehmen ist, ist die Phasenmorphologie der Polymerfilme bis zu einem Gehalt von 30 % an Additiv im Fall des weniger hydrophoben Ag-Hybrids (PEIm0,7C8 Ag(0)) außerordentlich homogen. Es liegt eine nanodisperse Distribution des Additivs vor. Demgegenüber ist die Phasenmorphologie der Nanokompositbeschichtungen mit PEIm0,5C16 Ag bzw. PEIm0,5C16 Cu(0) oberhalb eines Gehalts von 10 % an Additiv ersichtlich heterogen. Es bilden sich beim Trocknen der aufgetragenen Schichten separate disperse Phasen aus, wie nach dem Lösungsansatz von Steiner [225] für Polymermischungen mit eingeschränkter Verträglichkeit der Komponenten zu erwarten war. Bei

einem sehr hohen Gehalt an Metall-Hybrid (50 %) sind generell co-kontinuierliche heterogene Phasenstrukturen von submikroner Dimension zu erkennen.

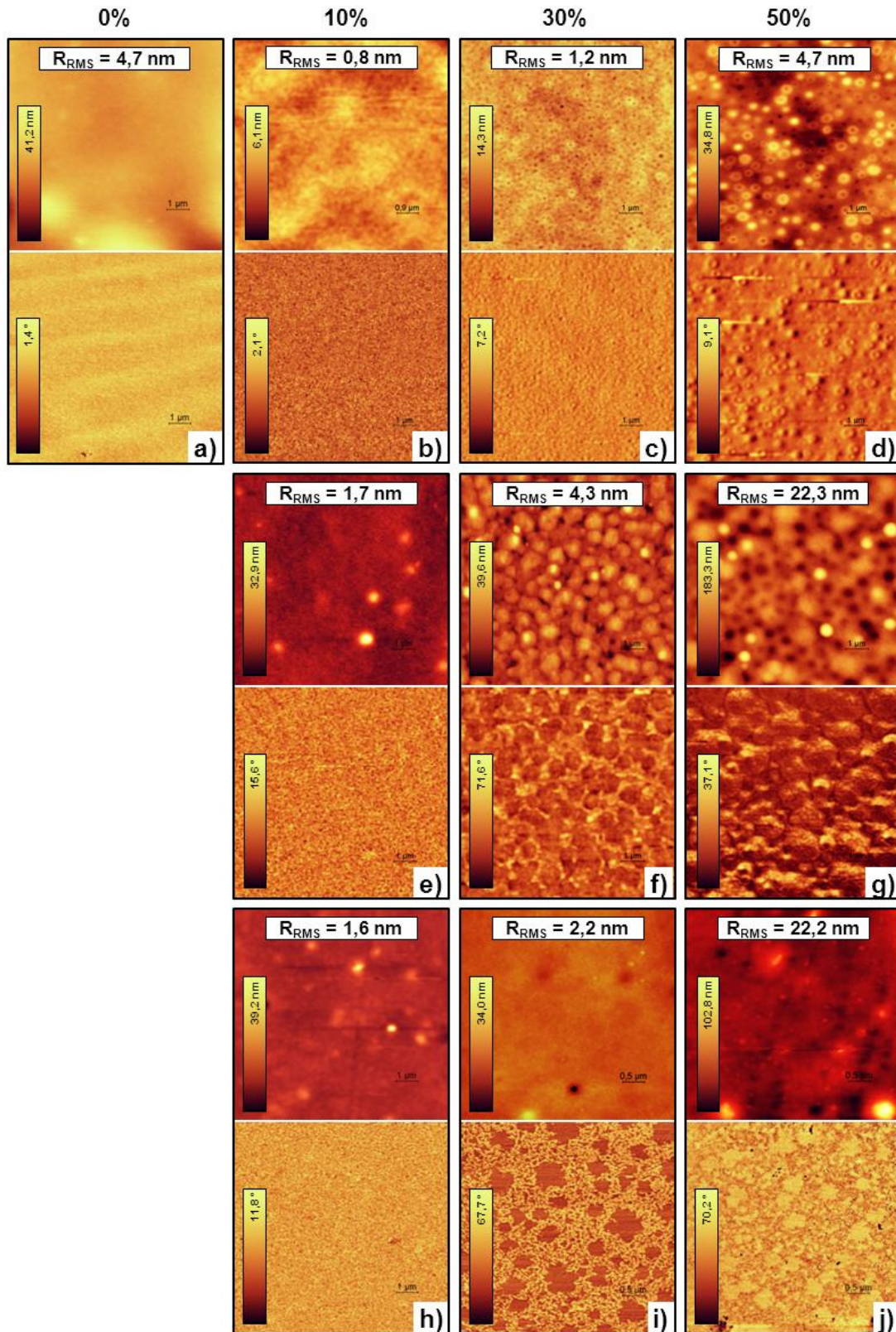


Abbildung 5.43: AFM-Bilder der Topografie (nm) und Phasenverteilung (*), sowie die mittlere R_{RMS} -Rauheit der Nanokompositbeschichtungen mit PEIm0,7C8 Ag(0) (b - d), PEIm0,5C16 Ag(0) (e – g) bzw. PEIm0,5C16 Cu(0) (h – j) in Abhängigkeit des Metall-Hybridgehaltes der Formulierungen.

Die Abbildung 5.44 enthält eine Zusammenstellung der Ergebnisse der AFM-Untersuchungen für die verschiedenen Beschichtungsformulierungen mit Zink-Hybrid.

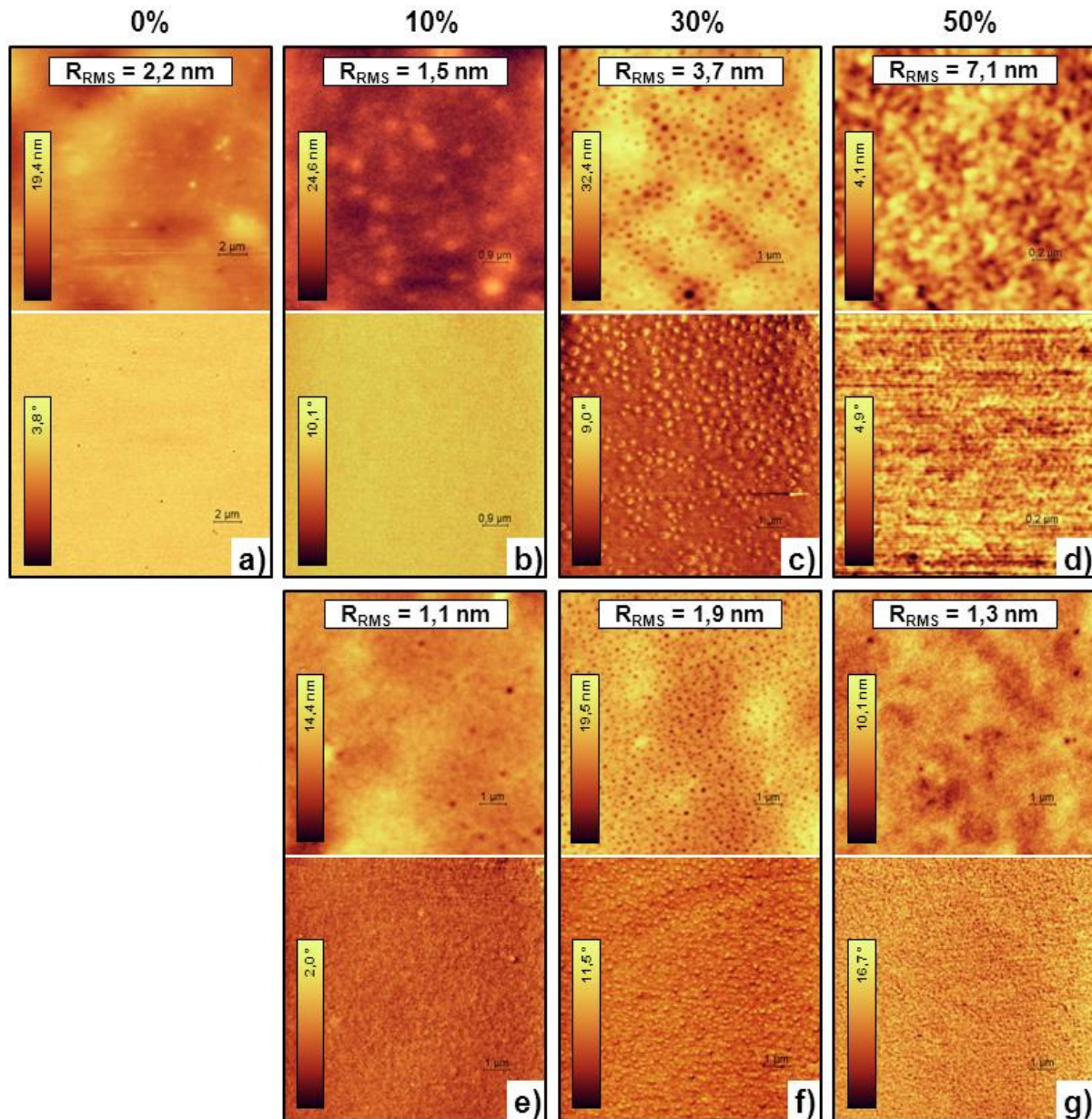


Abbildung 5.44: AFM-Bilder der Topografie (nm) und Phasenverteilung (*), sowie die mittlere R_{RMS} -Rauheit der Nanokompositbeschichtungen mit PEIm0,7C8-Zn(II) (b - d) bzw. mit PEIm0,5C16-Zn(II) (e – g) in Abhängigkeit des Zink-Hybridgehaltes der Formulierungen.

Die AFM-Ergebnisse in Abbildung 5.44 verdeutlichen im Vergleich zu adäquaten Polymerfilmen mit Ag- bzw. Cu-Hybrid (Abbildung 5.43) eine allgemein signifikant homogenere Morphologie der Nanokompositbeschichtungen mit Zn-Hybrid (PEIm0,7C8-Zn(II) bzw. PEIm0,5C16-Zn(II)). Eine erkennbare Phasenseparation tritt selbst bei einem Additivgehalt von 50 % nicht auf (Abbildung 5.44 d, g). Das lässt auf eine hohe chemische Verträglichkeit schließen. Zudem dürfte durch den vorrangig amorphen Charakter der Zn-Hybride die Tendenz zur Entmischung durch Auskristallisation erheblich niedriger sein. Ausschließlich im Fall von PEIm0,5C22-Zn(II) liegt aufgrund der Unverträglichkeit (Hydrophobizität) eine grobdisperse Morphologie vor, welche mit einer bereits erwähnten

deutlichen Trübheit der Beschichtungsformulierungen (und geringeren Stabilität), als auch der Beschichtungen korrespondiert, wie beispielhaft anhand der AFM-Aufnahme in Abbildung 5.45 a dokumentiert wurde.

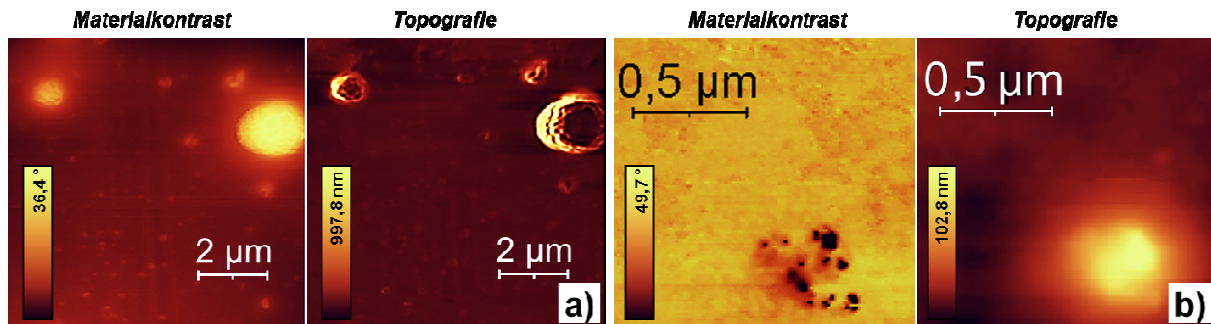


Abbildung 5.45: AFM-Bilder von einer Beschichtung mit PEIm0,5C22-Zn(II) (a) und von Fehlstellen im Schichtbild durch nicht im Trägerpolymer eingebettete Nanopartikel (Cluster), wie sie ausschließlich in den Schichten mit Cu-Hybrid (PEIm0,5C16 Cu(0)) regelmäßig vorgefunden wurden (b).

Die Untersuchungsergebnisse verdeutlichen insgesamt, dass die Dispersität und damit die Homogenität der Polymerfilme für adäquate Formulierungen in der Reihenfolge Cu-, Ag-, Zn-Hybrid tendenziell zunimmt. Die besonders im Fall der Nanokompositschichten mit Cu-Hybrid (PEIm0,5C16 Cu(0)) ersichtlich ausgeprägte Neigung zur Entmischung im submikronen Bereich ist nicht allein aus der bimodalen Partikelform erklärbar, auch wenn allein dadurch bereits regelmäßige typische Fehlstellen im Schichtbild auftreten (Abbildung 5.45 b), sondern steht möglicherweise im Zusammenhang mit Resten von NaH_2PO_3 aus der Kupfernano-partikelsynthese. Diesbezüglich zeigte sich bereits in TEM-Untersuchungen (Kapitel 5.1.7.1), dass verbleibende Reduktionsmittelreste höchstwahrscheinlich zur Initiierung von Partikelclustern und dementsprechend im Fall der Nanokompositschichten zu Phasenseparationsprozessen beitragen.

Alles in allem wird deutlich, dass neben der Amphiphilie der Kern-Schale-Architektur der Trägerpolymere, insbesondere auch die Beladung mit der Metallkomponente sowie mögliche Begleitsubstanzen einen gravierenden Einfluss auf die Dispersität in der Endanwendung ausübt. Diesbezüglich ist allein aus thermodynamischer Sicht für die Metall-Hybride im Vergleich zum unbeladenen Trägerpolymer eine Verringerung der Mischbarkeit durch eine Einschränkung des Freiheitsgrades und der Anordnungsmöglichkeiten von Atomgruppen zu erwarten. [226, 227] Dennoch belegen die dargestellten Ergebnisse, dass durch den Einsatz entsprechend kompatibler amphiphiler Trägerpolymere die Mischbarkeit allgemein erhöht wird, wie der Vergleich mit einem anderen Nanosilberadditiv (AgPure) belegt. Hierdurch wird eine homogene nanodisperse Distribution der Metall-Hybride im Matrixpolymer (U1C) ermöglicht.

5.2.2.2 Bewertung der antimikrobiellen Wirksamkeit der Beschichtungen

Die antimikrobielle Aktivität der Nanokompositbeschichtungen mit Ag-Hybrid (PEIm_{0,7}C₈ Ag(0) bzw. PEIm_{0,5}C₁₆ Ag(0)) sind in Abbildung 5.46 grafisch dargestellt. Für die Bewertung der antimikrobiellen Wirksamkeit wurden Prüfungen mit den Bakterien *S. aureus* (grampositiv) und *K. pneumoniae* (gramnegativ) sowie dem (Hefe-) Pilz *C. albicans* durchgeführt. Zur Beurteilung wurden die unterschiedlichen Beschichtungsvarianten jeweils im Vergleich zu einer unmodifizierten Beschichtung (U1C) in einem direkten Testreihenvergleich geprüft.

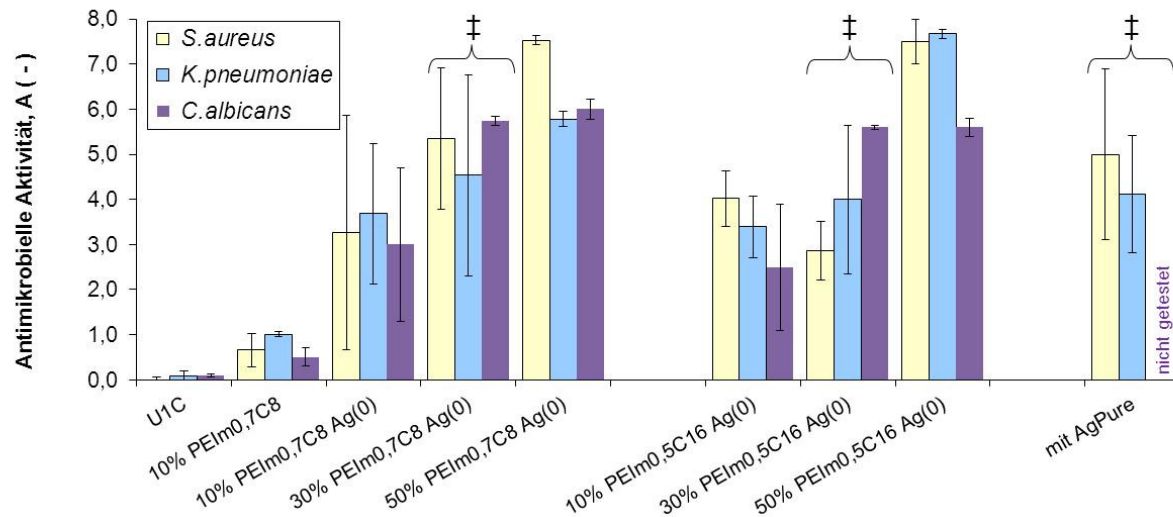


Abbildung 5.46: Antimikrobielle Aktivität von Oberflächenbeschichtungen mit Ag-Hybrid nach ISO 20743 im Vergleich zu einer Beschichtung mit AgPure™ (U_1 -Werte: *S. aureus* = $2,5 \pm 0,6$; *K. pneumoniae* = $2,3 \pm 0,5$; *C. albicans* = $1,5 \pm 0,3$). ‡ = Zusammensetzungen mit nominal gleicher Silberkonzentration.

Die Daten in Abbildung 5.46 zeigen, dass durch den Zusatz der Ag-Hybride generell eine hohe antimikrobielle (antibakterielle und antimykotische) Aktivität hervorgerufen wird ($A > U_1$), wobei das erreichbare Wirksamkeitsniveau mit dem Gehalt an Silber skaliert. Unterdessen weisen das unmodifizierte Schichtmaterial (reine U1C-Schicht) und die beispielhafte Beschichtung mit Zusatz des unbeladenen Trägerpolymers (PEIm_{0,7}C₈) quasi keine biologische Aktivität auf. Im Rahmen der Streuung der Messwerte ist die Wirksamkeit der Polymerfilme mit Ag-Hybrid zudem praktisch identisch mit der Beschichtung mit dem bereits kommerziellen Nanosilber AgPure (hydrophil eingestelltes Silberadditiv). Dies bestätigt die Wirkung des Silbers trotz der Einbettung der Nanosilberpartikel in die dendritischen Trägerpolymere. Allerdings wird in Anbetracht der in Abbildung 5.42 dokumentierten erheblich geringeren Dispersität des AgPure-Nanosilbers in der Beschichtung auch die Schwierigkeit bei der vergleichenden Bewertung unterschiedlicher Systeme aufgrund der Komplexität und Vielzahl von Einflussfaktoren, wie z. B. der Zusammensetzung, Morphologie und Oberflächenchemie der Additive, deutlich.

In Abbildung 5.47 ist die antimikrobielle Aktivität der unterschiedlichen Nanokompositbeschichtungen mit Cu-Hybrid (PEIm_{0,5}C₁₆ Cu(0)) dargestellt. Die antibakterielle und antimykotische Aktivität nimmt generell mit dem Gehalt an Cu-Hybrid zu. Zur Erzielung einer durchgehend hohen antimikrobiellen Wirksamkeit ist jedoch allgemein eine höhere Konzentration an Cu-Hybrid im Vergleich zu Ag-Hybrid erforderlich. Dies ist partiell nicht

zuletzt auch der nicht einheitlichen (bimodalen) Partikelgröße der Cu-Hybride geschuldet, wodurch u. a. die spezifische Oberfläche der Cu-Hybride bei gleichem Gehalt geringer ist als bei den ausnahmslos monomodal nanoskalierten Systemen (Ag- bzw. Zn-Hybrid). Unabhängig davon, wird generell auch in der Literatur berichtet, dass zur Erzielung einer bakteriziden Wirkung relativ hohe Konzentrationen an Nanokupfer erforderlich sind. [228, 229] So erwiesen sich z. B. Nanokompositbeschichtungen aus Polyvinylmethylketon mit Kupfernanopartikeln (3 – 6 nm) nur als bakteriostatisch wirksam, zeigten aber zugleich einen hohen fungiziden Effekt. [228]

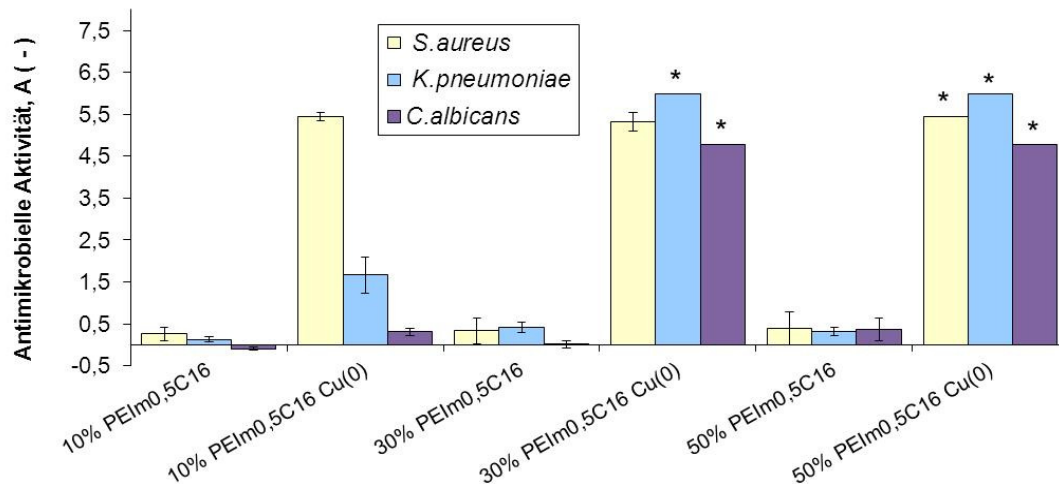


Abbildung 5.47: Antimikrobielle Aktivität von Oberflächenbeschichtungen mit Cu-Hybrid nach ISO 22196 (U_i -Werte: *S. aureus* = $1,2 \pm 0,2$; *K. pneumoniae* = $1,7 \pm 0,2$; *C. albicans* = $1,3 \pm 0,1$). * = 100 %-ige Abtötung aller Testkeime.

Die zum Vergleich mitgeführten Beschichtungen mit Zusatz des unbeladenen Trägerpolymers (Beschichtungen mit 10, 30 bzw. 50 % PEIm0,5C16 in Abbildung 5.47) weisen generell keine biologische Aktivität auf. Damit wird eindeutig belegt, dass die Wirksamkeit der Nanokompositbeschichtungen mit Cu-Hybrid prinzipiell auf die spezifische, oligodynamische Wirkung des Kupfers zurückgeht. Das gilt in Analogie auch für die Beschichtungen mit Ag- bzw. Zn-Hybrid.

Die antimikrobiellen Eigenschaften der Nanokompositbeschichtungen mit Zn-Hybrid (PEIm0,7C8-Zn(II), PEIm0,5C16-Zn(II) bzw. PEIm0,5C22-Zn(II)) sind in Abbildung 5.48 grafisch dargestellt. Im Vergleich zu den Beschichtungen mit Ag-Hybrid (Abbildung 5.46) ist, ähnlich zu den Schichten mit Cu-Hybrid (Abbildung 5.47), ebenfalls eine höhere Zusatzkonzentration zur Erzielung einer umfassend hohen antibakteriellen (bakteriziden) Wirksamkeit gegen grampositive und gramnegative Bakterien erforderlich. Ferner lässt sich besonders im Fall des Testkeims *K. pneumoniae* eine deutliche Abhängigkeit von der Hydrophobie des Trägerpolymers erkennen. Diese nimmt in der Reihenfolge PEIm0,7C8 < PEIm0,5C16 < PEIm0,5C22 zu und damit korrespondierend die antibakterielle Wirksamkeit signifikant ab. Ursächlich hierfür dürfte vorwiegend sein, dass mit zunehmender Hydrophobie des Trägerpolymers die Freisetzung der Zinkionen durch Einwirkung von Feuchtigkeit reduziert wird. Der gravierendste Unterschied zu den bereits diskutierten Nanokompositbeschichtungen mit Ag- bzw. Cu-Hybrid besteht jedoch darin, dass der Zusatz an Zn-Hybrid generell nur eine wachstumshemmende (fungistatische), aber keine abtötende (fungizide) Wirkung gegenüber dem getesteten potenziell humanpathogenen Pilz *C. albicans* ausübt (Abbildung 5.48).

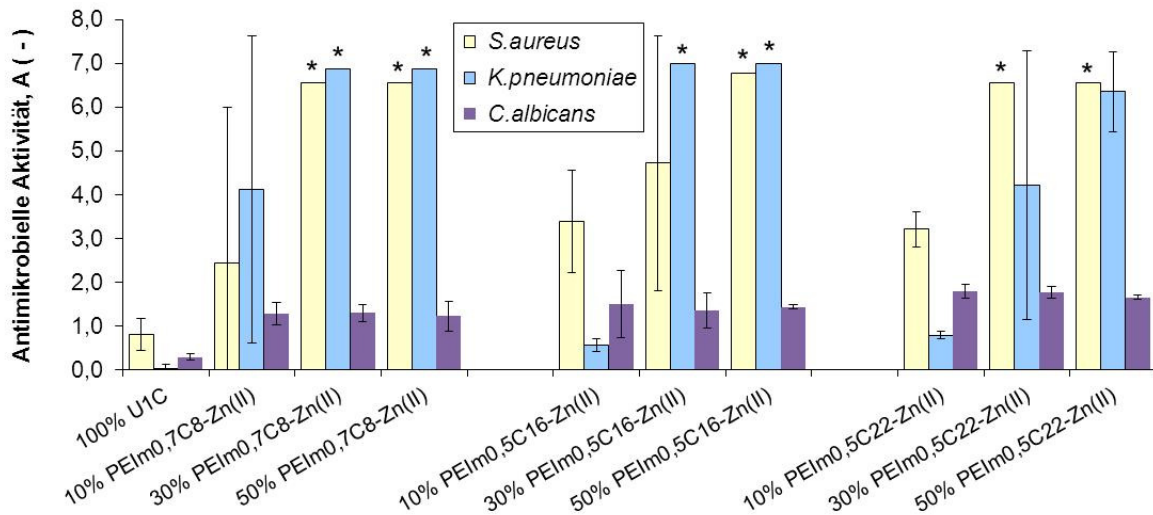


Abbildung 5.48: Antimikrobielle Aktivität von Oberflächenbeschichtungen mit Zn-Hybrid nach ISO 22196 (U_i -Werte: *S. aureus* = $2,1 \pm 0,2$; *K. pneumoniae* = $2,1 \pm 0,1$; *C. albicans* = $1,6 \pm 0,2$). * = 100 %-ige Abtötung aller Testkeime.

Aus den antimikrobiellen Testergebnissen in Abbildung 5.46 bis 5.48 werden die folgenden Tendenzen ersichtlich:

- Bei gleicher Menge an Additiv nimmt mit der Hydrophobizität des Trägerpolymers (der zur Modifizierung des PEI eingesetzten Kettenlänge der n-Alkancarbonsäure) die antibakterielle Wirksamkeit ab. Dies kann vermutlich darauf zurückgeführt werden, dass weniger Metallionen emittiert werden, je hydrophober die Hülle des Trägerpolymers ist. Zudem nimmt mit der Hydrophobizität des verwendeten Trägerpolymers zugleich die Dispersität der Metall-Hybride infolge einer zunehmenden chemischen Unverträglichkeit mit der U1C-Matrix ab, wie anhand von AFM-Untersuchungen gezeigt wurde (Abbildung 5.43 – 5.45). Dementsprechend sinkt das effektive spezifische Oberfläche-Volumen-Verhältnis, was ebenfalls zu einer verringerten Freisetzung der entsprechenden oligodynamisch wirksamen Metallionen beiträgt. [12]
- Die antibakterielle Wirksamkeit der Nanokompositbeschichtungen nimmt von Zn- über Cu- zu Ag-Hybrid zu. Dies stimmt unmittelbar mit experimentellen Ergebnissen überein, wie sie an mit Silber-, Kupfer- bzw. Zinkionen beladenen Zeolithen gefunden wurden [31]. Die unterschiedliche Wirksamkeit lässt sich unmittelbar auf die spezifische Suszeptibilität von grampositiven und gramnegativen Bakterien gegenüber Silber, Kupfer bzw. Zink zurückführen. [230]
- Gegenüber Pilzen erweist sich besonders der Einsatz von Cu-Hybrid, bei hinreichendem Additivierungsgrad, als sehr wirksam (100 %-ige Abtötung / Inaktivierung), gefolgt von Ag-Hybrid. Demgegenüber zeigt sich, dass mit Zn-Hybrid ausschließlich eine fungistatische aber keine fungizide Wirkung erzielbar ist.

5.2.2.3 Fallbeispiel zur Langzeitwirksamkeit

Mit Hinblick auf eine praktische Applikation entsprechender Beschichtungen stellt sich die Frage der Dauerhaftigkeit der antimikrobiellen Funktion. Vor diesem Hintergrund wurde in einem praxisnahen Versuch eine Polymerbeschichtung (U1C mit 15 % PEIm0,5C16 Ag(0) und 15 % PEIm0,5C16-Zn(II)) durch Tauchen auf einer Türklinke aus Kunststoff (laut Herstellerkennzeichnung aus Polyamid) appliziert. Als Referenz wurde eine zweite Türklinke nur mit einer Lösung des U1C-Polymers beschichtet. Nach Trocknung über 48 h bei Raumtemperatur wurden die so präparierten Türklinken mit destilliertem Wasser gewaschen und abschließend bei 80 °C (Umluft) getrocknet (siehe Abbildung 5.49).



Abbildung 5.49: Türklinke mit U1C-Beschichtung (a) und mit einer antimikrobiell modifizierten U1C-Beschichtung (15 % PEIm0,5C16 Ag(0) / 15 % PEIm0,5C16-Zn(II)) (b).

Bei üblicher Benutzung der montierten Türklinken an einer häufig frequentierten Eingangstür wurde einmal täglich per Abklatschplatte eine Probe von der jeweiligen Türklinke genommen und auf diese Weise die Keimdichte auf der Oberfläche bestimmt. Die Ergebnisse des Versuchs sind in Abbildung 5.50 grafisch dargestellt. Zur besseren Veranschaulichung wurde die Gesamtkeimzahl der Referenzoberfläche stets auf 100 % normiert und die Anzahl der Kolonien auf der antimikrobiell modifizierten Türklinkenoberfläche dazu in Relation gesetzt.

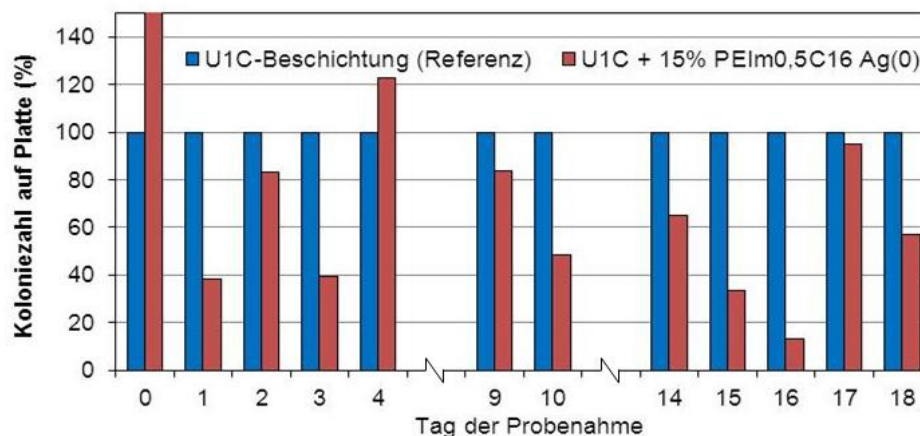


Abbildung 5.50: Per Abklatschtest ermittelte Keimdichte auf einer Türklinke mit einer Oberflächenbeschichtung mit Ag-/Zn-Hybrid relativ zur Referenz (Türklinke mit unmodifizierter U1C-Beschichtung).

Es ist deutlich zu erkennen, dass der Zusatz der entsprechenden Metall-Hybride eine erhebliche und anhaltende Reduktion der Keimdichte auf der Türklinkenoberfläche innerhalb des Testzeitraums von 18 Tagen, trotz des täglichen Gebrauchs und ohne zwischenzeitliche Reinigung der Oberflächen, bewirkt. Die unspezifische Gesamtkeimzahl wird somit im zeitlichen Mittel relativ zur Referenzoberfläche um nahezu 50 % herabgesetzt. Dabei ist aber auch zu erkennen, dass die Keimdichte auf der antimikrobiell modifizierten Türklinkenoberfläche nicht durchgehend niedriger ist, was hauptsächlich darin begründet ist, dass die

Türklinke womöglich erst kurz vor der Probenahme benutzt wurde. Dennoch ist in Relation zur nicht antimikrobiellen Türklinke immer wieder, obgleich zwischenzeitlich erhöhte Keimzahlen auftraten, eine beachtliche Reduzierung der Keimdichte zu detektieren. Dies ist ein deutliches Indiz für die anhaltende antimikrobielle Aktivität (Funktionalität) der applizierten Nanokompositbeschichtung.

Dieses Anwendungsbeispiel bestätigt die hohe Effizienz und Depotwirkung (Langzeitwirksamkeit) der Metall-Hybride als Additive zur antimikrobiellen Funktionalisierung von Polymeroberflächen/-beschichtungen auch unter realen Anwendungsbedingungen (variierende Umgebungstemperatur, Luftfeuchte, Mischkeime). Es bestätigt außerdem die Wirksamkeit, wie sie im Kapitel 5.2.2.2 anhand von Testergebnissen bei Konfrontation entsprechender Nanokompositbeschichtungen mit Testkeimen in Reinkultur in Labortests gezeigt wurde.

Einzig aufgrund der mechanischen Beschädigung der ohne weitere Maßnahmen zur Haftungsverbesserung aufgetragenen Beschichtungen war eine längere Versuchsdauer nicht möglich.

5.2.3 Duromere Nanokompositbeschichtungen

In medizintechnischen Anwendungen wird vielfach eine Sterilisierbarkeit gefordert. Bei der sehr häufig angewendeten Heißdampfsterilisation (bei 121 °C bzw. 134 °C in einem Autoklaven) stoßen viele thermoplastische Kunststoffe an ihre Grenzen. Um autoklavierbare antimikrobielle Oberflächenbeschichtungen anzufertigen, wurde deshalb die Möglichkeit untersucht, die individuellen Metall-Hybride durch Vernetzung mit HDI in duromere Polymerfilme zu überführen.

Versuche zur Vernetzung der Cu- und Zn-Hybride verliefen jedoch durchweg nicht erfolgreich. Es trat eine spontane Agglomerat- oder Gelbildung beim Zusetzen einer Lösung von HDI auf. Mit Ag-Hybrid (PEIm0,7C8 Ag(0) bzw. PEIm0,5C16 Ag(0)) konnten indes visuell homogene und für die Verarbeitung ausreichend stabile Formulierungen (Verarbeitungszeitfenster max. 30 min) angefertigt werden.

5.2.3.1 Strukturelle Charakterisierung der Schichten

Die Additionsreaktion (vgl. Kapitel 4.2.2.2, Abbildung 4.5) von HDI und freien terminalen Aminogruppen (RNH_2) des PEI-Kerns der Ag-Hybride führt zur Vernetzung. Es entsteht ein Polyharnstoffharz (Duromer), welches durch die räumliche Netzwerkstruktur nicht mehr schmelzbar ist, wie DSC-Untersuchungen an den Funktionsschichten (Abbildung 5.51) zeigen.

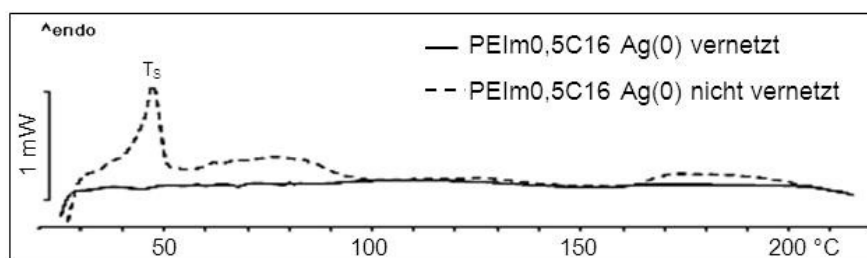


Abbildung 5.51: DSC-Diagramm für ein mit HDI vernetztes und ein nicht vernetztes Schichtmaterial.

Im Vergleich zu den in Kapitel 5.2.2 beschriebenen thermoplastischen Nanokomposit-schichten zeichnen sich die duromeren Oberflächenbeschichtungen nicht nur durch eine höhere Temperaturbeständigkeit, sondern auch durch eine hohe Härte, Kratzbeständigkeit und Haftfestigkeit aus. Darüber hinaus waren die duromeren Beschichtungen visuell homogen und trotz des hohen Silbergehaltes (ca. 10 %) dennoch transparent, was zusammen mit der für Nanosilber typischen Farbigkeit (Plasmonenresonanz) auf eine einheitliche Verteilung der individuellen Ag-Hybride schließen lässt (siehe auch Tabelle 5.9). Untersuchungen der applizierten Polymerfilme per TEM und AFM bestätigen eine uniforme und agglomerationsfreie Distribution der Silbernanoteilchen (Ag-Hybride) in den duromeren Funktionsschichten (Abbildung 5.52).

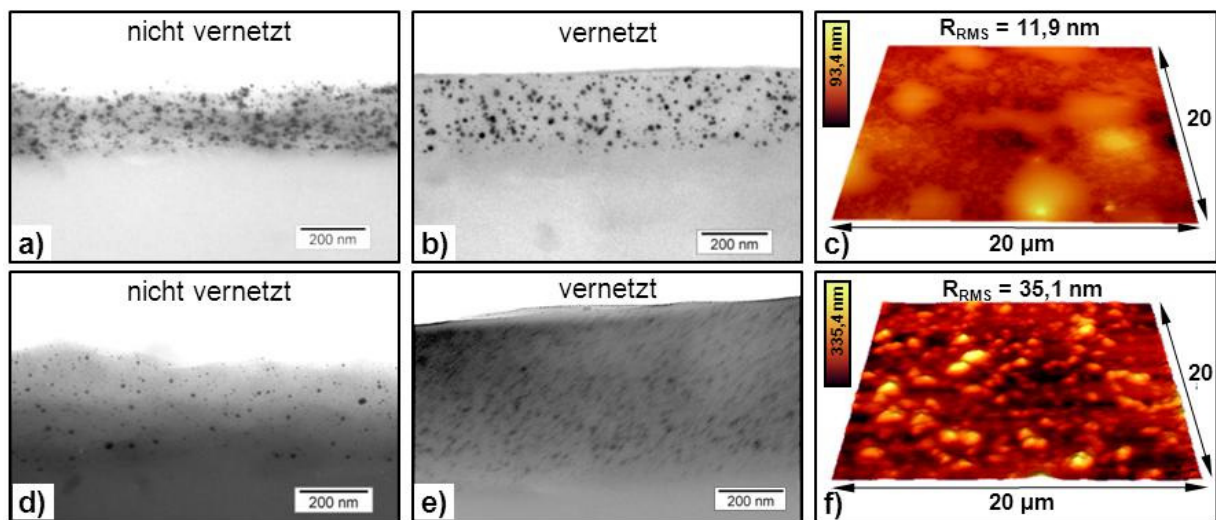


Abbildung 5.52: TEM-Aufnahmen von Querschnitten von unvernetzten und mit HDI vernetzten duromeren Beschichtungen, sowie AFM-Bilder der Topografie der duromeren Oberflächen auf Basis von PEIm0,7C8 Ag(0) (a – c) bzw. PEIm0,5C16 Ag(0) (d – f).

Die per AFM vorgefundenen typischen Oberflächentopografien der duromeren Nanokompositbeschichtungen (Abbildung 5.52 c, f) weisen Strukturen auf, wie sie in reaktiven Harz-/Lacksystemen mit dem Vorliegen von Gelteilchen assoziiert sind. [231] Materialinhomogenitäten (verschiedene Phasen) konnten nicht identifiziert werden, wie es im Fall einer unregelmäßigen Vernetzung oder Entmischung von Bindemittelbestandteilen in Beschichtungen zu erwarten wäre. [232]

5.2.3.2 Bewertung der Heißdampfsterilisierbarkeit der Beschichtungen

Zur Eruiierung der Autoklavierbarkeit der duromeren Nanokomposit-schichten wurden PET-Folien, versehen mit einer entsprechenden Oberflächenbeschichtung, für 15 min bei 121 °C heißdampfsterilisiert. Die so behandelten Proben wurden anschließend per REM, AFM und UV/Vis-Spektroskopie untersucht und die Veränderungen relativ zum Eigenschaftsprofil der Proben vor dem Autoklavieren bewertet. Für Vergleichszwecke wurden auch unvernetzte sowie einige ausgewählte thermoplastische Nanokompositbeschichtungen aus Kapitel 5.2.2 als Referenzen mitgeführt.

Die REM-Aufnahmen in Abbildung 5.53 verdeutlichen gravierende Unterschiede was die Beständigkeit der verschiedenen Oberflächenbeschichtungen betrifft. Die thermische

Beanspruchung durch das Autoklavieren initiiert im Fall der thermoplastischen Nanokompositbeschichtungen (mit U1C als Matrix) eine Phasenseparation / Entmischung und eine partielle Agglomeration der Ag-Hybride (Abbildung 5.53 a). [233] Ebenso verhalten sich die unvernetzten Schichten praktisch auch thermoplastisch und verlieren durch Entnetzung [234] vollkommen ihre strukturelle Integrität als Funktionsschicht, wie am Beispiel von PEIm0,5C16 Ag(0) in Abbildung 5.53 b dargestellt ist. Im Kontrast dazu konnten in REM- und AFM-Untersuchungen für die duromeren Nanokompositbeschichtungen keinerlei Anzeichen für eine Materialveränderung infolge des Autoklavierens ausfindig gemacht werden, wie anhand der REM-Aufnahme in Abbildung 5.53 c gezeigt wird.

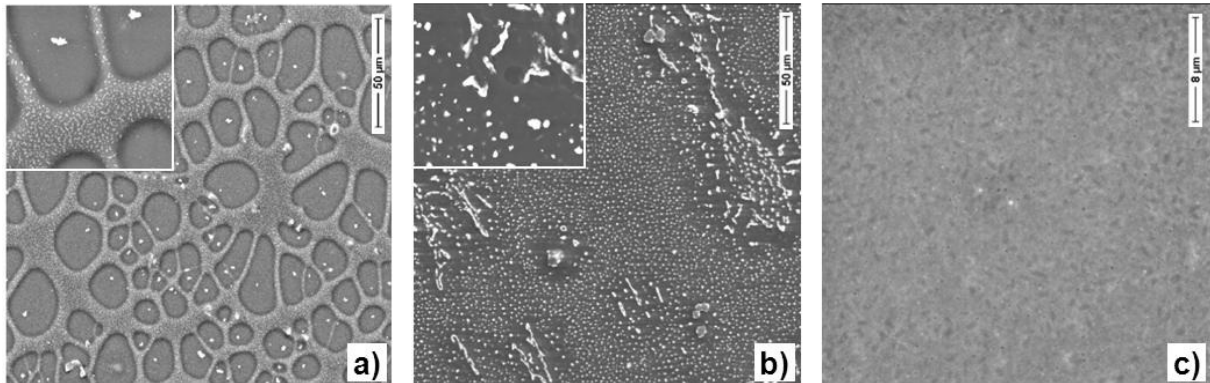


Abbildung 5.53: REM-Aufnahmen (Elementkontrast) von verschiedenen Oberflächenbeschichtungen nach dem Autoklavieren (15 min, 121 °C): U1C-Schicht mit 30 % PEIm0,5C16 Ag(0) (a); PEIm0,5C16 Ag(0) unvernetzt (b); PEIm0,5C16 Ag(0) vernetzt (duromere Nanokompositschicht) (c).

Die hohe strukturelle Stabilität der duromeren Nanokompositschichten, ausgehend von PEIm0,7C8 Ag(0) bzw. PEIm0,5C16 Ag(0), bestätigt sich auch durch deren optische Eigenschaften (siehe Abbildung 5.54 a und Tabelle 5.9). Anhand von Untersuchungen per UV/VIS-Spektroskopie waren keine signifikanten Änderungen feststellbar, welche auf eine strukturelle Veränderung der Schichten durch den Autoklavierprozess schließen lassen.

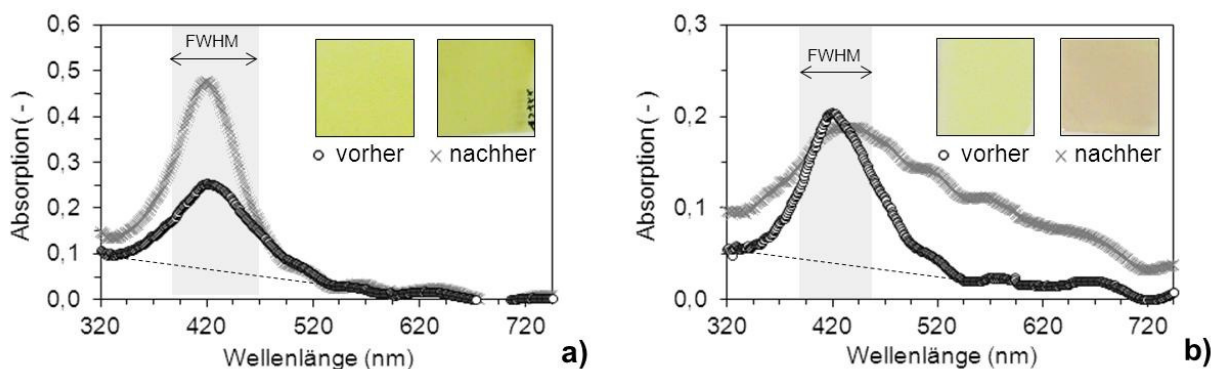


Abbildung 5.54: Veränderung des UV/Vis-Spektrums und der Farbe infolge des Autoklavierens (15 min / 121 °C) einer duromeren (a) im Vergleich zu einer thermoplastischen Nanokompositbeschichtung (U1C / 30 % PEIm0,7C8 Ag(0)) (b).

Dagegen weisen die thermoplastischen und unvernetzten Nanokompositschichten signifikant veränderte optische Eigenschaften infolge der in Abbildung 5.53 dokumentierten morphologischen Transformationen durch den Heißdampfsterilisationsprozess auf

(Abbildung 5.54 b). Eine Agglomeration der Nanosilberpartikel, eine Phasenseparation und/oder Entnetzung der thermoplastischen Nanokompositbeschichtungen kommt unmittelbar in einer abnehmenden Transparenz der Schichten (Streuungseffekte an Partikelclustern / Phasengrenzen) [235, 236], einer zunehmenden Halbwertsbreite der spezifischen Plasmonenresonanz ($FWHM_{SPR}$) und/oder einer Rotverschiebung des SPR-Signals (plasmonische Verkopplung der individuellen Silbernanopartikel) [237, 238] zum Ausdruck (Abbildung 5.54 und Tabelle 5.9). [233]

Tabelle 5.9: Vergleich der optischen Eigenschaften und visuellen Erscheinung von verschiedenen Beschichtungen vor bzw. nach dem Heißdampfsterilisieren (Autoklavieren)

Material- bezeichnung	Kenndaten vor / nach dem Autoklavieren			visuelle Erscheinung vor dem Autoklavieren	visuelle Veränderung nach dem Autoklavieren
	$\lambda_{max.}$ (SPR)	$FWHM_{SPR}$	rLT_{550nm}		
	(nm)	(nm)	(%)		
PET-Folie (unbeschichtet)	N/A	N/A	100 / 91	farblos, klar, glänzend	keine
U1C- Beschichtung	N/A	N/A	104 / 101	farblos, klar, glänzend	keine
U1C / 30 % PEIm0,7C8 Ag	419 / 433	67 / 124	100 / 77	gelb, klar, glänzend	Rotverschie- bung
U1C / 30 % PEIm0,5C16 Ag	432 / 422	65 / 77	96 / 66	gelb, klar, glänzend	matt, opak
PEIm0,7C8 Ag (vernetzt)	420 / 415	94 / 47	96 / 96	intensiv gelb, klar, glänzend	keine
PEIm0,5C16 Ag (vernetzt)	420 / 420	78 / 63	94 / 94	intensiv gelb, klar, glänzend	keine
PEIm0,5C16 Ag (nicht vernetzt)	427 / 417	75 / 98	97 / 61	intensiv gelb, klar, glänzend	matt, Rotver- schiebung

SPR: spezifische Plasmonenresonanz, FWHM: Halbwertsbreite (von engl. Full Width at Half Maximum); rLT : Lichttransmission bei $\lambda = 550 \text{ nm}$ relativ zum unbeschichteten Foliensubstrat ($LT_{550nm} = 83 \%$)

5.2.3.3 Bewertung der antibakteriellen Wirksamkeit der Beschichtungen

Die Abbildung 5.55 gibt die antibakterielle Aktivität der duromeren Nanokompositbeschichtungen wieder. Das unbeschichtete Substratmaterial (PET-Folie) weist selbst keinerlei Effekt auf ($A \leq 0,5$), so dass sich dementsprechend Keime auf der Materialoberfläche ungehindert vermehren und ausbreiten können. Durch die Applikation der duromeren Funktionsschichten ist indes eine erhebliche Reduktion der Anzahl überlebensfähiger Keime im Kontakt mit der Materialoberfläche zu beobachten. Es liegt eine signifikante bakterizide Wirksamkeit vor ($A > U_t$ bzw. $A > 3$). Im Vergleich zur Wirksamkeit der thermoplastischen Nanokompositbeschichtungen mit Ag-Hybrid (Abbildung 5.46) weisen die duromeren Oberflächenbeschichtungen allerdings trotz des erheblich höheren Silbergehaltes keine höhere Aktivität auf.

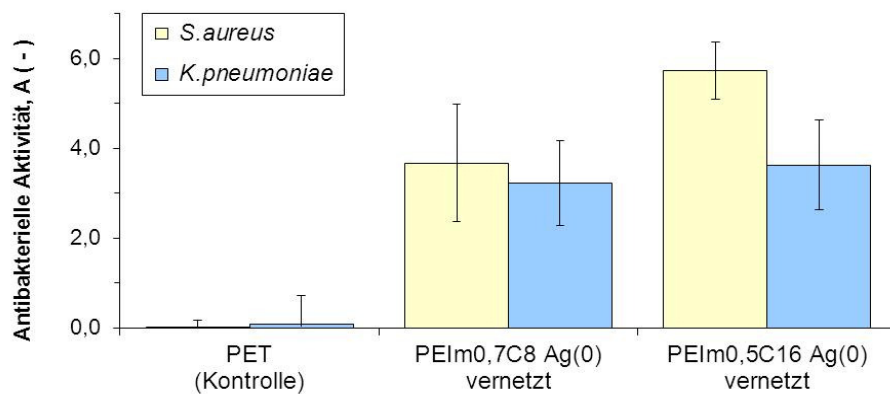


Abbildung 5.55: Antibakterielle Wirksamkeit der duromeren Funktionsschichten mit Silber-Hybrid nach ISO 20743 (U_T -Werte: *S. aureus* = $2,7 \pm 0,4$; *K. pneumoniae* = $2,5 \pm 0,6$).

Tabelle 5.10: Kontaktwinkel von Wasser und Silberionenfreisetzung für verschiedene Nanokompositbeschichtungen im Vergleich

Materialbezeichnung	Kontaktwinkel $\theta_{\text{Wasser}} (^{\circ})$	Silberionenfreisetzung (mg / l)		
		5 h	24 h	168 h
PET-Folie (unbeschichtet)	75 ± 2	N/A	N/A	N/A
U1C-Beschichtung	73 ± 4 ¹	0	0	0
U1C / 30 % PEIm0,7C8 Ag	82 ± 6 ¹	0,105	0,145	0,160
U1C / 30 % PEIm0,5C16 Ag	89 ± 5 ¹	0,095	0,120	0,130
PEIm0,7C8 Ag (vernetzt)	99 ± 2	0	< 0,01	0,022
PEIm0,7C8 Ag (nicht vernetzt)	94 ± 4 ¹	N/A ²	N/A ²	N/A ²
PEIm0,5C16 Ag (vernetzt)	111 ± 3	0	< 0,01	0,020
PEIm0,5C16 Ag (nicht vernetzt)	107 ± 2	(1,095) ³	(1,250) ³	n.g.

¹ deutliche zeitliche Veränderung des aufgesetzten Tropfens; ² aufgrund der geringen Wasserstabilität der Schicht nicht messbar; ³ Schicht löst sich partiell auf bzw. ab (Eluat ist sichtbar gelb gefärbt)

Wie bereits in Kapitel 3.2.1 erörtert, ist die antimikrobielle Aktivität des Silbers an die Emission von Silberionen gebunden. So korreliert auch die im Verhältnis zum Silbergehalt geringe Aktivität der duromeren Polymerfilme mit einer gegenüber den thermoplastischen Nanokompositbeschichtungen bedeutend niedrigeren Emission an Silberionen (Tabelle 5.10). Dafür können im Wesentlichen zwei Gründe angeführt werden:

- Die Bildung und Freisetzung von Silberionen wird durch einen zunehmend hydrophoberen Materialcharakter sowie durch eine zunehmende Kristallinität der Polymermatrix erschwert. [111, 112] Die relativ hohe Hydrophobizität der duromeren Nanokompositbeschichtungen (die hydrophobe Hülle der Trägerpolymere bildet selbst einen erheblichen Anteil der Matrix) kommt in dem hohen Kontaktwinkel gegenüber Wasser in Tabelle 5.10 zum Ausdruck.
- Ebenso führt eine Vernetzung der Polymermatrix zu einer abnehmenden Freisetzung an Silberionen, da mit zunehmendem Vernetzungsgrad auch das Wasseraufnahmevermögen der Polymermatrix abnimmt, wodurch die Bildung und Emission von

Silberionen gehemmt wird. [110] Durch die nanoskalige Dimension der Ag-Hybride ist jedoch eine sehr engmaschige Vernetzung (hoher Vernetzungsgrad) der duromeren Nanokompositschichten quasi vorprogrammiert.

Die experimentellen Ergebnisse zur Silberfreisetzung in Tabelle 5.10 deuten insgesamt auf eine langsamere Freisetzungskinetik für die duromeren Nanokompositbeschichtungen hin. Wie die antibakteriellen Prüfergebnisse zeigen, ist die emittierte Silberionenkonzentration dennoch ausreichend, um eine beachtenswerte antibakterielle Wirksamkeit zu generieren. Gerade diese Materialeigenschaften der duromeren Nanokompositbeschichtungen könnten wiederum für eine Langzeitwirkung vorteilhaft sein.

5.2.4 Polymer-Nanokomposite / -Compounds

Für die Untersuchungen zur Erprobung der Compoundierfähigkeit der Metall-Hybride wurden verschiedene Matrixpolymere als Modellsysteme ausgewählt: Polyamide (hydrophile Polymere), Polyolefine (hydrophobe Polymere) und mehrere thermoplastische Elastomere (TPEs). Die Compoundierversuche mit Cu-Hybrid beschränkten sich auf Polyamid (PA6.66) als Matrix.

Die Versuche erfolgten ausschließlich unter Einsatz von Hybriden mit Silber, Kupfer bzw. Zink auf Basis des Trägerpolymers PEIm0,5C16, da diese hinsichtlich der Anwendung in der Extrusion die geeignetsten thermo-physikalischen Eigenschaften aufwiesen, was u. a. eine gute Dosierbarkeit in Pulverform ermöglichte. Demgegenüber waren Hybride auf Basis von PEIm0,7C8 technologisch ungeeignet. Bei Erprobungsversuchen zur volumetrischen Flüssigdosierung der entsprechenden Ag-Hybride traten in allen Einstellungen starke Schwankungen des Additivgehalts in den Compounds auf. Ebenso wurden Metall-Hybride, ausgehend von PEIm0,5C22, wegen ihrer hohen Hydrophobizität und der damit verbundenen schlechten Mischbarkeit und antimikrobiellen Aktivität (Kapitel 5.2.2) nicht weiter verfolgt.

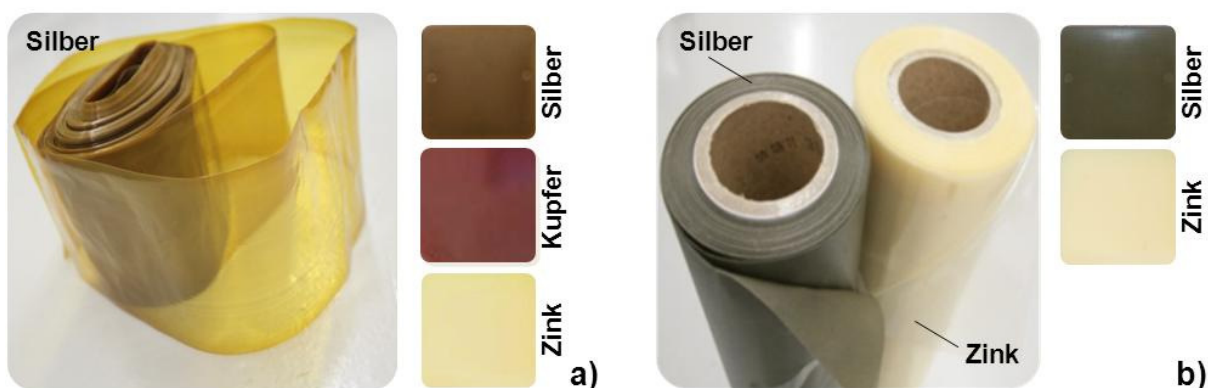


Abbildung 5.56: Hergestellte Folien bzw. Spritzgussplatten aus PA mit Ag-, Cu- bzw. Zn-Hybrid (a) sowie aus LDPE mit Ag- bzw. Zn-Hybrid (b).

Im Rahmen der durchgeführten orientierenden Versuche mit den verschiedenen Matrixpolymeren konnte eine Eignung der Metall-Hybride für die Verarbeitung per Extrusion und Spritzguss festgestellt werden. [239-243] Der primäre Schritt des Einmischens per Extrusion war mit Hilfe geeigneter Doppelschneckenextruder (Vgl. mit Kapitel 4.2.3) ohne Probleme möglich. Hierbei wurde zunächst ein sortenreines Masterbatch mit 10 Ma-% des

entsprechenden Metall-Hybrids angefertigt. Für aufgrund ihres chemischen Aufbaus gegenüber Feuchtigkeit und/oder Aminen sensible Polymermatrices wurde zudem eine alternative Masterbatchtechnologie entwickelt und am Beispiel von TPE-U erfolgreich erprobt. [242, 244]

Im anschließenden Verarbeitungsschritt wurden die entsprechend sortenreinen Compounds (Masterbatche) erfolgreich, sowohl für Folien- (Flach- bzw. Blasfolien) [243, 245] als auch für Spritzgussapplikationen [240, 242, 243] eingesetzt. Wie die Aufnahmen in Abbildung 5.56 dokumentieren, wurde in allen Fällen eine visuell (makroskopisch) homogene Distribution der Metall-Hybride erzielt. Die einheitlich hohe Dispersität der Metall-Hybride wird besonders am Beispiel der Folienmuster deutlich (Abbildung 5.56). So war weder eine zunehmende Trübung, insbesondere im Fall von Polyamid, noch eine erhöhte Fehlerhäufigkeit (z. B. Schlieren oder Stippen) auszumachen. Es kann deshalb von einer gleichmäßigen Inkorporation und sehr guten Dispersion der Metall-Hybride in den verschiedenen Polymermatrices (PA6, PA6.66, LDPE) ausgegangen werden.

5.2.4.1 Bewertung des Einflusses der Metall-Hybride auf die rheologischen Eigenschaften der Compounds

Das Verarbeitungsverhalten von thermoplastischen Polymerwerkstoffen im Extrusions- und Spritzgussprozess wird maßgeblich durch deren rheologisches Verhalten bestimmt. Diesbezüglich bewirkt der Zusatz der Metall-Hybride eine beachtliche Absenkung der Viskosität. Das ist primär auf das dendritische Trägerpolymer zurückzuführen, welches ähnlich einem inneren Gleitmittel wirkt. [226, 246-248] Dabei ist das Ausmaß der Beeinflussung der Schmelzeviskosität, neben den intrinsischen Viskositäten von Metall-Hybrid und Matrixpolymer, insbesondere auch vom Additivierungsgrad abhängig, wie exemplarisch in Abbildung 5.57 für LDPE- (Folientype) und PA6-Nanokomposite (Spritzgusstype) mit Ag-Hybrid gezeigt ist. Im Fall von LDPE sinkt die Schmelzeviskosität bei unveränderter Strukturviskosität korrespondierend zum Additivierungsgrad ab. Im Fall von PA6 sinkt die Schmelzeviskosität stärker als die intrinsische Viskosität (VZ) mit zunehmendem Additivierungsgrad (Abbildung 5.57 b) und es deutet sich eine veränderte Strukturviskosität an. Dies lässt darauf schließen, dass die Trägerpolymere intermolekulare Wechselwirkungen, wie Wasserstoffbrückenbindungen, sowie möglicherweise die Verschlaufungsdichte zwischen den Makromolekülketten der Polymermatrix reduzieren. Dadurch kann bereits bei geringen Scherraten ein Absinken der Schmelzeviskosität im Kontrast zum unmodifizierten PA6-Material erfolgen. Eine Veränderung des rheologischen Verhaltens kann aber auch durch Polymerabbau, Polymeraufbau und/oder Vernetzung verursacht werden [248, 249], was insbesondere im Fall von PA6 denkbar wäre. Wie aber bereits diskutiert, nimmt die intrinsische Viskosität bzw. Viskositätszahl (VZ) im Verhältnis zur komplexen Viskosität mit zunehmendem Additivgehalt nur mäßig ab (Abbildung 5.57 b). Ein Polymerabbau käme in einer deutlich stärker abgesenkten Viskositätszahl zum Ausdruck und ein Polymeraufbau oder gar eine Vernetzung würde sich indes in einem Anstieg der Viskositätszahl widerspiegeln. Weiterhin ist zu beachten, dass ohne Zusatz von Wärmestabilisatoren (wie im vorliegenden Fall) mit jedem Plastifizierungsschritt ein messbarer Polymerabbau für Polykondensate, wie Polyamide, auftritt. [250] Damit verbunden nimmt die intrinsische Viskosität bzw. Viskositätszahl (VZ) messbar ab. Für die ausgewählten Polyamide (PA6, PA6.66) wurde unter den angewendeten Verarbeitungsbedingungen im

Mittel eine Abnahme der Viskositätszahl (VZ) von bis zu 5 % pro Verarbeitungs-/Plastifizierungsschritt gemessen.

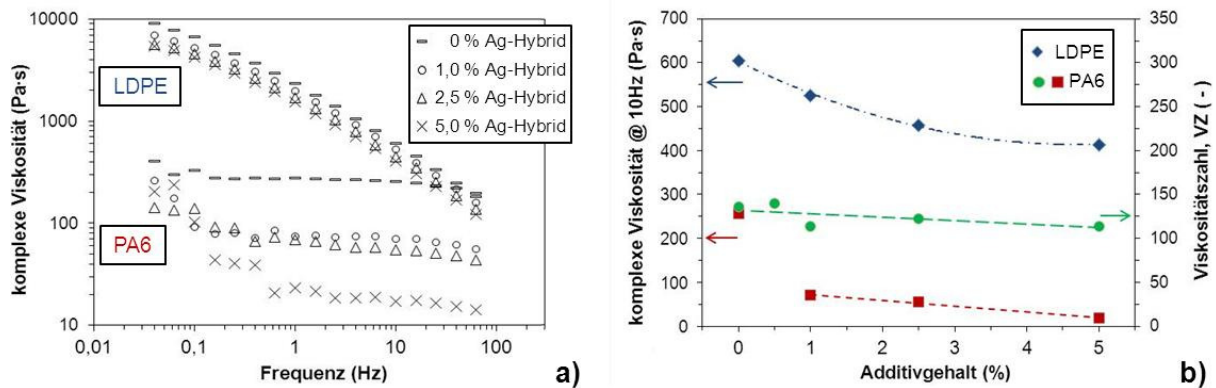


Abbildung 5.57: Scherabhängige Schmelzeviskosität (a) sowie komplexe Viskosität und Viskositätszahl (b) in Abhängigkeit des Additivierungsgrades von natürlichem LDPE (Extrusionstyp) und PA6 (Spritzgusstyp) mit Ag-Hybrid.

Über die dargelegte Beeinflussung des rheologischen Verhaltens hinaus konnten ansonsten per DSC und TGA keine weiteren bedeutsamen Veränderungen verarbeitungsrelevanter Eigenschaften durch den Zusatz der Metall-Hybride festgestellt werden.

5.2.4.2 Bewertung des Einflusses der Metall-Hybride auf die mechanischen Compouneigenschaften

Wie Zugprüfungen an spritzgegossenen Probekörpern (Schulterstäben) und auch an ausgewählten Folienmaterialien zeigten, üben die Metall-Hybride auch einen erheblichen Effekt auf das mechanische Materialverhalten aus (Tabelle 5.11). [242] Zur besseren Übersichtlichkeit und Vergleichbarkeit sind in Tabelle 5.11 ausschließlich die relativen Veränderungen der mechanischen Kennwerte bezogen auf das jeweils unmodifizierte Polymermaterial zusammengestellt. Wie anhand der Kennwerte in Tabelle 5.11 zu erkennen ist, liegt mit Ausnahme von LDPE, eine Abnahme des Zug-/ Elastizitätsmoduls sowie der Zugfestigkeit und im Gegenzug, im überwiegenden Fall, eine Zunahme der Bruchdehnung vor. Das bedeutet die Polymercompounds werden tendenziell biegsamer und dehnbarer. Besonders deutlich werden diese Auswirkungen im Fall von Polyamid als Matrixpolymer, wobei insbesondere die Dehnbarkeit bis zum Bruch der Compounds mit dem Gehalt an Metall-Hybrid überproportional ansteigt.

Die mechanischen Eigenschaften von teilkristallinen Thermoplasten sind u. a. erheblich von der Struktur der kristallinen Phasen und dem Kristallinitätsgrad abhängig. Sowohl Untersuchungen mittels DSC und WAXS als auch Dichtemessungen an den verschiedenen Polymer-Nanokompositen (Spritzgussplatten) ließen jedoch auf keine signifikante Veränderung des Kristallisationsgrades und der Struktur der kristallinen Phasenanteile durch die Additivierung schließen.

Im festen Zustand befinden sich Additive grundsätzlich nur in der amorphen Phase eines teilkristallinen Polymers. [251] Dabei können Zusatzstoffe mit niedriger Glasübergangstemperatur und Viskosität, wie die Metall-Hybride, einen weichmachenden Effekt ausüben. [252] Dieser beruht auf einer Erhöhung der Beweglichkeit und einem erleichterten Abgleiten der

Molekülketten des Matrixpolymers unter mechanischer Last („äußere Weichmachung“). [253] Dabei ist der Effekt umso größer, je kleiner die Weichmachermoleküle sind.

Tabelle 5.11: Abschätzung der Einflussnahme der Inkorporation der Metall-Hybride auf die mechanischen Materialeigenschaften für ausgewählte Polymer-Nanokomposite

Matrix-material	Additivierungsgrad	Form	Durchschnittliche relative Kennwertänderung (%)			
			Zugmodul	Zugfestigkeit	Bruchdehnung	Kerbschlagzähigkeit
LDPE	2,5 % Ag-Hybrid	SG	+ 1,1	- 0,8	+ 0,5	+ 1,3
LDPE	5,0 % Ag-Hybrid	SG	+ 23,7 *	- 4,7	+ 13,0 *	- 4,6
TPE-U	5,0 % Ag-Hybrid	SG	- 15,7	(- 14,8) ¹	N/A ²	N/A
PA6	1,0 % Ag-Hybrid	SG	- 5,8	- 2,4	+ 43,0 *	- 9,7 *
PA6	2,5 % Ag-Hybrid	SG	- 19,7	- 20,5	+ 71,0 *	- 11,3 *
PA6	5,0 % Ag-Hybrid	SG	- 40,2	- 31,5	+ 350 *	- 34,1
PP	5,0 % Zn-Hybrid	SG	- 20,9	- 6,0	- 1,1 *	n.g.
TPE-S	5,0 % Zn-Hybrid	SG	N/A	- 22,1	- 19,5	N/A
PA6	5,0 % Zn-Hybrid	SG	- 15,0	- 14,6	+ 250 *	- 21,5 *
PA6.66	1,0 % Cu-Hybrid	SG	- 25,3	- 1,9	+ 10,1	n.g.
LDPE	2,5 % Ag-Hybrid	F	N/A	- 2,5	- 8,1	N/A
PA6	2,5 % Ag-Hybrid	F	N/A	+ 1,2	+10,6	N/A
LDPE	2,0 % Zn-Hybrid	F	N/A	- 5,8	+ 34,9 *	N/A
LDPE	3,0 % Zn-Hybrid	F	N/A	+ 0,5	+ 41,1	N/A

F = Folie; SG = Spritzguss; * Varianz des Eigenschaftswertes > 15 %; ¹ Maximalspannung bei Erreichen des Traversenwegendes; ² kein Bruch innerhalb des maximalen Traversenwegs = Bruchdehnung > 250 %

Die veränderte mechanische Charakteristik der Polymercompounds durch die Additivierung kann gemäß den o. g. Mechanismen höchstwahrscheinlich zum Großteil auf einen weichmachenden Effekt durch die zugemischten Metall-Hybride zurückgeführt werden. Dies stimmt insgesamt mit den bereits in Kapitel 5.2.4.1 diskutierten rheologischen Eigenschaftsveränderungen der Compounds überein. Beide Effekte basieren auf ähnlichen Mechanismen auf molekularer Ebene und weisen in die gleiche Richtung.

Insgesamt ist festzuhalten, dass die Inkorporation der Metall-Hybride generell zu einer nicht unwesentlichen Änderung der mechanischen Eigenschaften des Polymerwerkstoffs führt. Die Beeinflussung bleibt jedoch in einem für viele Applikationen akzeptablen Rahmen bzw. kann durch unterschiedliche Maßnahmen kompensiert werden:

- (a) Verwendung geeigneter versteifend (z. B. Schichtsilikate) oder verstärkend wirkender Füllstoffe (z. B. Glas- oder Kohlenstofffasern)
- (b) Konstruktive Lösungen wie Mehrschichtfolien [245] oder Sandwichspritzguss

Ersteres wurde bereits erfolgreich für ein antimikrobiell ausgerüstetes Pumpengehäuse für Spezialanwendungen praktiziert. [240] Durch den Einsatz von anorganischen Verstärkungsfasern erfüllten die hergestellten antimikrobiellen Compounds auch die hohen mechanischen Anforderungen, wie sie an solch eine Bauteilanwendung gestellt werden.

5.2.4.3 Charakterisierung der strukturellen und funktionsrelevanten physiko-chemischen Eigenschaften der Compounds

Es wird im Allgemeinen angenommen, dass die tatsächlichen Oberflächeneigenschaften von antimikrobiellen Compounds in hohem Maße durch den Aufbau des Additivs selbst, dessen Oberflächenchemie und effektive Größe, als auch dessen Distributionsgrad [254, 255] und dem damit verbundenen spezifischen Oberfläche-Volumen-Verhältnis [12] determiniert sind. Vor diesem Hintergrund wurden TEM-Untersuchungen an ausgewählten Polymer-Nanokompositen (Spritzgussplatten) zur Einschätzung der Distribution sowie der effektiven Größe und Form der Metall-Hybride in den verschiedenen Matrixpolymeren durchgeführt. Die beobachteten spezifischen Unterschiede werden exemplarisch durch die TEM-Aufnahmen in Abbildung 5.58 und Abbildung 5.59 wiedergegeben.

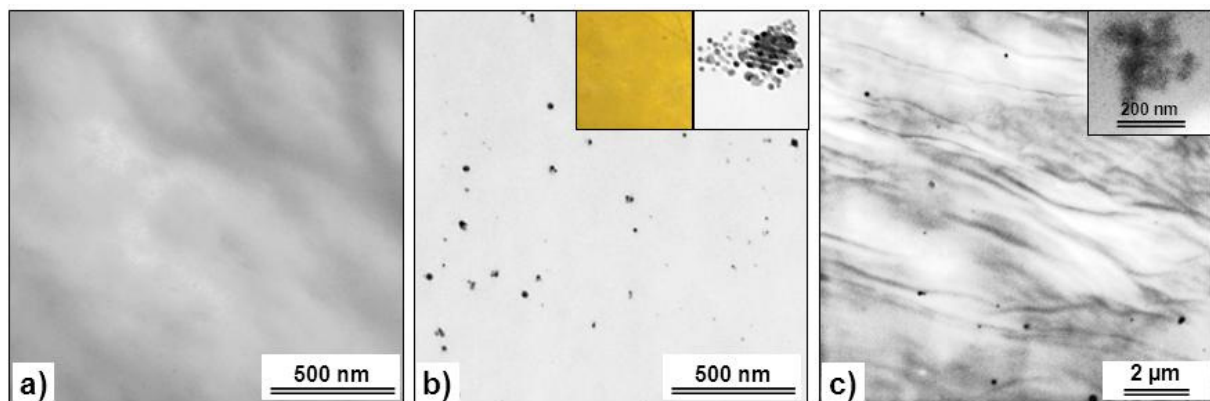


Abbildung 5.58: TEM-Aufnahmen von Polymer-Nanokompositen: PA6 mit 5 % Zn-Hybrid (a), PA6 mit 5 % Ag-Hybrid (b) und PA6.66 mit 1 % Cu-Hybrid (c). Die Einfügung in (b) gibt die typische farbliche Erscheinung eines entsprechenden Folienmaterials wieder.

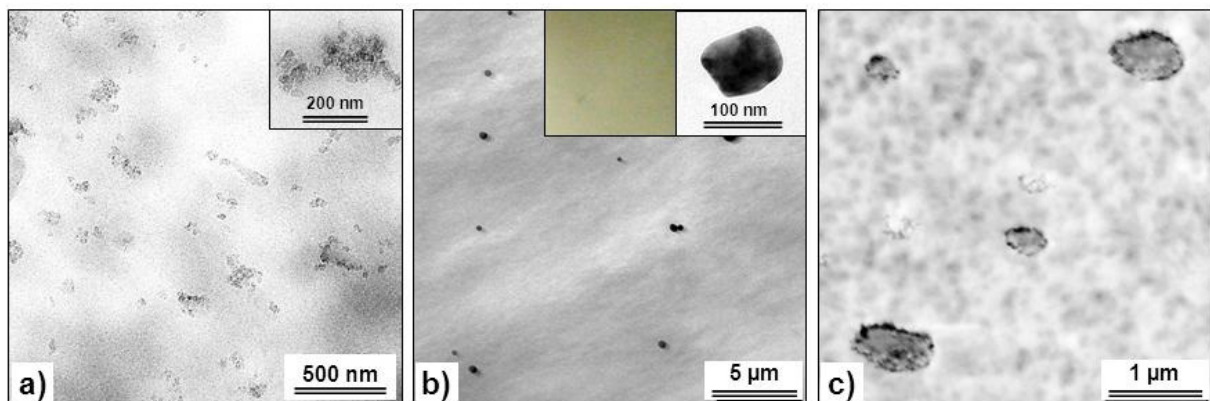


Abbildung 5.59: TEM-Aufnahmen von Polymer-Nanokompositen: TPE-S mit 5 % Zn-Hybrid (a), LDPE mit 5 % Ag-Hybrid (b) und TPE-E mit 5 % Ag-Hybrid (c). Die Einfügung in (b) gibt die typische farbliche Erscheinung eines entsprechenden Folienmaterials wieder.

Die durchgeführten TEM-Untersuchungen bestätigten eine homogene Makrodispersion. Auf Nanometerebene zeigen sich indes tendenziell für hydrophile (Abbildung 5.58) und hydrophobe Polymermatrices (Abbildung 5.59) spezifische Unterschiede. Eine besondere Form der Verteilung wurde zudem im Fall von TPE-E, einem Copolyester aus kristallinen PBT-Hartsegmenten und amorphen Polyether-Weichsegmenten, beobachtet (Abbildung

5.59 c). Im speziellen Fall deutet sich eine Anreicherung von Ag-Hybrid an den inneren Grenzen der mehrphasigen thermoplastischen Elastomermatrix an, was ein oftmals anzutreffendes charakteristisches Verhalten für Amphiphile in mehrphasigen Systemen ist. [256]

Allgemein treten ansonsten folgende Tendenzen hinsichtlich der Dispersität der Metall-Hybride in den verschiedenen Polymermatrices deutlich in Erscheinung:

- (a) Die Dispersität der Metall-Hybride ist in hydrophileren (PA6, PA6.66, TPE-U) erheblich besser als in hydrophoberen Polymermatrices (LDPE, PP, TPE-S), was auf eine differente chemische Affinität zurückgeht.
- (b) Der Dispersionsgrad nimmt für ansonsten vergleichbare Materialkompositionen in der Reihenfolge von Kupfer- über Silber- zu Zink-Hybrid zu. Dies stimmt direkt mit den Resultaten der AFM-Untersuchungen an den verschiedenen thermoplastischen Nanokompositbeschichtungen (Kapitel 5.2.2.1) überein.

So konnten in PA6-Compounds mit bis zu 5 % Zn-Hybrid keinerlei partikulare Strukturen mittels TEM identifiziert werden (Abbildung 5.58 a). Das lässt die Schlussfolgerung zu, dass eine molekulardisperse Vermischung erfolgte. Das Additiv löst sich aufgrund der hohen chemischen Affinität und seiner amorphen Natur in der amorphen Phase der PA6-Matrix. Es findet beim Abkühlen aus der Schmelze keine Kristallisation der Zn-Hybride statt (vgl. Kapitel 5.1.8.2), weshalb diese nicht zur Phasenseparation neigen. Für adäquate PA6-Nanokomposite mit Ag-Hybrid fanden sich indes zum Großteil individuell dispergierte Nanosilberpartikel (Abbildung 5.58 b). Der hohe Vereinzelungsgrad geht mit einer für individuelle Nanosilberteilchen typischen Farbe der Compounds einher (siehe eingefügtes Farbbild in Abbildung 5.58 b). In vergleichbaren Compounds von PA6.66 mit Cu-Hybrid wurde indes durchweg, trotz des geringeren Additivierungsgrades, eine ersichtliche Neigung der primären Kupfernanopartikeln zur Clusterbildung beobachtet (Abbildung 5.58 c). Dies kann möglicherweise eine direkte Konsequenz der Anwesenheit von Resten an NaH_2PO_3 aus der Kupfernanopartikelsynthese sein, wie bereits im Zusammenhang mit der Auswertung der TEM-Untersuchungen in Kapitel 5.1.7.1 erwähnt wurde.

In den weniger chemisch affinen Polymermatrices (LDPE, PP, TPE-S) wurden durchweg makroskopisch homogen verteilte, aber auf Nanometerebene mehr oder weniger stark ausgeprägt clusterförmige Formationen von Zn- bzw. Ag-Hybrid vorgefunden, wie aus Abbildung 5.59 a und Abbildung 5.59 b hervorgeht. Besonders kompakte Clusterstrukturen wurden in den LDPE- bzw. PP-Compounds (z. B. Abbildung 5.59 b) beobachtet, was auf eine schlechte Benetzung schließen lässt. Damit einhergehend weisen die Compounds im Fall von Silber auch nicht die für individuelle Silbernanopartikel charakteristische Farbe [237, 238] auf, siehe Einfügung in Abbildung 5.59 b.

Neben der chemischen Struktur des Additivs und der Morphologie der Polymer-Nanokomposite, übt vor allem auch das Feuchtigkeitsaufnahmevermögen des Matrixpolymers bekanntermaßen einen starken Einfluss bezüglich der Bildung und Freisetzung von entsprechenden oligodynamisch wirksamen Metallionen aus. [26, 28, 111, 257] So ist z. B. die bioaktive Wirkung von Silber in Polyolefinen sehr stark limitiert. Da die Polymermatrix keine Feuchtigkeit absorbiert, trägt effektiv nur ein kleiner Teil des Silbers, welches unmittelbar an bzw. nahe der Oberfläche vorliegt zur antimikrobiellen Wirkung bei. [257] Aus gleichen Gründen versagt bereits nach nur kurzer Zeit die antimikrobielle Wirkung auch von

PA12-Nanokompositen mit Silber. [14] Durch die zu geringe Wasseraufnahme von PA12 werden bereits nach 14 Tagen nicht mehr genug Silberionen emittiert (Tabelle 5.12).

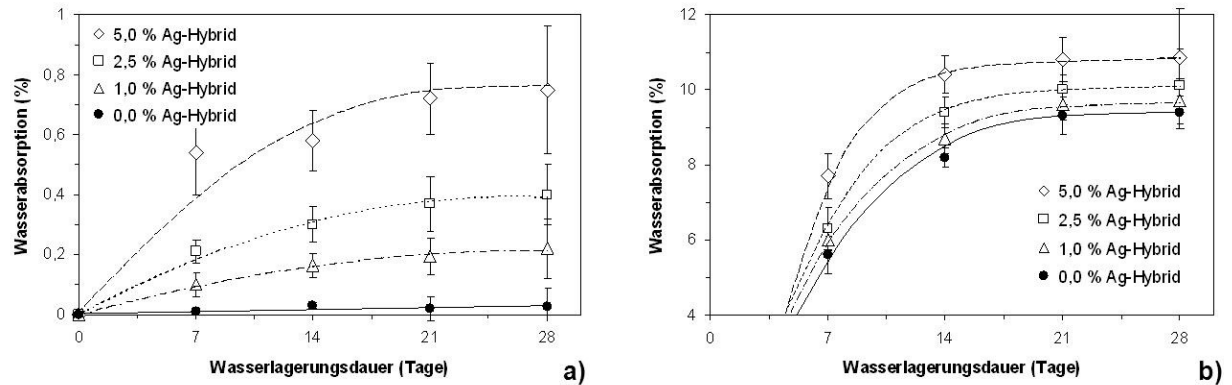


Abbildung 5.60: Wasserabsorption von LDPE- (a) und PA6-Nanokompositen (b) in Abhängigkeit der Zeit und des Additivierungsgrades am Beispiel Ag-Hybrid.

Wie exemplarisch in Abbildung 5.60 für LDPE- und PA6-Nanokomposite mit Ag-Hybrid gezeigt ist, nimmt das Wasserabsorptionsvermögen der Compounds proportional zum Additivierungsgrad zu. Die Metall-Hybride bzw. vielmehr die amphiphilen Trägerpolymere wirken demnach als eine Art Feuchtigkeitsabsorber. Dieser unvorhergesehene Effekt kann besonders bezüglich der antimikrobiellen Modifikation von intrinsisch eher hydrophoben Polymerwerkstoffen von bedeutendem Nutzen sein. Über die gleichen Pfade, wie eine Absorption von Wassermolekülen stattfindet, kann auch eine Emission an Metallionen ausgehend von den Metall-Hybriden im gesamten Matrixvolumen erfolgen. Vermutlich ist dies auch mit ein Grund dafür, dass in den durchgeführten Eluationstests keine gravierenden Unterschiede bezüglich der Metallionenfreisetzung von PA6- und LDPE-Nanokompositen im untersuchten Zeitraum auftraten (Abbildung 5.61 a). Es ist aber auch denkbar, dass besonders im Fall von Polyamid eine teilweise Rekombination von emittierten Silberionen erfolgt, so dass der detektierte Gehalt an freiem Silber abnimmt.

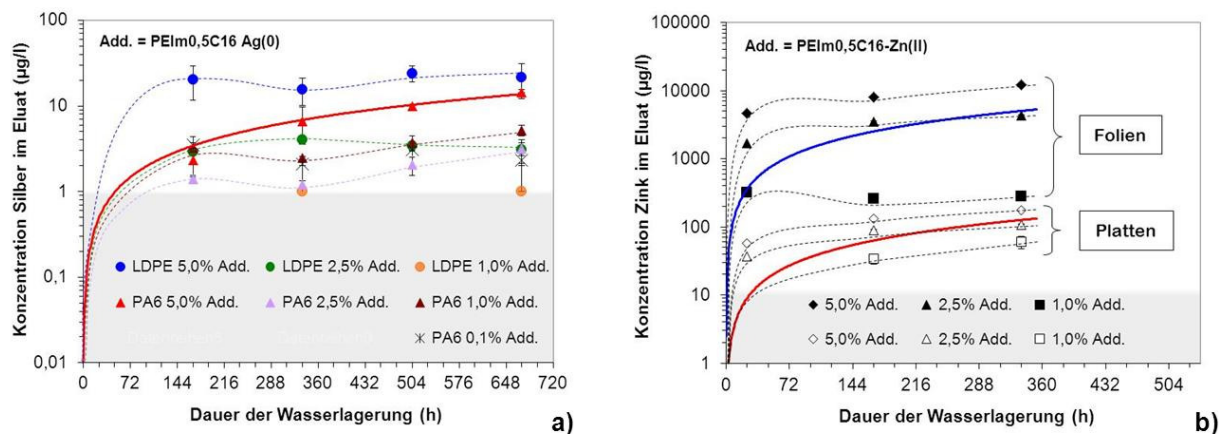


Abbildung 5.61: Metallionenfreisetzung aus LDPE- und PA6-Nanokompositen (Spritzgussplatten) mit Ag-Hybrid (a) und von PA6-Nanokompositen (Folien, Spritzgussplatten) mit Zn-Hybrid (b) als Funktion der Zeit und des Additivierungsgrades (Modell für linear-homogenes Zeitverhalten der Metallionenfreisetzung = dick hervorgehobene durchgehende Kurven).

Wie aus Abbildung 5.61 zu entnehmen ist, ist die Emission der Metallionen aus den Polymer-Nanokompositen in der Regel keine lineare Funktion der Zeit. Ein sehr ähnliches Silberfreisetzungsverhalten wurde für PA6-Komposite mit hohem Gehalt an mikroskaligem Silber (mikro-Ag) vorgefunden. [111] Im Kontrast dazu, wiesen PA6-Nanokomposite mit reinen Silbernanoteilchen (nano-Ag) eine linear mit der Zeit korrespondierende Metallionenemission auf [14, 26] und gehorchten somit dem Fick'schen Diffusionsgesetz. [254, 258] Eine nahezu zeitlich lineare Silberfreisetzungskinetik wurde einzig für PA6-Nanokomposite mit dem höchsten Gehalt an Ag-Hybrid (5 %) beobachtet (Abbildung 5.61 a).

Tabelle 5.12: Normierte Metallionenfreisetzungsraten ausgewählter Nanokomposite mit Ag- bzw. Zn-Hybrid im Vergleich mit Daten aus der Literatur

Matrix-material	Material-form	Additiv	Metallgehalt (Ma-%)	Normierte Metallionenfreisetzungsrates ($\mu\text{g l}^{-1} \text{cm}^{-2} \text{d}^{-1}$)	Literaturquelle
LDPE	Platten	Ag-Hybrid	0,65	$\approx 0,5$	/
PP	Platten ¹	mikro-Ag	8,00	$\approx 0,14$	[257]
PP	Platten ^{1, 2}	mikro-Ag	8,00	$\approx 0,49$ ²	[257]
PA6	Platten	Ag-Hybrid	0,65	$\approx 0,5$	/
PA6	Platten ¹	mikro-Ag ³	1,90	$\approx 0,7$	[26] und [259]
PA6	Platten ¹	nano-Ag ⁴	0,05	$\approx 1,0$	[26]
PA6	Platten ¹	nano-Ag ⁴	1,50	$\approx 9,0$ $17,6$	[26] [14]
PA12	Platten ¹	nano-Ag ⁴	1,50	N/A ⁶	[14]
PA6	Platten	Zn-Hybrid	0,46	$\approx 1,2$	/
PA6	Folie ⁵	Zn-Hybrid	0,46	$\approx 4,4$	/

¹ 1 mm dicke gepresste Platten; ² PP-Material abgeschreckt; ³ Silberpulver (Chempur), Primärpartikelgröße ($d \approx 300 \text{ nm}$), Agglomeratgröße 1 – 10 μm ; ⁴ in-situ erzeugte Nanosilberpartikel mit einem mittleren Durchmesser von 10 – 20 nm; ⁵ Matrixmaterial nahezu amorph; ⁶ keine messbare Emission und antibakterielle Wirksamkeit für $t > 14 \text{ d}$

Zum Vergleich der eigenen Untersuchungsergebnisse (Abbildung 5.61) mit den unterschiedlichen Daten aus der Literatur wurden einheitlich normierte Metallionenfreisetzungsraten berechnet (Tabelle 5.12). Dabei wird folgendes deutlich:

- Die Emission an Silberionen ist durch die Nanoskaligkeit im Zusammenwirken mit einer höheren Feuchtigkeitsabsorption für Nanokomposite mit Ag-Hybrid, relativ zum Additivierungsgrad, um ein Vielfaches höher als im Fall von vergleichbaren Kompositen mit mikroskaligem Silber (mikro-Ag).
- Am Beispiel von PA6-Nanokompositen zeigt sich im Fall von Ag-Hybrid eine geringere Emission an Silberionen als es für vergleichbare Compounds mit reinen Nanosilberteilchen von in etwa gleicher Größe (nano-Ag) der Fall ist.

Es zeichnet sich somit ab, dass einerseits, offenbar als Konsequenz des höheren Wasserabsorptionsvermögens, auch eine gesteigerte Emission an Metallionen im Fall von Polyolefinen (z. B. LDPE) auftritt. Das lässt eine beachtliche Steigerung der antimikrobiellen Effektivität der Metall-Hybride z. B. im Vergleich zum Einsatz von reinen mikro- bzw. nanoskaligen

Silberpartikeln erwarten. Andererseits wird am Beispiel der PA6-Nanokomposite erkennbar, dass aus der Einbettung der Metallkomponente in die amphiphilen Trägerpolymere eine im Vergleich zu reinem Silber (nano-Ag) verringerte (verzögerte) Metallionenfreisetzung resultiert, siehe Tabelle 5.12.

Wie Abbildung 5.61 und die Werte in Tabelle 5.12 ferner erkennen lassen, ist die Emission an Metallionen nicht nur spezifisch für die verschiedenen Metall-Hybride, sondern auch für unterschiedliche Applikationsformen (Folien, Platten). [113] Letzteres ist primär darauf zurückzuführen, dass bei gleicher Zusammensetzung der Compounds mit abnehmender Wanddicke der Bauteilform (Folie \ll Platte) der Anteil an Metall-Hybrid unmittelbar an bzw. nahe der Oberfläche zunimmt. Im Zusammenhang mit dem damit einhergehenden kürzeren Diffusionsweg wird besonders initial (nach nur kurzzeitigem Kontakt mit Feuchtigkeit) eine deutlich höhere Menge an biologisch wirksamen Metallionen emittiert. Ein adäquates Verhalten wird auch durch das vereinfachte Diffusionsmodell in [254] wiedergegeben und z. B. auch bei Antibiotika abgebenden Polymersystemen tatsächlich beobachtet. [113, 260] Für längere Elutionszeiten ist die effektive Freisetzung indes vor allem durch die Kinetik der Adsorption von Feuchtigkeit und die Diffusion der Metallionen determiniert.

5.2.4.4 Bewertung der antimikrobiellen Wirksamkeit der Compounds

Die aus einer Emission entsprechender Metallionen resultierenden antimikrobiellen Eigenschaften der verschiedenen spritzgegossenen Polymer-Nanokomposite mit Ag-, Cu- bzw. Zn-Hybrid, wie im vorangegangenen Kapitel beschrieben, sind in Abbildung 5.62 und 5.63 grafisch zusammengestellt. Die mikrobiologischen Untersuchungsergebnisse bestätigen die erfolgreiche Funktionalisierung der verschiedenen Matrixpolymere durch die Inkorporation der Metall-Hybride. Es zeigt sich zudem, dass sich die antimikrobielle Aktivität generell korrespondierend zum Additivierungsgrad entwickelt. Dabei ist die notwendige minimale Additivkonzentration, bei der eine bakterizide Wirkung ($A > U_t$) erzielt wird, für jede Materialkomposition spezifisch. Wie anhand von Abbildung 5.62 zu erkennen ist, genügt im Fall der Hybride mit Silber, mit Ausnahme der LDPE-Compounds, ein Additivierungsgrad von 1 %, um eine bakterizide bzw. starke antibakterielle Wirkung ($A > U_t$ bzw. $A > 3$) zu erzielen. Selbst für die Polymer-Nanokomposite auf Basis von TPE-E ist dies zutreffend, trotz der heterogenen Distribution (vgl. Kapitel 5.2.4.3). Speziell im Fall von PA6 konnte gezeigt werden, dass sogar bereits mit nur 0,1 % Ag-Hybrid eine bakterizide Wirkung erzielt wird. Im Kontrast dazu, bedarf es zur Erlangung eines bakteriziden Effektes mit adäquatem Wirkungsgrad ($A > 3$) in LDPE generell einer höheren Einsatzkonzentration (Abbildung 5.62). Ein adäquater Vergleich lässt sich auch bezüglich der effektiven Aktivität von Zn-Hybrid in PP und in PA6 ziehen (Abbildung 5.63). Dies steht höchstwahrscheinlich im direkten Zusammenhang damit, dass erst bei höherem Additivgehalt eine angemessene Wasserabsorption erreicht wird (Vgl. mit Abbildung 5.60) und damit eine entsprechende Metallionenfreisetzung oberhalb der für Silber, Kupfer bzw. Zink spezifischen minimalen Bakterizidkonzentration (MBK) erfolgt. Es zeigt sich generell weiterhin, dass mit weiter steigendem Additivierungsgrad ($> MBK$) die antibakterielle Aktivität zunimmt bis schließlich im Idealfall eine 100 %-ige Abtötung der grampositiven /-negativen Bakterien aus den antimikrobiellen Materialeigenschaften resultiert. Bei dem höchsten angewendeten Additivierungsgrad (5 %) war dies für alle hergestellten und getesteten Compounds der Fall (Abbildung 5.62 und Abbildung 5.63).

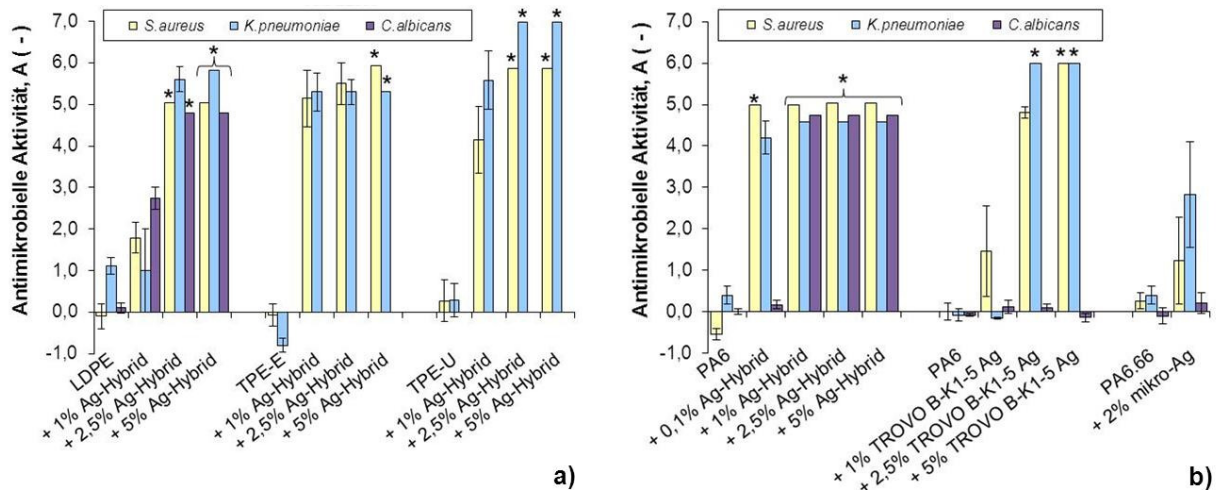


Abbildung 5.62: Antibakterielle bzw. antimikrobielle Wirksamkeit von Polymer-Nanokompositen (Spritzgussplatten) mit Ag-Hybrid (a) sowie Wirksamkeitsvergleich von PA6 mit Ag-Hybrid mit Kompositen mit dem silberhaltigen Additiv TROVO®guard B-K1-5 und mit mikroskaligen reinen Silber als Additiv (b) nach ISO 22196 (U_t -Werte: *S. aureus* = $1,6 \pm 0,5$; *K. pneumoniae* = $1,6 \pm 0,8$; *C. albicans* = $1,5 \pm 0,2$). * = 100 %-ige Abtötung aller Testkeime.

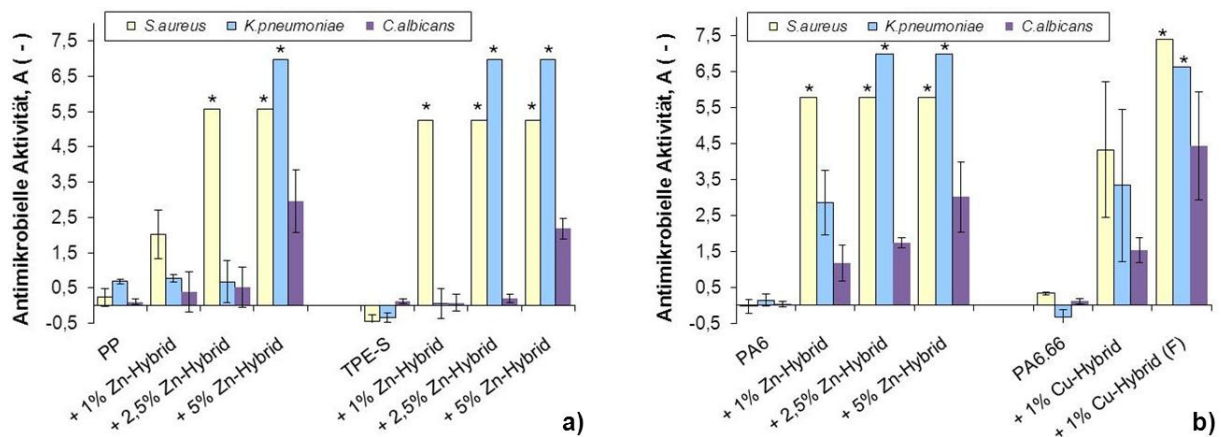


Abbildung 5.63: Antimikrobielle Wirksamkeit von PP- und TPE-S-Nanokompositen (Spritzgussplatten) mit Zn-Hybrid (a) sowie Wirksamkeitsvergleich von PA6 (Spritzgussplatten) mit Zn-Hybrid und PA6.66 (Spritzgussplatten bzw. Folie „F“) mit Cu-Hybrid (b) nach ISO 22196 (U_t -Werte: *S. aureus* = $2,1 \pm 0,4$; *K. pneumoniae* = $2,6 \pm 0,7$; *C. albicans* = $1,8 \pm 0,3$). * = 100 %-ige Abtötung aller Testkeime.

Überdies wird aus dem Vergleich der antibakteriellen Eigenschaften adäquater Compounds deutlich, dass die Hybride mit Zink und Kupfer eine schwächere Aktivität als die mit Silber aufweisen, was grundlegend mit der spezifischen Suszeptibilität von grampositiven / -negativen Bakterien gegenüber Silber, Kupfer bzw. Zink korreliert. [230] Im Fall von Kupfer geht dies zudem auch mit der weniger einheitlichen Größe der Cu-Hybride selbst und deren schlechteren Dispersität einher (vgl. Kapitel 5.2.4.3).

Bezüglich der antimykotischen Wirksamkeit wird am Beispiel des potenziell humanpathogenen Pilzes *C. albicans* nur mit Ag-Hybrid ($\geq 1\%$) eine fungizide Modifikation erzielt. Zur Realisierung eines fungiziden Effektes bedürfte es im Fall von Cu-Hybrid, kongruent zu den Nanokompositbeschichtungen mit Cu-Hybrid (Kapitel 5.2.2.2), eines höheren

Additivierungsgrades ($> 1\%$). Übereinstimmend mit den Untersuchungsergebnissen zur antimikrobiellen Wirksamkeit der thermoplastischen Nanokompositbeschichtungen in Kapitel 5.2.2.2, bestätigt sich überdies im Fall von Zn-Hybrid eine allgemein beschränkte Wirkung gegen Pilze (Abbildung 5.63).

Schließlich bestätigt der Vergleich zwischen den zur antimikrobiellen Modifikation von Kunststoffen etablierten Materiallösungen (PA6-Compounds mit TROVO B-K1-5 Ag sowie Compound mit reinem Mikrosilber, $D_p \approx 8\ \mu\text{m}$) die im Allgemeinen hohe Effizienz der Metall-Hybride als aktiv antimikrobielle Kunststoffadditive (Abbildung 5.62 b). So sind u. a. die PA6-Komposite mit TROVO B-K1-5 Ag bei adäquaten Additivierungsgrad zwar auch stark antibakteriell, jedoch generell nicht antimykotisch wirksam.

5.2.4.5 Bewertung der Langzeitwirksamkeit

Eine wesentliche Eigenschaft von mit antimikrobiellen Metallnanopartikeln modifizierten Compounds ist deren Langzeitwirksamkeit, da sich die Metallionen im Laufe der Anwendungsdauer verbrauchen. Für eine bestmögliche Materialkomposition muss deshalb auch die anvisierte Wirkungsdauer berücksichtigt werden, da andernfalls, z. B. bei einem zu niedrigen Additivierungsgrad, ein vorzeitiger Verlust der antimikrobiellen Funktion eintritt.

Zur Abschätzung der Langzeiteigenschaften unter anwendungsspezifischen Gesichtspunkten wurden LDPE- und PA6-Nanokomposite mit Ag- bzw. Zn-Hybrid für unterschiedliche Dauer definierten Alterungsbedingungen (Wasserlagerung bei RT, Lagerung in trockenem bzw. feuchten Klima) ausgesetzt und im Anschluss deren antimikrobielle Aktivität im Vergleich zum nicht gealterten Zustand geprüft. Die so gewonnenen Versuchsergebnisse sind in den Abbildungen 5.64 bis 5.66 zusammengefasst. Diese machen deutlich, dass die Dauerhaftigkeit des antimikrobiellen Effekts neben den Umgebungs-/ Alterungsbedingungen, u. a. von den Eigenschaften des Matrixpolymers, sowie dem Additivierungsgrad abhängt. So nimmt die initiale antibakterielle und antimykotische Oberflächenaktivität von PA6-Nanokompositen mit Ag-Hybrid kontinuierlich mit der Dauer der Wasserlagerung ab. Beispielsweise ist mit nur $0,1\%$ Ag-Hybrid in PA6 ein nahezu vollständiges Abklingen der antibakteriellen Wirkung im Testzeitraum zu beobachten (Abbildung 5.64 a). Bei angemessenem Additivierungsgrad ist jedoch von einer guten Langzeitbeständigkeit der antimikrobiellen Eigenschaften der Nanokomposite mit Ag-Hybrid unter fortwährender Wassereinwirkung auszugehen (Abbildung 5.64).

Noch erheblich stärker als bei permanenter Wasserinkubation nehmen die antibakteriellen und antimykotischen Oberflächeneigenschaften der LDPE- und PA6-Nanokomposite mit Ag-Hybrid unter erhöhten Umgebungstemperaturen (Klimalagerung bei $70\ \text{°C}$ bzw. $80\ \text{°C}$) und hoher Luftfeuchte ab (Abbildung 5.65). Besonders deutlich wird dies anhand der antibakteriellen Wirksamkeit der LDPE-Compounds mit $\leq 2,5\%$ Ag-Hybrid, sowie generell anhand der antimykotischen Aktivität. Letzteres ist auch ein klarer Indikator für den Verbrauch an biologisch aktiven Metallionen im Fall der PA6-Nanokomposite. Es zeigt sich aber auch, dass durch eine Adaption des Additivierungsgrades ($> 2,5\ \text{Ma}\%$ Ag-Hybrid) auch unter rigiden klimatischen Einsatzbedingungen eine Langzeitwirksamkeit sichergestellt werden kann.

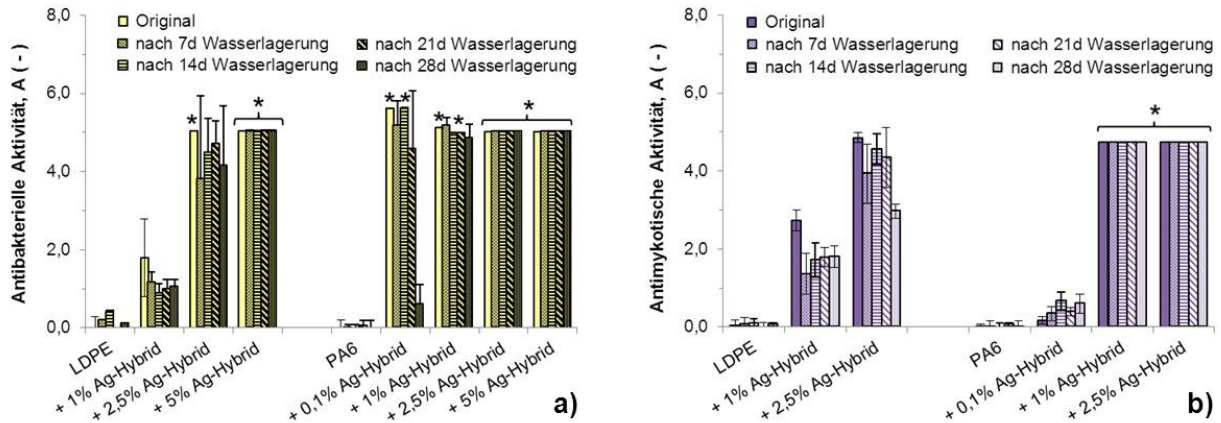


Abbildung 5.64: Antibakterielle (a) und antimykotische Wirksamkeit (b) von LDPE- und PA6-Nanokompositen (Spritzgussplatten) mit Ag-Hybrid nach ISO 22196 in Abhängigkeit der Dauer der Alterung durch Wasserlagerung bei 23 °C (U_t -Werte: *S. aureus* = $1,4 \pm 0,3$; *C. albicans* = $1,4 \pm 0,2$). * = 100 %-ige Abtötung aller Testkeime.

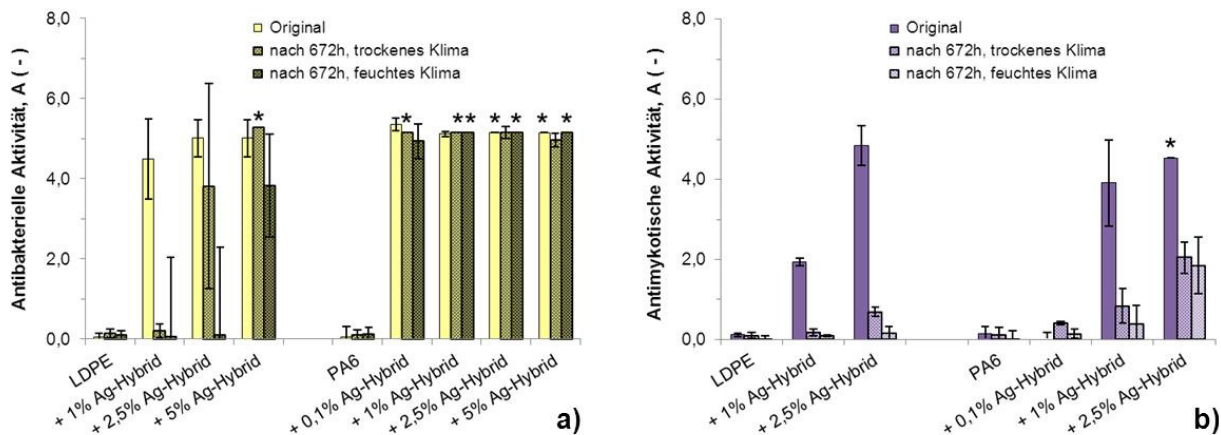


Abbildung 5.65: Antibakterielle (a) und antimykotische Wirksamkeit (b) von LDPE- und PA6-Nanokompositen (Spritzgussplatten) mit Ag-Hybrid nach ISO 22196 in Abhängigkeit der klimatischen Alterungsbedingungen (U_t -Werte: *S. aureus* = $1,3 \pm 0,6$; *C. albicans* = $1,3 \pm 0,4$). * = 100 %-ige Abtötung aller Testkeime.

Wie bereits im Zusammenhang mit den antimikrobiellen Funktionstests an den Compounds in Kapitel 5.2.4.4 aufgezeigt wurde, ist im Fall von Zn-Hybrid ein höherer Additivierungsgrad zur Realisierung einer starken antibakteriellen Wirksamkeit ($A > 3$) im Vergleich zu Ag-Hybrid erforderlich. Bei entsprechend hohen Einsatzkonzentrationen (5 % Zn-Hybrid) kann von einer hohen Permanenz der Oberflächeneigenschaften ausgegangen werden, wie die Versuchsergebnisse in Abbildung 5.66 zeigen.

In einem Vergleichsexperiment wurden LDPE-Folien mit 0,2 % und 0,3 % der reinen Zinkprecursorverbindung ausgerüstet (Zinkgehalt vergleichbar mit 2 % und 3 % Zn-Hybrid). Initial weisen die Folienmaterialien einen ähnlich hohen antibakteriellen Effekt auf, wie die LDPE-Compounds (Folien) mit Zn-Hybrid (Abbildung 5.66 b). Durch Auswaschung der wasserlöslichen Zinkprecursorverbindung klingt die Aktivität jedoch bereits nach nur vierzehntägiger Wasserlagerung erheblich ab. Es ist nur noch ein bakteriostatischer Effekt vorhanden. Demgegenüber ist bei angemessenem Additivierungsgrad (≥ 3 %) aufgrund der gleichmäßigeren Emission der biologisch aktiven Metallionen von einer guten antibakteriellen

Langzeitbeständigkeit der Nanokomposite mit Zn-Hybrid (Folien) auszugehen (Abbildung 5.66 b).

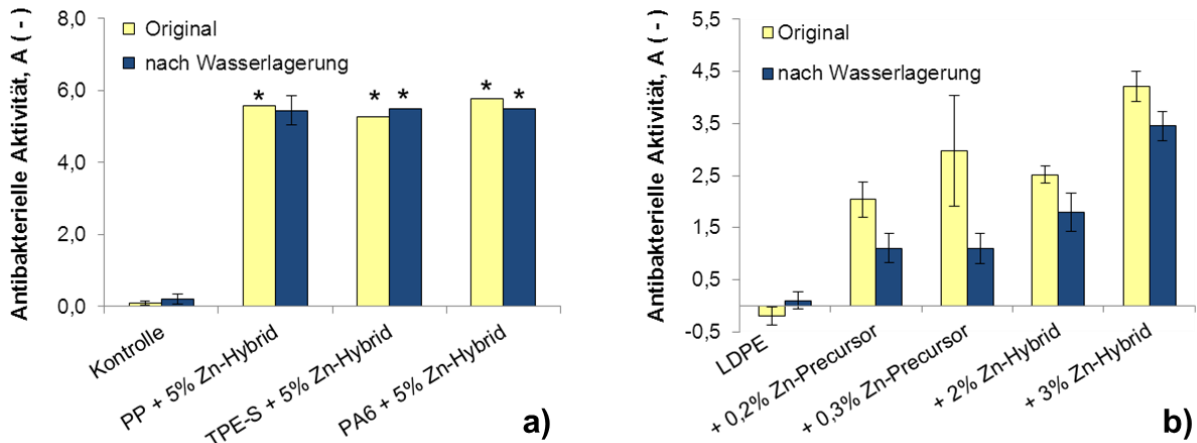


Abbildung 5.66: Antibakterielle Wirksamkeit von LDPE-Nanokompositen (Spritzgussplatten) mit 5% Zn-Hybrid (a) und von LDPE-Folien mit der reinen Zn-Precursorverbindung im Vergleich zu LDPE-Nanokompositen (Folien) mit Zn-Hybrid (b) nach ISO 22196 nach Alterung durch vierzehntägige Wasserlagerung. Testkeim: *S. aureus* ($U_t = 1,6 \pm 0,5$), * = 100 %-ige Abtötung aller Testkeime.

Die dargelegten Ergebnisse veranschaulichen, dass ein einfaches Auswaschen der Metallkomponente durch deren Einlagerung in das amphiphile dendritische Trägerpolymer (PEIm0,5C16) offenbar effektiv verhindert wird. Hierdurch kann eine hohe Depotwirkung und Langzeitwirksamkeit realisiert werden.

5.2.4.6 Bewertung der Bioadhäsionseigenschaften

In der Praxis sind Hygieneprobleme und Infektionen im Medizinbereich vielfach mit Biofilmen assoziiert. [261] Es war daher auch von Interesse zu untersuchen, wie sich die antimikrobielle Modifikation bezüglich der Bioadhäsion an entsprechenden Materialoberflächen auswirkt.

Die Bioadhäsion ist der initiale Schritt zur Biofilmbildung. Dabei ist diese nicht nur von der Oberflächenchemie, sondern auch stark von den Kontakt- und Strömungsbedingungen abhängig. Unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte wurde die Bioadhäsion an Plattenoberflächen aus PA6 mit 5% Ag- bzw. Zn-Hybrid unter statischen und dynamischen Kontaktbedingungen untersucht.

In Vorversuchen mit unmodifizierten PA-Spritzgussplatten zeigte sich, übereinstimmend mit den Untersuchungen an den imprägnierten Kathetern (Kapitel 5.2.1.2) generell eine erhöhte Adhäsion (Bedeckung) bei Einsatz einer Mischkultur im Vergleich zu den entsprechenden Reinkulturen trotz konstanter Keimzahldichte der eingesetzten Bakteriensuspensionen. Die Abbildungen 5.67 und 5.68 dokumentieren die Bioadhäsion der Staphylokokken (Mischkultur aus *S. aureus* und *S. epidermidis*) auf der unmodifizierten PA6-Oberfläche und den modifizierten (antimikrobiellen) Materialoberflächen. Wie aus Abbildung 5.67 ersichtlich wird, ist im Vergleich zur hydrophilen Referenzoberfläche bereits für das reine PA6-Material vor allem im dynamischen Kontakt in der Fließzelltestung eine verringerte Adhäsionsneigung im Rahmen der Testdauer zu beobachten. Die antimikrobielle Materialmodifizierung mit Ag-

bzw. Zn-Hybrid senkt die Adhäsionsfähigkeit der Keime zusätzlich weiter ab. Die Ergebnisse der REM- und CLSM-Analysen untermauern die Feststellung einer deutlich geringeren Zahl adhärierter Keime (Abbildung 5.68). Überdies wird anhand der REM-Bilder zugleich die Heterogenität der spritzgegossenen Oberflächen im zellularen Maßstab deutlich. Die Lebend-/ Tot-Färbung in den CLSM-Analysen (grün = lebende, rot = tote Bakterien) bestätigt eine antibakterielle Wirkung der PA-Nanokomposite unter statischen Kontaktbedingungen (Abbildung 5.68 b, c). Unter dynamischen Bedingungen ist indes kein eindeutiger antibakterieller Effekt erkennbar. Es liegt vielmehr ein dominanter antiadhäsiver Effekt vor, so dass insgesamt eine erheblich verminderte Adhäsion der grampositiven Bakterien und typischen Biofilmbildner vorzufinden ist (Abbildung 5.68 e, f).

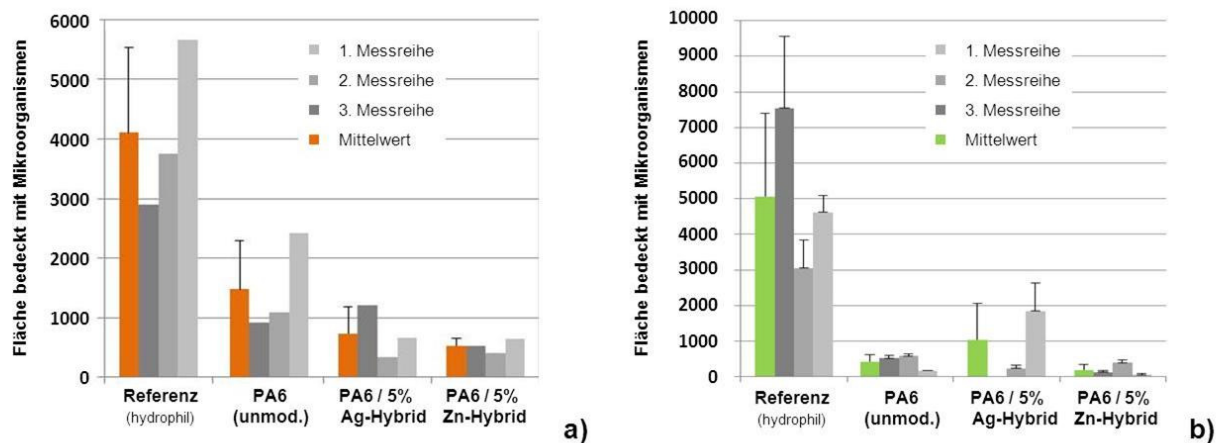


Abbildung 5.67: Oberflächenadhäsion an Platten aus PA6-Nanokompositmaterial mit 5 % Ag- bzw. Zn-Hybrid unter statischen (a) und dynamischen Bedingungen (b) nach 24 h Inkubation mit einer Staphylokokken-Mischkultur (*S. aureus* / *S. epidermidis*).

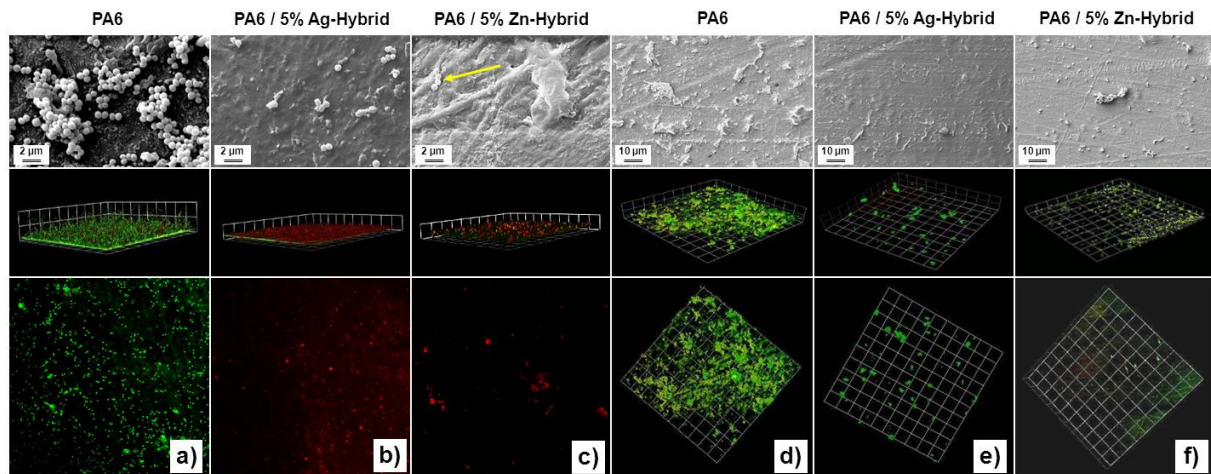


Abbildung 5.68: REM- und CLSM-Analyse mit Lebend- / Tot-Färbung (3D / 2D: 150 x 150 µm) der Bioadhäsion bzw. Biofilmbildung auf der Oberfläche von unmodifiziertem PA6 und PA6-Nanokompositen mit 5 % Ag- bzw. Zn-Hybrid unter statischen (a - c) und dynamischen Bedingungen (d - f).

Insgesamt stellt sich die Applikation der dendritischen Polymer-Metall-Hybride als biofilmreduzierend dar. Das bestätigt deren oberflächenaktive Funktion, was zu einem

Großteil auf den amphiphilen Charakter des dendritischen Trägerpolymers zurückgeführt werden kann.

5.2.4.7 Bewertung der Biokompatibilität

Speziell hinsichtlich des Einsatzes der antimikrobiellen Metall-Hybride zur Funktionalisierung von Polymerwerkstoffen, welche im Bereich der Medizin angewendet werden sollen, ist die Beurteilung der Bioverträglichkeit essentiell (vgl. Kapitel 3.3). Erste wesentliche Anhaltspunkte lieferte die In-vitro-Toxizitätsprüfung nach ISO 10993-5. Für die Prüfungen kamen Polyamid-compounds mit den höchsten ausgeführten Additivierungsgraden, jeweils in Form von Spritzgussplatten und Folien, zur Anwendung. Diese Auswahl liegt darin begründet, dass einerseits die Polyamide selbst in Vorversuchen keine extrahierbaren zytotoxisch wirkenden Materialbestandteile aufwiesen, und andererseits weisen diese aber eine hohe Wasserabsorptionsfähigkeit (Quellbarkeit) auf, wodurch prinzipiell eine hohe Emission an Metallionen und/oder sogar eine Extraktion der Metall-Hybride selbst möglich ist.

In Abbildung 5.69 sind die Ergebnisse der Toxizitätsprüfungen anhand der Zellproliferation unter Einfluss der unterschiedlichen Materialextrakte jeweils als Funktion der Extraktverdünnung dargestellt. Anhand der Ergebnisse lassen sich folgende Tendenzen feststellen:

- (a) Die Bioverträglichkeit nimmt von Cu- über Ag- zu Zn-Hybrid gravierend zu.
- (b) Die Bioverträglichkeit ist nicht nur von der Materialkomposition, sondern auch von der Applikationsform abhängig. So ist die Bioverträglichkeit der Folien allgemein geringer im Vergleich zu Spritzgussplatten gleicher Materialzusammensetzung.

Letzteres lässt sich übereinstimmend mit den in Kapitel 5.2.4.3 beispielhaft für PA6-Nanokomposite mit Zn-Hybrid aufgezeigten Zusammenhang zwischen der emittierten Konzentration an Metallionen und der Dicke der Bauteilform (Folie << Platte) verstehen (Abbildung 5.61 b). Dementsprechend ist unter ansonsten gleichen Bedingungen (konstantes Extraktverhältnis, Extraktionsdauer, Medium) eine höhere Konzentration an emittierten Metallionen für die Folien im Vergleich zu den Spritzgussplatten als Probenmaterial zu erwarten. Demgemäß weisen beispielsweise Spritzgussplatten mit 5 % Ag-Hybrid keinen zytotoxischen Effekt auf, wohingegen der Originalextrakt von Folien gleicher Materialzusammensetzung einen starken Einfluss auf das Zellwachstum, das heißt eine starke Zytotoxizität, zeigt (Abbildung 5.69 a). Mit Verdünnung des Materialextraktes klingt die In-vitro-Zytotoxizität stark ab. Das lässt die Schlussfolgerung zu, dass bereits eine Verminderung des Additivierungsgrades im Fall der Folienapplikation zu einer signifikant erhöhten Bioverträglichkeit führt.

Die Prüfergebnisse an den mit Cu-Hybrid modifizierten Materialien verweisen in Relation zum Additivierungsgrad insgesamt auf eine erheblich eingeschränkte Biokompatibilität (Abbildung 5.69 b). Das kann mit der nicht ausschließlich intramolekularen Einlagerung der Kupfernanopartikel und/oder eventuellen Resten an NaH_2PO_3 im Zusammenhang stehen, so dass hier ein möglicher Summeneffekt nicht auszuschließen ist.

Die Prüfergebnisse an den mit Zn-Hybrid modifizierten Materialien verdeutlichen indessen eine sehr gute Bioverträglichkeit. Es ist selbst im Fall des Originalextraktes von Folien trotz des hohen Additivgehalts nur ein sehr schwacher Effekt erkennbar (Abbildung 5.69 c).

In einem Vergleichsexperiment wurde eine unter adäquaten Bedingungen hergestellte PA6-Folie mit 0,5 % und 1,5 % Zink-Pyrithion (ZnPT) geprüft. Es zeigte sich selbst noch bei der geringeren Zusatzkonzentration über einen weiten Verdünnungsbereich des Originalextraktes

ein zytotoxischer Effekt von ZnPT, wie ihn in diesem Ausmaß keines der Polymercompounds mit Ag-, Cu- oder Zn-Hybrid aufwies (Abbildung 5.69 d). In Kontrast zu den Metall-Hybriden weist ZnPT offenkundig eher einen generell toxischen Effekt auf. [122, 123]

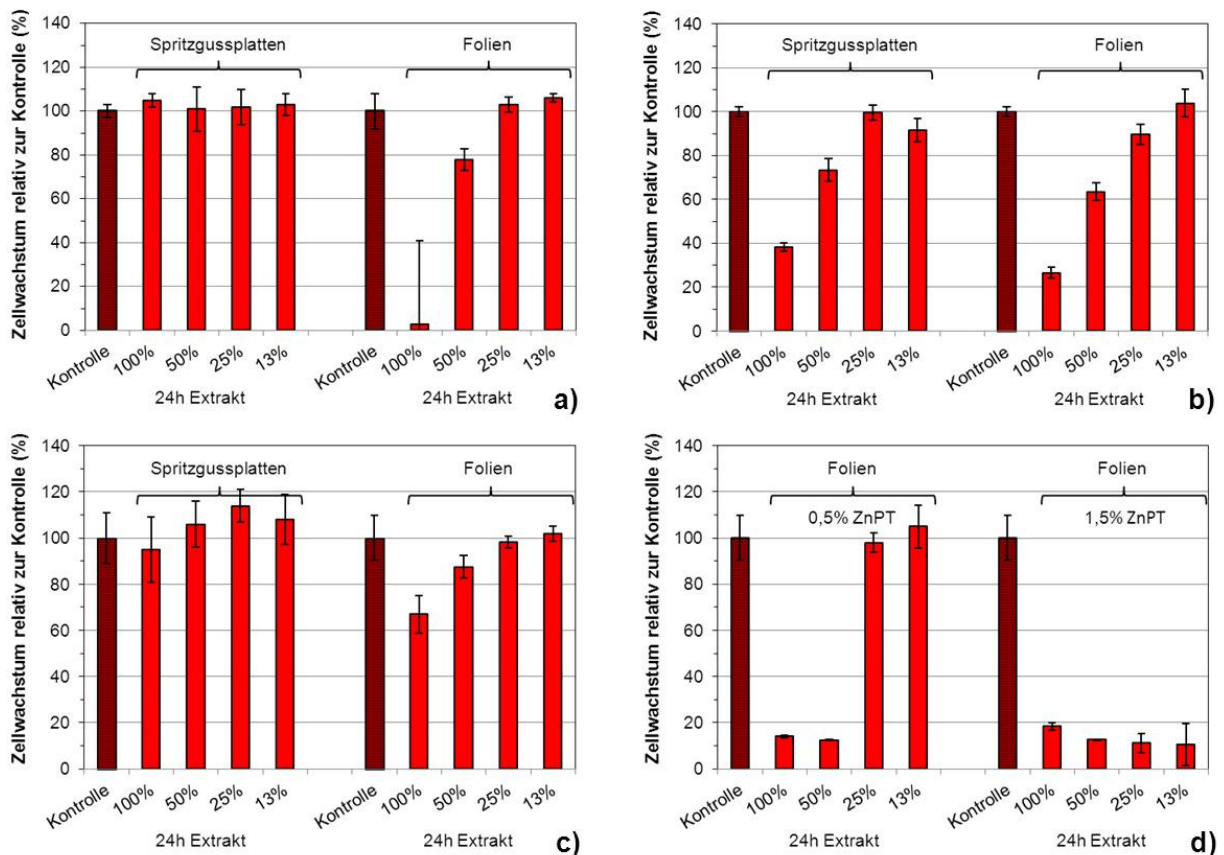


Abbildung 5.69: Zellproliferation nach ISO 10993-5 relativ zur Kontrolle unter Einfluss von Materialextrakten von PA6 mit 5 % Ag-Hybrid (a), PA6.66 mit 1 % Cu-Hybrid (b) und PA6 mit 5 % Zn-Hybrid (c) im Vergleich zu antimikrobiellen PA6-Folien mit 0,5 % bzw. 1,5 % Zink-Pyriithion (ZnPT) (d).

Insgesamt wird besonders für die antimikrobielle Materialmodifizierung mit Zn-Hybrid, aber auch Ag-Hybrid, eine gute Biokompatibilität (Körperverträglichkeit) deutlich. Wie der Unterschied zwischen Spritzguss- und Folienmaterialien allerdings auch zeigt, ist für die jeweilige Applikation eine optimierte Materialkomposition wesentlich, um den Anforderungen an die Bioverträglichkeit für medizinische Kunststoffanwendungen gerecht zu werden.

5.2.4.8 Bewertung der Hämokompatibilitätseigenschaften von Compounds mit Zink-Hybrid

Die überaus hohe Biokompatibilität der PA6-Nanokomposite mit Zn-Hybrid legt eine Applikation auch im Medizinproduktbereich nahe, was Anlass war, diese auch vertiefend hinsichtlich ihrer Hämokompatibilität zu untersuchen. Die Blutverträglichkeit ist nicht nur für Anwendungen von Materialien im Körperinneren, sondern auch für Wundauflagen o. ä. von Bedeutung. Dabei kann durch eine indirekte Konfrontation mit dem Material (extrahierbare Materialbestandteile und emittierte Metallionen) bzw. durch einen direkten Kontakt mit den entsprechenden Materialoberflächen eine Wechselwirkung mit Blut erfolgen. Dadurch können gravierende Auswirkungen auf die Blutgerinnungskaskade auftreten und/oder über

eine Aktivierung des Komplementsystems eine inflammatorische Reaktion des Immunsystems ausgelöst werden. [262] Studien belegen zudem, dass insbesondere Nanopartikel in der Wechselwirkung mit Blut die Plättchenaggregation beeinflussen und prothrombotische Effekte fördern können. [263]

Zur Untersuchung der Blutverträglichkeit wurde die zeitliche Generierung des Enzyms Thrombin, das die Umwandlung des löslichen Eiweißes Fibrinogen in das feste Fibrin steuert, als Indikator verfolgt (vgl. Abbildung 4.12). Anhand der ermittelten spezifischen Kennwerte für den Zeitverlauf der Thrombingenerierung in Abbildung 5.70 ist festzustellen, dass durch den direkten Materialkontakt (Folie) eine leicht beschleunigte und erhöhte Thrombingenerierung (Blutgerinnungsaktivierung) hervorgerufen wird. Wie der Vergleich mit der unmodifizierten PA6-Folie offenbart, wird der Effekt jedoch vornehmlich durch die reine Wechselwirkung mit der Materialoberfläche ausgelöst. [262] Demgegenüber wird im Fall der indirekten Konfrontation (Materialextrakt) einzig eine leicht beschleunigte Thrombinbildung, aber keine erhöhte Thrombinkonzentration beobachtet (siehe Tabelle 5.13).

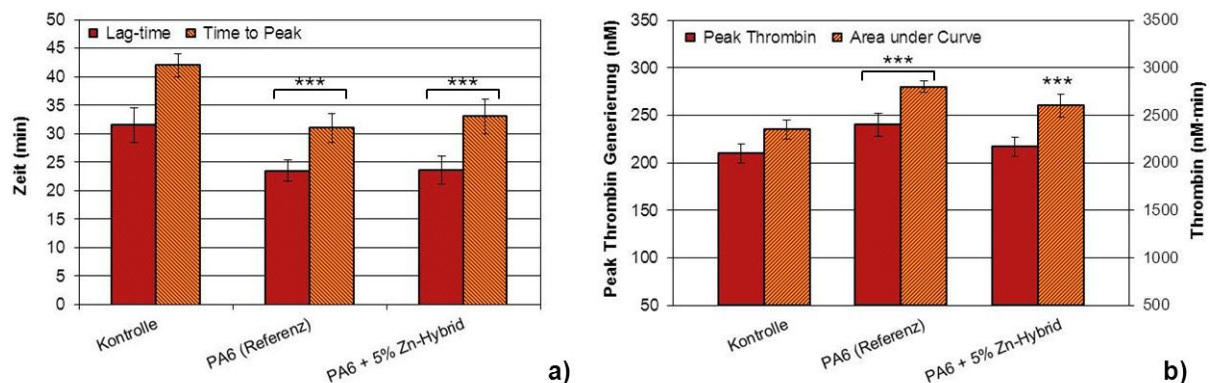


Abbildung 5.70: Kennzahlen der Kinetik (a) und Quantität der Thrombingenerierung (b) unter Einfluss von PA6-Folienmaterial ohne (Referenz) bzw. mit 5 % Zn-Hybrid im direkten Materialkontakt. *** = statistisch signifikante Abweichung gegenüber der Kontrolle.

Eine hohe Blutverträglichkeit des antimikrobiellen PA6-Nanokompositmaterials mit 5 % Zn-Hybrid wurde auch durch die Messung der partiellen Thromboplastinzeit (PTT) und der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) in Blutgerinnungstests bestätigt. Weder durch den direkten Materialkontakt (Folie), noch durch die indirekte Konfrontation (Materialextrakt), wird eine Auswirkung auf die Gerinnungszeiten beobachtet (Tabelle 5.13). Der extrinsische und intrinsische Aktivierungsweg der plasmatischen Gerinnung wird demnach durch die antimikrobielle Modifikation mit Zn-Hybrid nicht beeinflusst.

Wie bereits erwähnt, können synthetische Materialien über den Kontakt mit Blut bekanntermaßen auch Entzündungsreaktion des Immunsystems auslösen. Die Indikatoren PMN-Elastase und C5-Konvertase waren jedoch nicht bzw. nur in sehr geringem Maße, vor allem im Fall des direkten Materialkontakts, erhöht (Tabelle 5.13). Es geht somit, trotz des hohen Additivierungsgrades mit Zn-Hybrid, kein wesentlich erhöhtes Reizpotenzial von den antimikrobiellen Compounds (Folien, Platten) aus. Zur Verifizierung dieses festgestellten Ergebnisses wurde in einem weiteren Experiment die Aktivierung der C5-Konvertase in humanem Plasma durch den direkten Kontakt mit dem PA6-Folienmaterial mit 5 % Zn-Hybrid im Vergleich zu in der Medizintechnik üblicher Weise verwendeten Werkstoffen (LDPE, Silikon / PDMS und rostfreien Chirurgenstahl) bestimmt. Die Ergebnisse in Abbildung 5.71 lassen eine materialspezifisch unterschiedlich stark ausgeprägte Beeinflussung der C5-Konvertase erkennen, wobei das unmodifizierte PA6-Material intrinsisch die geringste

Auswirkung zeigt. Die antimikrobielle Modifizierung von PA6 mit 5 % Zn-Hybrid erhöht die Aktivierung der C5-Konvertase in humanem Plasma nur minimal. Im Kontrast dazu weisen die nicht antimikrobiellen Vergleichsmaterialien bereits per se eine höhere Tendenz dazu auf, über die Aktivierung des Komplementsystems, eine inflammatorische Immunantwort zu provozieren (Abbildung 5.71). [264]

Tabelle 5.13: Übersicht der Veränderung spezifischer Kennwerte der Hämokompatibilität in Relation zur Kontrolle

Testmaterial		Materialkontakt	Lag-time	Time to Peak	Peak Thrombin	Area under Curve	PTT	aPTT	PMN-Elastase	C5-Konvertase
PA6 (Referenz)	Folie	D	o	o	o	o	+	+	o	o
PA6 + 5 % Zn-Hybrid	Folie	D	o	o	+	o	+	+	o	o
PA6 (Referenz)	Platte	ID	+	+	+	+	+	+	+	+
PA6 + 5 % Zn-Hybrid	Platte	ID	o	o	+	+	+	+	+	o

D = direkter Materialkontakt; ID = indirekter Materialkontakt (Materialextrakt); „+“ = keine Einschränkung, „o“ = geringe Einschränkung, „-“ = erhebliche Einschränkung der Hämokompatibilität

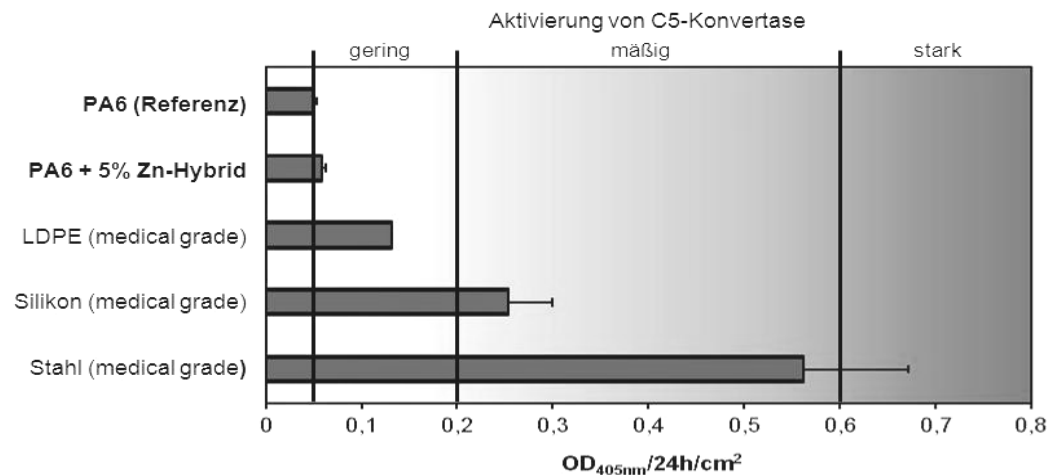


Abbildung 5.71: C5-Konvertaseaktivierung durch direkten Kontakt von Blut mit PA6-Folienmaterial ohne (Referenz) bzw. mit 5 % Zn-Hybrid im Vergleich zu verschiedenen anderen Materialien nach 24 h Inkubation in humanem Plasma (CCA, HaemoScan).

Es zeigte sich insgesamt, dass die antimikrobiellen PA6-Compounds bzw. das Zn-Hybridmaterial selbst eine hohe Hämokompatibilität und eine geringe Immunogenität besitzt. Derartige antimikrobielle Materialmodifizierungen sind besonders für medizinische Anwendungen sehr interessant. Allerdings können die hier aufgezeigten Resultate der In-vitro-Tests nur als Orientierung dienen. Für eine abschließende Beurteilung der Eignung eines Materials oder der Auswirkung einer antimikrobiellen Modifikation für medizinische Applikationszwecke sind in der Regel letzten Endes In-vivo-Untersuchungen unerlässlich und maßgebend.

6. Zusammenfassung

Das Ziel der Arbeit bestand darin, dendritische Polymer-Metall-Hybride mit Silber, Kupfer bzw. Zink, ausgehend von amphiphilen Trägerpolymeren mit Kern-Schale-Architektur und dendritisch hyperververzweigtem PEI als Kern, herzustellen, deren Struktur und Eigenschaften zu charakterisieren und deren Eignung als antimikrobielle Additive für Beschichtungs- und Compoundapplikationen zu untersuchen.

Ausgangspunkt zur Herstellung der antimikrobiellen Metall-Hybride war die Anfertigung geeigneter amphiphiler Trägerpolymere durch partielle kovalente Endgruppenmodifizierung (Hydrophobierung) des PEI mit n-Alkancarbonsäuren unterschiedlicher Kettenlänge. Die Modifizierung (Amidierung) konnte in Masse durchgeführt und bis zu einer Größe von 1,5 kg pro Ansatz ausgebaut und optimiert werden. An den auf diese Weise hergestellten unterschiedlichen Trägerpolymeren wurde der komplexe Einfluss der chemischen Kern-Schale-Struktur auf die Löslichkeits-, Viskositäts-, Schmelz- und thermischen Eigenschaften der Trägerpolymere charakterisiert. Es zeigte sich, dass mit zunehmender Kettenlänge der eingesetzten n-Alkancarbonsäure die Löslichkeit in unpolaren Medien steigt und in polaren Medien abnimmt. Das heißt die Kern-Schale-Struktur wird insgesamt hydrophober. Mit zunehmender Kettenlänge der n-Alkancarbonsäure erhöhten sich außerdem die Schmelz- und thermische Zersetzungstemperatur der Trägerpolymere und damit u. a. deren technologische Eignung für eine Verarbeitung mittels Extrusion.

In Löseexperimenten konnte gezeigt werden, dass die hergestellten amphiphilen Trägerpolymere generell eine hohe Kapazität zur Aufnahme / Komplexierung von Ag^+ -, Cu^{2+} - bzw. Zn^{2+} -Ionen besitzen. Diese ist elementspezifisch, aber unabhängig von der Kern-Schale-Architektur des Trägerpolymers. Gemessen am molaren Verhältnis $\text{Me}^{y+} : \text{N}_{\text{PEI}}$ beträgt die Beladungskapazität 1 : 8 für Ag^+ bzw. Cu^{2+} und 1 : 6 für Zn^{2+} -Ionen, was einem massebezogenen nominalen Metallgehalt von 13,5 % (Ag), 8,3 % (Cu) und 10,9 % (Zn) entspricht. Höhere Metallgehalte führten indes unmittelbar oder im Verlauf der weiteren Prozessschritte zu einer signifikanten Präzipitationsneigung.

Die im Inneren der Trägerpolymere eingelagerten (komplexierten) Metallionen konnten im Fall von Silber durch Reduktion mit NaBH_4 bei Raumtemperatur an der Grenzfläche eines Zweiphasensystems aus CHCl_3 und H_2O und im Fall von Kupfer durch die Reduktion mit NaHP in EG unter rapider volumetrischer Erwärmung durch Mikrowellenbestrahlung in die entsprechenden Metallnanopartikel überführt werden. Dabei ermöglichte die jeweils spezifische Farbänderung der Lösungen bei der Reduktion ($\text{Ag}^+_{\text{gelb}} + \text{e}^- \rightarrow \text{Ag}^0_{\text{tiefgelb/braun}}$ bzw. $\text{Cu}^{2+}_{\text{blau}} + 2 \text{e}^- \rightarrow \text{Cu}^0_{\text{rot}}$) eine Verfolgung der Reaktion und eine Charakterisierung der hergestellten Metall-Hybride (Dispersionen) mittels UV/Vis-Spektroskopie.

Über den grundlegenden Machbarkeitsnachweis im Laborversuch hinausgehend, konnte für die entwickelnden Technologien der Reduktionsführung zur Herstellung der Metall-Hybride mit Silber- bzw. Kupfernanopartikeln ein Maßstabsausbau realisiert werden. Die Charakterisierungen der dendritischen Polymer-Metall-Hybride mit Silber mittels UV/Vis-Spektroskopie, DLS, WAXS und TEM bestätigten eine gleichmäßige monomodale Struktur der Hybride, wobei die intramolekular eingebetteten sphäroidischen Silberteilchen eine Partikelgröße D_p von 10 nm nicht überschreiten. Das heißt das Trägerpolymer fungiert auch als Templat und limitiert das Partikelgrößenwachstum. Im Kontrast dazu wurde im Fall von Kupfer durchweg eine bimodale Partikelgrößenverteilung erhalten. Bei der Reduktion entstehen neben intramolekular eingelagerten sphäroidischen Kupferteilchen mit einer

Partikelgröße D_p von maximal 10 nm auch intermolekular stabilisierte Kupferteilchen mit einer Partikelgröße im Bereich von $D_p = 120 \pm 50$ nm, welche charakteristische polyedrische Kristallformen aufweisen.

Im Fall der Beladung der amphiphilen Trägerpolymere mit Zink konnte gezeigt werden, dass sich durch Selbstassemblierung Komplexe von einheitlicher Struktur bilden, wobei neben der intramolekularen Einlagerung der Zn^{2+} -Ionen zunächst auch eine Koordination der Zinkprecursoranionen an der Peripherie der Zn-Hybride auftritt.

Die hergestellten Lösungen bzw. Dispersionen der Metall-Hybride sind besonders im Fall von Silber und Zink außerordentlich lange lagerstabil, was auf eine hohe Strukturhomogenität und eine damit einhergehende Stabilisierung der Metallkomponente durch die amphiphilen dendritischen Trägerpolymere hinweist.

Überdies konnte ebenfalls belegt werden, dass auch eine Aufbereitung der Metall-Hybride als Feststoff (Pulver) möglich ist, wobei die Struktureigenschaften erhalten bleiben. Eine signifikante Reifung, Oxidation oder Agglomeration trat dabei auch nach langer Zeit nicht auf und die Pulver konnten vollständig, z. B. in $CHCl_3$ oder IPA, redispersiert werden.

Entsprechend der anvisierten Applikation der Metall-Hybride zur antimikrobiellen Modifizierung von Polymerwerkstoffen (Beschichtungen und Compounds) wurden anwendungsorientierte Untersuchungen unternommen. So wurde u. a. speziell die Möglichkeit einer antimikrobiellen Oberflächenmodifikation von Kathetern aus Silikon mit Hybriden mit Silber vorgenommen. Eine antimikrobielle Funktionalisierung des Silikons konnte durch Imprägnierung realisiert werden, wobei die Variante mit PEIm0,5C16 Ag(0) am geeignetsten war. Anhand von mikrobiologischen Tests konnte gezeigt werden, dass hinsichtlich der Kinetik eine quasi unverzüglich eintretende bakterizide Wirkung (≤ 2 h) vorliegt. Nach 24 h Einwirkdauer erreicht die antibakterielle Aktivität gegen *S. aureus* ein adäquates Niveau, wie es bereits im klinischen Einsatz befindliche, antibakteriell ausgerüstete Spezialkatheter zeigten.

Am Beispiel von thermoplastischen Nanokompositbeschichtungen auf Basis von Polyamid (U1C) konnte der maßgebliche Einfluss der amphiphilen Kern-Schale-Struktur der Metall-Hybride auf die Morphologiebildung aufgezeigt werden. So nimmt die Mischbarkeit mit zunehmender Hydrophobität der Kern-Schale-Struktur des Trägerpolymers ab. Die Dispersität und Homogenität der Schichten sinkt. Wie durch umfassende antimikrobielle Funktionalitätstests gezeigt wurde, nimmt damit korrespondierend auch die antimikrobielle Aktivität der Beschichtungen graduell ab. Dabei korreliert die Abschwächung der antimikrobiellen Wirksamkeit der Schichten unmittelbar mit einer verminderten Freisetzung der entsprechenden oligodynamisch wirksamen Metallionen, wie für ausgewählte Beschichtungen mit Silber-Hybrid demonstriert werden konnte.

Ausgehend von Dispersionen (PEIm0,7C8 Ag(0) bzw. PEIm0,5C16 Ag(0) in $CHCl_3$) konnten durch chemische Vernetzung der Silber-Hybride untereinander kratzfeste und sehr gut haftende duromere Beschichtungen erzeugt werden. Die auf diese Weise hergestellten Oberflächenbeschichtungen zeichneten sich außerdem durch eine außerordentlich hohe Heißdampfsterilisationsbeständigkeit aus. In antimikrobiellen Funktionstests zeigten sie eine signifikante bis starke bakterizide Aktivität gegen *S. aureus*. In Korrelation zum Silbergehalt und in Relation zu den Beschichtungen auf Basis von U1C ist die Aktivität allerdings geringer, da durch die engmaschige Vernetzung eine um ein Vielfaches reduzierte Emission an oligodynamisch wirksamen Silberionen im Vergleich zu den thermoplastischen Schichten vorhanden ist.

In Versuchen zur Compoundierung mit verschiedenen thermoplastischen Polymerwerkstoffen, wie sie typischerweise häufig in Folien-, Spritzguss- und auch medizinischen Anwendungen zum Einsatz kommen, konnte gezeigt werden, dass die entwickelten Metall-Hybride auf Basis von PEIm_{0,5}C₁₆ prinzipiell auch für eine Schmelzverarbeitung (Extrusion, Spritzguss) geeignet sind. Ferner konnte gezeigt werden, dass die jeweiligen Metall-Hybride in Form eines Masterbatches zur Modifikation von Thermoplasten für Folien- und Spritzgussapplikationen eingesetzt werden können. So wurde z. B. bei Direktverdünnung der entsprechenden Masterbatche im Spritzgussprozess durchweg eine homogene Makrodispersion der Metall-Hybride erreicht. Untersuchungen mittels TEM machten allerdings matrixspezifische Unterschiede in der Dispersion der Metall-Hybride im Mikro- und Nanometergrößenbereich deutlich. So lagen z. B. im Fall von PA6-Compounds mit Silber-Hybrid überwiegend vereinzelt Nanosilberteilchen (Ag-Hybride) vor, während in Polyolefincompounds (LDPE, PP) zwar gleichmäßig verteilte, aber stark kompaktierte Ag-Hybrid-Cluster von submikroner Größe vorhanden waren. Die Dispersität der inkorporierten Metall-Hybride im Mikro- und Nanometergrößenbereich nahm tendenziell mit zunehmender Hydrophobizität des Matrixpolymers ab.

Anhand von weiterführenden physikalisch-mechanischen Untersuchungen an Spritzgussproben kann der Schluss gezogen werden, dass die Metall-Hybride aufgrund ihrer chemischen und strukturellen Eigenschaften wie eine Art Rheologiemodifizierer und Feuchtigkeitsabsorber wirken. Die mechanischen Eigenschaften des Matrixpolymers werden indes durch die Inkorporation der Metall-Hybride nur moderat beeinflusst. Eine höhere Feuchtigkeitsaufnahme kann im Fall von Polymerwerkstoffen mit intrinsisch geringem Wasseraufnahmevermögen, wie Polyolefinen, eine Bildung und Freisetzung der entsprechenden oligodynamisch wirksamen Metallionen fördern.

Die antimikrobiellen Funktionalitätstests zeigten, in Übereinstimmung mit den Feststellungen an den thermoplastischen Nanokompositschichten, eine für Silber- Kupfer- und Zink-Hybrid spezifische Wirksamkeit gegenüber den Testkeimen *S. aureus*, *K. pneumoniae* und *C. albicans*. Dabei nimmt die antibakterielle Aktivität allgemein mit der Hydrophobizität der Polymermatrix graduell ab. So ist z. B. im Fall von PP ein deutlich höherer Additivierungsgrad als im Fall von PA zur Erzielung einer ähnlich hohen Wirksamkeit notwendig. Eine antimikrobielle Langzeitwirksamkeit konnte sowohl am Beispiel einer Beschichtung von Polyamid (U1C) mit 15 % PEIm_{0,5}C₁₆ Ag(0) und 15 % PEIm_{0,5}C₁₆-Zn(II) als auch an PA6- und LDPE-Compounds mit Silber-Hybrid (Spritzgussplatten) bzw. Zink-Hybrid (Folien, Spritzgussplatten) in Abhängigkeit des Additivierungsgrades nachgewiesen werden. Dabei wurde deutlich, dass die optimale Einsatzmenge an Metall-Hybrid zur Erzielung einer andauernden antimikrobiellen Funktion nicht nur matrixspezifisch ist, sondern ebenfalls maßgeblich von den Umgebungsbedingungen in der Applikation abhängig ist.

Im Zusammenhang mit einer möglichen medizintechnischen Applikation der Metall-Hybride wurden auch Untersuchungen zur Adhäsion von Staphylokokken (*S. aureus* / *S. epidermidis*) an die Oberfläche von PA6-Compounds (Spritzgussplatten) mit 5 % Silber- bzw. Zink-Hybrid durchgeführt. Die Untersuchungsergebnisse ließen allgemein ein biofilmreduzierendes Potenzial der Metall-Hybride als oberflächenaktive Polymeradditive erkennen. Ein solcher Effekt kann insbesondere in medizintechnischen Applikationen zur Verminderung sogenannter „produktbezogener“ (device related) bzw. „polymerassoziierter“ (polymer associated) Oberflächenkontaminationen und damit verbundener Infektionen beitragen.

Besonders im Hinblick auf die Modifikation von Kunststoffen für medizinische Anwendungen stellt sich ebenfalls die Frage der Biokompatibilität der antimikrobiellen Polymerwerkstoffe.

In-vitro-Zytotoxizitätsuntersuchungen, bei denen Zellen mit Materialextrakten von PA6-Compounds mit 5 % Silber-Hybrid, 5 % Zink-Hybrid bzw. 1 % Kupfer-Hybrid konfrontiert wurden, lassen eine in der Reihenfolge: Kupfer < Silber < Zink zunehmende Biokompatibilität erkennen. Ergänzend zeigte sich, dass der In-vitro-Zytotoxizitätsgrad kongruent zur Metallionenfreisetzung auch maßgeblich von der Produktform beeinflusst wird. So zeigten Folien bei gleicher Materialzusammensetzung aufgrund des größeren Oberfläche-Volumen-Verhältnisses stets eine geringere Biokompatibilität. Dies ist ein wesentlicher einzubeziehender Aspekt zur Optimierung der Eigenschaften im Fall von Applikationen mit direktem Gewebekontakt.

Die festgestellte außerordentlich hohe Biokompatibilität im Fall von Zink-Hybrid war Anlass für weiterführende Untersuchungen zur Blutverträglichkeit der entsprechenden PA-Compounds (Folien, Spritzgussplatten). Die durchgeführten In-vitro-Hämokompatibilitätstests lieferten keine Indikatoren für prothrombotische und inflammatorische Effekte, wie sie durch biologisch aktive (biozide) Nanopartikel und/oder Materialsysteme hervorgerufen werden können. Antimikrobielle Materialsysteme mit Zink-Hybrid scheinen somit insgesamt für Medizinprodukt- und Biomaterialanwendungen besonders prädestiniert zu sein.

Insgesamt konnten neue bzw. optimierte dendritische Polymer-Metall-Hybride mit Silber, Kupfer bzw. Zink entwickelt werden und deren Anwendbarkeit als antimikrobielle Polymeradditive für Beschichtungs- und Compoundapplikationen demonstriert werden. Damit liefert die Arbeit neue Erkenntnisse, die als Basis für die Entwicklung von neuen bzw. verbesserten antimikrobiellen Polymerwerkstoffen dienen.

7. Literaturverzeichnis

- [1] Ha SW, Wintermantel E, Maier G (2002): Werkstoffe in der Medizintechnik, 11. Polymere. In: Wintermantel E, Ha SW: Medizintechnik mit biokompatiblen Werkstoffen und Verfahren. 3. Aufl. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York.
- [2] Gastmeier P, Weist K, Rüden H (1998): Katheterassoziierte primäre Blutstrominfektionen (BSI): Epidemiologie und Präventionsmaßnahmen. *Infection* 26: 1-7.
- [3] Rupp ME, Lisco SJ, Lipsett PA, Perl TM, Keating K, Civetta JM, Mermel LA, Lee D, Dellinger EP, Donahoe M, Giles D, Pfaller MA, Maki DG, Sherertz R (2005): Effect of a second-generation venous catheter impregnated with chlorhexidine and silver sulfadiazine on central catheter-related infections. *Ann. Intern. Med.* 143: 570-580.
- [4] Kola A, Schwab F, Bärwolff S, Eckmanns T, Weist K, Dinger E, Klare I, Witte W, Rüden H, Gastmeier P (2010): Is there an association between nosocomial infection rates and bacterial cross transmissions? *Crit. Care Med.* 38: 46-50.
- [5] Katsikogianni M, Missirlis YF (2004): Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterials and of techniques used in estimating bacteria-material interactions. *Eur. Cells Mater.* 8: 37-57.
- [6] Govender ST, Nathoo N, van Dellen JR (2003): Evaluation of an antibiotic-impregnated shunt system for the treatment of hydrocephalus. *J. Neurosurg.* 99: 831-839.
- [7] Zabramski JM, Whiting D, Darouiche RO, Horner TG, Olson J, Robertson C, Hamilton AJ (2003): Efficacy of antimicrobial-impregnated external ventricular drain catheters: a prospective, randomized, controlled trial, *J. Neurosurg.* 98: 725-730.
- [8] Ahmed NAAM (2011): Bacterial resistance and challenges of biocide plastics. In: Lagarón JM, Ocio MJ, López-Rubio A (Eds.): *Antimicrobial Polymers*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA.
- [9] Nigmatullin R, Gao F (2012): Onium-functionalised polymers in the design of non-leaching antimicrobial surfaces. *Macromol. Mater. Eng.* 297: 1038-1074.
- [10] Moffatt F (2011): Extractables and leachables in pharma – A serious issue. Whitepaper, Solvias AG, Kaiseraugst, Schweiz. Stand: 10. Juni 2011. <http://www.solvias.com/english/news-events/downloads/publications/publications.html> (abgerufen am 27. Mai 2013).
- [11] Salz D, Mahltig B, Baalman A, Wark M, Jaeger N (2000): Metal clusters in plasma polymer matrices, Part III: Optical properties and redox behaviour of Cu clusters. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2: 3105-3110.
- [12] Rühle T, Gruber A (2007): Mit Nanosilber gegen Keime. *Pharma + Food* 2: 34-35.
- [13] Wagener M (2007): Metallisches Silber in antimikrobiellen Polymeren für Medizinprodukte. *GAK* 60: 170-172.
- [14] Damm C, Münstedt H (2008): Kinetic aspects of the silver ion release from antimicrobial polyamide / silver nanocomposites. *Appl. Phys. A* 91: 479-486.
- [15] Monteiro DR, Gorup LF, Takamiya AS, Ruvollo-Filho AC, de Camargo ER, Barbosa DB (2009): The growing importance of materials that prevent microbial adhesion: antimicrobial effect of medical devices containing silver. *Int. J. Antimicrob. Agents* 34: 103-110.
- [16] Fichtner J, Güresir E, Seifert V, Raabe A (2010): Efficacy of silver-bearing external ventricular drainage catheters: a retrospective analysis, *J. Neurosurg.* 112: 840-846.

- [17] Lara HH, Garza-Treviño EN, Ixtepan-Turrent L, Singh DK (2011): Silver nanoparticles are broad-spectrum bactericidal and virucidal compounds. *J. Nanobiotechnology* 9: 30-37.
- [18] Herrmann, Alois (1934): Beiträge zur Frage der Oligodynamie. Promotionsarbeit, Eidgenössische Technische Hochschule in Zürich.
- [19] Harrison HN (1979): Pharmacology of sulfadiazine silver. Its attachment to burned human and rat skin and studies of gastrointestinal absorption and extension. *Arch. Surg.* 114: 281-285.
- [20] Lansdown ABG, Sampson B, Laupattarakasem P, Vuttivrojana A (1997): Silver aids healing in the sterile skin wound: experimental studies in the laboratory rat. *Br. J. Dermatol.* 137: 728-735.
- [21] Sagar IK, Nagesha CN, Rao PG (1978): Effectiveness of zinc sulphadiazine, zinc sulphate and silver sulphadiazine in the topical therapy of pseudomonas infection in burns. *Burns* 6 : 131-133.
- [22] Atmaca S, Gül K, Çiçek R (1998): The effect of zinc on microbial growth. *Turk. J. Med. Sci.* 28: 595-597.
- [23] Mary G, Bajpai SK, Chand N (2010): Antibacterial activity of Zn-loaded grafted fibers - mechanical strength and biocidal action. *J. Nat. Fibers* 7: 34-41.
- [24] Varkey AJ (2010): Antibacterial properties of some metals and alloys in combating coliforms in contaminated water. *Sci. Res. Essays* 5: 3834-3839.
- [25] Clarkin O, Wren A, Thornton R, Cooney J, Towler M (2011): Antibacterial analysis of a zinc-based glass polyalkenoate cement. *J. Biomater. Appl.* 26: 277-292.
- [26] Damm C, Münstedt H, Rösch A (2008): The antimicrobial efficacy of polyamide 6/ silver-nano- and microcomposites. *Mater. Chem. Phys.* 108: 61–66.
- [27] Zhang H, Wang D, Butler R, Campbell NL, Long J, Tan B, Duncalf DJ, Foster AJ, Hopkinson A, Taylor D, Angus D, Cooper AI, Rannard SP (2008): Formation and enhanced biocidal activity of water-dispersible organic nanoparticles. *Nat. Nanotechnol.* 3: 506-511.
- [28] Liu J, Sonshine DA, Shervani S, Hurt RH (2010): Controlled release of biologically active silver from nanosilver surfaces. *ACS Nano* 11: 6903–6913.
- [29] Lago VD, de Oliveira LF, de Almeida Gonçalves K, Kobarg J, Cardoso MB (2011): Size-selective silver nanoparticles: future of biomedical devices with enhanced bactericidal properties. *J. Mater. Chem.* 21: 12267-12273.
- [30] Ravishankar Rai V, Jamuna Bai A (2011): Nanoparticles and their potential application as antimicrobials. In: Mendez-Vilas A (Ed.): *Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances*. Formatex, Badajoz (Spain).
- [31] Top A, Ülkü S (2004): Silver, zinc, and copper exchange in a Na-clinoptilolite and resulting effect on antibacterial activity. *Appl. Clay Sci.* 27: 13-19.
- [32] Jia H, Hou W, Wei L, Xu B, Liu X (2008): The structures and antibacterial properties of nano-SiO₂ supported silver/zinc–silver materials. *Dent. Mater.* 24: 244-249.
- [33] Plachkov, Nikolay Stefanov (2006): Bakterizid-Ausrüstung von Kunststoffen mittels Silber- und Silberlegierungs-Nanopartikeln. Dissertation, Naturwissenschaftlich-Technische Fakultät III der Universität des Saarlandes.
- [34] Kataoka K, Harada A, Nagasaki Y (2001): Block copolymer micelles for drug delivery: design, characterization and biological significance. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 47: 113-131.

- [35] Alexandridis P, Tsianou M (2011): Block copolymer-directed metal nanoparticle morphogenesis and organization. *Eur. Polym. J.* 47: 569–583.
- [36] Wang Y, Asefa T (2010): Poly(allylamine)-stabilized colloidal copper nanoparticles: synthesis, morphology, and their surface-enhanced Raman scattering properties. *Langmuir* 26: 7469–7474.
- [37] Krämer M, Stumbé JF, Türk H, Krause S, Komp A, Delineau L, Prokhorova S, Kautz H, Haag R (2002): pH-spaltbare molekulare Nanotransporter auf der Basis dendritischer Kern-Schale-Architekturen. *Angew. Chem.* 114: 4426-4431.
- [38] Schlotterbeck, Ulf (2004): Hybride amphiphiler hypervverzweigter Polyglycerine mit Metallnanopartikeln und ihre katalytischen Eigenschaften. Dissertation, Fakultät für Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg i.Br.
- [39] Krämer, Michael (2004): Polymeric nanocarriers with dendritic core-shell architectures. Dissertation, Fakultät für Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften, Albrecht-Ludwigs-Universität, Freiburg Br.
- [40] Kannan RM, Perumal OP, Kannan S (2007): Dendrimers and hyperbranched polymers for drug delivery. In: Labhasetwar V, Leslie-Pelecky DL (Eds.): *Biomedical Applications of Nanotechnology*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA.
- [41] Jansen JFGA, de Brabender-van der Berg EMM, Meijer EW (1995): The dendritic box: synthesis, properties and applications. In: Kamachi M, Nakamura A (Eds.): *New Macromolecular Architecture and Functions, Proceedings of the OUMS'95 Toyonaka, Osaka, Japan, 2.-5. Juni 1995*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1996.
- [42] Balogh L, Swanson DR, Tomalia DA, Hagnauer GL, McManus AT (2001): Dendrimer-silver complexes and nanocomposites as antimicrobial agents. *Nano Letters* 1: 18-21.
- [43] Köth A, Koetz J, Appelhans D, Voit B (2008): "Sweet" gold nanoparticles with oligosaccharide-modified poly(ethyleneimine). *Colloid Polym. Sci.* 286: 1317-1327.
- [44] Hu X, Zhou L, Gao C (2011): Hyperbranched polymers meet colloid nanocrystals: a promising avenue to multifunctional, robust nanohybrids. *Colloid Polym. Sci.* 289: 1299-1320.
- [45] Buhleier E, Wehner W, Vögtle F (1978): Cascade and nonskid-chain-like synthesis of molecular cavity topologies. *Synthesis* 2: 155-158.
- [46] Hobson LJ, Feast WJ (1999): Poly(amidoamine) hyperbranched systems: synthesis, structure and characterization. *Polymer* 40: 1279–1297.
- [47] Vögtle F, Richardt G, Werner N (2007): Einleitung, 1.2 Dendritische Architekturen und 1.3 Perfektheit, Defekte, Dispersität. In: *Dendritische Moleküle – Konzepte, Synthesen, Eigenschaften, Anwendungen*. 1. Aufl. B.G. Teubner Verlag, Wiesbaden.
- [48] Hourani R, Kakkar A (2010): Advances in the elegance of chemistry in designing dendrimers. *Macromol. Rapid Commun.* 31: 947-974.
- [49] Gohel MC, et al. (2009): Dendrimer: an overview. *Latest Reviews Vol. 7*, Stand: 16. Mai 2009. <http://www.pharmainfo.net/reviews/dendrimer-overview#comment-7857> (abgerufen am 16. Dezember 2010).
- [50] Hölter D, Burgath A, Frey H (1997): Degree of branching in hyperbranched polymers. *Acta Polym.* 48: 30–35.
- [51] Voit B, Turner SR (1994): Dendritische und „hyperbranched“ Polymere, Beispiele für die Beeinflussung von Polymereigenschaften durch gezielte Synthese von dreidimensionalen Strukturen. *Makromol. Chem.* 223: 13–27.

- [52] Wooley KL, Hawker CJ, Pochan JM, Fréchet JMJ (1993): Physical properties of dendritic macromolecules: a study of glass transition temperature. *Macromolecules* 26: 1514-1519.
- [53] Rogunova M, Lynch TYS, Pretzer W, Kulzick M, Hiltner A, Baer E (2000): Solid-state structure and properties of hyperbranched polyols. *J. Appl. Polym. Sci.* 77: 1207–1217.
- [54] Seiler M (2006): Hyperbranched polymers: phase behavior and new applications in chemical engineering. *Fluid Phase Equilib.* 241: 155–174.
- [55] Reichelt Senta (2008): Einfluss der Verzweigung, Terminierung und Immobilisierung auf die Eigenschaften dünner Polymerschichten. Dissertation, Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften, Technische Universität Dresden.
- [56] Inoue K (2000): Functional dendrimers, hyperbranched and star polymers. *Prog. Polym. Sci.* 25: 453–571.
- [57] Fischer M, Vögtle F (1999): Dendrimere: Vom Design zur Anwendung – ein Fortschrittsbericht. *Angew. Chem.* 111: 934–955.
- [58] Ho CH, Tobis J, Sprich C, Thomann R, Tiller JC (2004): Nanoseparated polymeric networks with multiple antimicrobial properties. *Adv. Mater.* 16: 957-961.
- [59] Zhou Y, Huang W, Liu J, Zhu X, Yan D (2010): Self-assembly of hyperbranched polymers and its biomedical applications. *Adv. Mater.* 22: 4567–4590.
- [60] Zschech, Norman (2005): Untersuchungen zur möglichen Sensibilisierung zytostatikaresistenter Tumorzellen für die Behandlung mit Zytostatika durch Expression transformationsdefekter E1A-Derivate. Dissertation, Medizinische Fakultät der Universität Duisburg-Essen.
- [61] Bruchmann B, Wingerter F, Graf H, Wolff S (1996): Hochfunktionalisierte Polyurethane. Patent: WO9702304.
- [62] Bruchmann B (2004): Hochverzweigte Nanostrukturen – dendritische Polyurethane auf dem Weg vom Forschungslabor in technische Anwendungen (Vortrag). Fachtagung Nano-Technologie bei Kunststoff-Werkstoffen - der Durchbruch in die Praxis, 11.-12.02.2004, Würzburg (Germany).
- [63] Technische Information: Lupasol® Marken. Stand: September 2010. Care Chemicals & Formulators, BASF SE.
- [64] Castonguay A, Kakkar AK (2010): Dendrimer templated construction of silver nanoparticles. *Adv. Colloid Interface Sci.* 160: 76–87.
- [65] Stiriba SE, Kautz H, Frey H (2002): Hyperbranched molecular nanocapsules: comparison of the hyperbranched architecture with the perfect linear analogue. *J. Am. Chem. Soc.* 124: 9698-9699.
- [66] Esumi K, Suzuki A, Yamahira A, Torigoe K (2000): Role of poly(amidoamine) dendrimers for preparing nanoparticles of gold, platinum, and silver. *Langmuir* 16: 2604-2608.
- [67] Sun Y, Wang D, Gao J, Zheng Z, Zhang Q (2007): Synthesis of silver (nano)particle under hyperbranched poly(amido amine)s. *J. Appl. Polym. Sci.* 103: 3701–3705.
- [68] Boisselier E, Diallo AK, Salmon L, Ruiz J, Astruc D (2008): Gold nanoparticles synthesis and stabilization via new “clicked” polyethyleneglycol dendrimers. *Chem Commun.*, 4819-4821.
- [69] García-Barrasa J, López-de-Luzuriaga JM, Monge M (2011): Silver nanoparticles: synthesis through chemical methods in solution and biomedical applications. *Cent. Eur. J. Chem.* 9: 7-19.

- [70] Mackor EL (1951): A theoretical approach of the colloid-chemical stability of dispersions in hydrocarbons. *J. Colloid Sci.* 6: 492-495.
- [71] Ottewill RH (1977): Stability and instability in disperse systems. *J. Colloid Interface Sci.* 58: 357–373.
- [72] Sidorov SN, Bronstein LM, Valetsky PM, Hartmann J, Cölfen H, Schnablegger H, Antonietti M (1999): Stabilization of metal nanoparticles in aqueous medium by polyethyleneoxide-polyethyleneimine block copolymers. *J. Colloid Interface Sci.* 212: 197-211.
- [73] Aymonier C, Schlotterbeck U, Antonietti L, Zacharias P, Thomann R, Tiller JC, Mecking S (2002): Hybrids of silver nanoparticles with amphiphilic hyperbranched macromolecules exhibiting antimicrobial properties. *Chem. Commun.* 24: 3018–3019.
- [74] Krämer M, Pérignon N, Haag R, Marty JD, Thomann R, Lauth-de Viguier N, Mingotaud C (2005): Water-soluble dendritic architectures with carbohydrate shells for the templation and stabilization of catalytically active metal nanoparticles. *Macromolecules* 38: 8308–8315.
- [75] Garcia-Bernabé A, Krämer M, Olah B, Haag R (2004): Syntheses and phase-transfer properties of dendritic nanocarriers that contain perfluorinated shell structures. *Chem. Eur. J.* 10: 2822-2830.
- [76] Niu Y, Crooks RM (2003): Metallo-dendritic catalysis - dendrimer-encapsulated metal nanoparticles and their applications to catalysis. *C. R. Chimie* 6 1049–1059.
- [77] Vögtle F, Gestermann S, Kauffmann C, Ceroni P, Vicinelli V, Balzani V (2000): Coordination of Co^{2+} ions in the interior of poly(propylene amine) dendrimers containing fluorescent dansyl units in the periphery. *J. Am. Chem. Soc.* 122: 10398-10404.
- [78] Ben-Sasson M, Zodrow KR, Genggeng Q, Kang Y, Giannelis EP, Elimelech M (2014): Surface functionalization of thin-film composite membranes with copper nanoparticles for antimicrobial surface properties. *Environ. Sci. Technol.* 48: 384–393.
- [79] Tuchbreiter, Lydie (2006): Hybrids of metal nanoparticles and amphiphilic hyperbranched polyethylenimine used as soluble separable catalysts. Dissertation, Fakultät für Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften, Albrecht-Ludwigs-Universität, Freiburg Br.
- [80] Ho, Chau Hon (2009): Kern-Schale-Nanocontainer für funktionelle Metallnanopartikel und Wirkstoffe auf der Basis von hyperverzweigtem Polylysin. Dissertation, Fakultät für Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften, Albrecht-Ludwigs-Universität, Freiburg Br.
- [81] Garamus VM, Maksimova T, Richtering W, Aymonier C, Thomann R, Antonietti L, Mecking S (2004): Solution structure of metal particles prepared in unimolecular reactors of amphiphilic hyperbranched macromolecules. *Macromolecules* 37: 7893-7900.
- [82] Balogh L, Hagnauer GL, Tomalia DA, McManus AT (2001): Antimicrobial dendrimer nanocomposites and a method of treating wounds. Patent: US6224898.
- [83] Zhao M, Crooks RM (1999): Intradendrimer exchange of metal nanoparticles. *Chem. Mater.* 11: 3379–3385.
- [84] Chechik V, Zhao M, Crooks RM (1999): Self-assembled inverted micelles prepared from a dendrimer template: phase transfer of encapsulated guests. *J. Am. Chem. Soc.* 121: 4910-4911.
- [85] Quadir MA, Haag R (2012): Biofunctional nanosystems based on dendritic polymers. *J. Controlled Release* 161: 484–495.

- [86] Carlmark A, Malmström E, Malkoch M (2013): Dendritic architectures based on bis-MPA: functional polymeric scaffolds for application-driven research. *Chem. Soc. Rev.* 42: 5858-5879.
- [87] Canova T, Rochat S, Sassi JF (2001): Complexes based on dendritic polymers, their use as bioactive agents. Patent: WO0111956.
- [88] Haag R, Multhaup G, Treiber C (2007): Divalent metal-ion loaded nano-transport system having a dendritic architecture useful for therapy. Patent: EP1958624
- [89] Bönnemann H, Richards RM (2001): Nanoscopic metal particles – synthetic methods and potential applications. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2001: 2455–2480.
- [90] deMello J, deMello A (2004): Microscale reactors: nanoscale products. *Lab. Chip* 4: 11-15.
- [91] Glavee GN, Klabunde KJ, Sorensen CM, Hadjapanayis GC (1992): Borohydride reductions of metal ions. A new understanding of the chemistry leading to nanoscale particles of metals, borides, and metal borates. *Langmuir* 8: 771-773.
- [92] El-Badawy A, Feldhake D, Venkatapathy R (2010): State of the science literature review: Everything nanosilver and more. Contract No. EP-C-05-057 prepared for U.S. Environmental Protection Agency, Stand: 15. Juli 2010. http://cfpub.epa.gov/si/si_public_record_report.cfm?dirEntryId=226785&fed_org_id=770&SIType=PR&TIMSType=Published+Report&showCriteria=0&address=nerl/pubs.html&view=citation&sortBy=pubDateYear&count=100&dateBeginPublishedPresented=01/01/2010 (abgerufen am 20. März 2012).
- [93] Kuila BK, Garai A, Nandi AK (2007): Synthesis, optical, and electrical characterization of organically soluble silver nanoparticles and their poly(3hexylthiophene) nanocomposites: enhanced luminescence property in the nanocomposite thin films. *Chem. Mater.* 19: 5443-5452.
- [94] Keating M, Chen Y, Larmour IA, Faulds K, Graham D (2012): Growth and surface-enhanced Raman scattering of Ag nanoparticle assembly in agarose gel. *Meas. Sci. Technol.* 23: 4006-4014.
- [95] Zhu H, Zhang C, Yin Y (2004): Rapid synthesis of copper nanoparticles by sodium hypophosphite reduction in ethylene glycol under microwave irradiation, *J. Cryst. Growth* 270: 722-728.
- [96] Lee Y, Choi JR, Lee KJ, Stott NE, Kim D (2008): Large-scale synthesis of copper nanoparticles by chemically controlled reduction for applications of inkjet-printed electronics. *Nanotechnology* 19: 5604-5610.
- [97] Rothe J, Hormes J, Bönnemann H, Brijoux W, Siepen K (1998): In Situ X-ray absorption spectroscopy investigation during the formation of colloidal copper. *J. Am. Chem. Soc.* 120: 6019-6023.
- [98] Krutyakov YA, Kudrinskiy YA, Olenin AY, Lisichkin GV (2008): Synthesis and properties of silver nanoparticles: advances and prospects. *Russ. Chem. Rev. (Engl. Transl.)* 77: 233-257.
- [99] Hayes BL (2004): Recent advances in microwave-assisted synthesis. In: Firsan SJ (Edt.): *Aldrichimica Acta* Vol. 37 (2). Aldrich Chemical Company, Inc., St. Louis, Missouri, USA.
- [100] Galema SA (1997): Microwave chemistry. *Chem. Soc. Rev.* 26: 233-238.
- [101] Saillard R, Poux M, Berlan J (1995): Microwave heating of organic solvents: thermal effects and field modeling. *Tetrahedron* 51: 4033-4042.

- [102] Zhu H, Zhang C, Yin Y (2005): Novel synthesis of copper nanoparticles: influence of the synthesis conditions on the particle size, *Nanotechnology* 16: 3079–3083.
- [103] Gerbec JA, Magana D, Washington A, Strouse GF (2005): Microwave-enhanced reaction rates for nanoparticle synthesis. *J. Am. Chem. Soc.* 127: 15791-15800.
- [104] Tsuji M, Hashimoto M, Nishizawa Y, Kubokawa M, Tsuji T (2005): Microwave-assisted synthesis of metallic nanostructures in solution. *Chem. Eur. J.* 11: 440–452.
- [105] Kim D, Jeong S, Moon J (2006): Synthesis of silver nanoparticles using the polyol process and the influence of precursor injection. *Nanotechnology* 17: 4019-4024.
- [106] Kurihara LK, Chow GM, Schoen PE (1995): Nanocrystalline metallic powders and films by the polyol method. *Nanostruct. Mater.* 5: 607-613.
- [107] Jacob JA, Kapoor S, Biswas N, Mukherjee T (2007): Size tunable synthesis of silver nanoparticles in water-ethylene glycol mixtures. *Colloids Surf., A* 301: 329-334.
- [108] Amendola V, Polizzi S, Meneghetti M (2007): Free silver nanoparticles synthesized by laser ablation in organic solvents and their easy functionalization. *Langmuir* 23: 6766-6770.
- [109] Biron M (2012): What's the latest in biocides? *SpecialChem S.A.*, Stand: 11. Januar 2012. <http://www.specialchem4polymers.com/resources/print.aspx?id=6901> (abgerufen am 25. Januar 2012).
- [110] Lee JE, Park JC, Lee KH, Oh SH, Kim JG, Suh H (2002): An infection-preventing bilayered collagen membrane containing antibiotic-loaded hyaluronan microparticles: physical and biological properties. *Artif. Organs* 26: 636-646.
- [111] Kumar R, Münstedt H (2005): Polyamide/silver antimicrobials: effect of crystallinity on the silver ion release. *Polym. Int.* 54: 1180–1186.
- [112] Damm C, Münstedt H, Rösch A (2007): Long-term antimicrobial polyamide 6/silver-nanocomposites. *J. Mater. Sci.* 42: 6067-6073.
- [113] Fu Y, Kao WJ (2010): Drug release kinetics and transport mechanisms of non-degradable and degradable polymeric delivery systems. *Expert Opin. Drug. Deliv.* 7: 429-444.
- [114] Tiller C (2013): Antimikrobielle Oberflächen – Der ewige Kampf zwischen Natur und Materialwissenschaften (Vortrag). 9. Thementage Grenz- und Oberflächentechnik, 03.-05.09.2013, Zeulenroda (Germany).
- [115] Hazziza–Laskar J, Nurdin N, Helary G, Sauvet G (1993): Biocidal polymers active by contact, I. Synthesis of polybutadiene with pendant quaternary ammonium groups. *J. Appl. Polym. Sci.* 50: 651-662.
- [116] Nurdin N, Helary G, Sauvet G (1993): Biocidal polymers active by contact, II. Biological evaluation of polyurethane coatings with pendant quaternary ammonium salts. *J. Appl. Polym. Sci.* 50: 663-670.
- [117] Fernandez-Saiz P (2011): Chitosan and chitosan-blends as antimicrobials. In: Lagarón JM, Ocio MJ, López-Rubio A (Eds.): *Antimicrobial Polymers*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA.
- [118] Marcos JF, Manzanares P (2011): Antimicrobial peptides. In: Lagarón JM, Ocio MJ, López-Rubio A (Eds.): *Antimicrobial Polymers*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA.
- [119] Fowler VG Jr, Boucher HW, Corey GR, et al. (2006): Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *N. Engl. J. Med.* 355: 653-665.

- [120] Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Pozzi E, Cauda R (2008): Does antibiotic exposure increase the risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation? A systematic review and meta-analysis. *J. Antimicrob. Chemother.* 61: 26–38.
- [121] Nguyen HM, Graber CJ (2010): Limitations of antibiotic options for invasive infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: is combination therapy the answer? *J. Antimicrob. Chemother.* 65: 24-36.
- [122] Gibson WT, Chamberlain M, Parsons JF, Brunskill JE, Leftwich D, Lock S, Safford RJ (1985): The effect and mode of action of zinc pyrithione on cell growth: I. In-vitro studies. *Food Chem. Toxicol.* 23: 93-102.
- [123] Lamore SD, Cabello CM, Wondrak GT (2010): The topical antimicrobial zinc pyrithione is a heat shock response inducer that causes DNA damage and PARP-dependent energy crisis in human skin cells. *Cell Stress Chaperones* 15: 309-322.
- [124] Noyce JO, Michels H, Keevil CW (2006): Use of copper cast alloys to control *Escherichia coli* O157 cross-contamination during food processing. *Appl. Environ. Microbiol.* 72: 4239-4244.
- [125] Noyce JO, Michels H, Keevil CW (2006): Potential use of copper surfaces to reduce survival of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the healthcare environment. *J. Hosp. Infect.* 63: 289-297.
- [126] Shrestha R, Joshi DR, Gopali J, Piya S (2009): Oligodynamic action of silver, copper and brass on enteric bacteria isolated from water of Kathmandu Valley. *Nepal J. Sci. Technol.* 10: 189-193.
- [127] Sowa-Söhle EN, Schwenke A, Wagener P, Weiss A, Wiegel H, Sajti CL, Haverich A, Barcikowski S, Loos A (2013): Antimicrobial efficacy, cytotoxicity, and ion release of mixed metal (Ag, Cu, Zn, Mg) nanoparticle polymer composite implant material. *BioNanoMat.* 14: 217–227.
- [128] Carr HS, Wlodkowski TJ, Rosenkranz HS (1973): Silver sulfadiazine: in vitro antibacterial activity. *Antimicrob. Agents Chemother.* 4: 585–587.
- [129] Trop M, Novak M, Rodl S, Hellbom B, Kroell W, Goessler W (2006): Silver-coated dressing acticoat caused raised liver enzymes and argyria-like symptoms in burn patient. *J. Trauma.* 60: 648–652.
- [130] Verordnung über die Zulassung von Zusatzstoffen zu Lebensmitteln zu technologischen Zwecken (Zusatzstoff-Zulassungsverordnung, ZZuLV), Anlage 6a. Stand: 28. März 2011. http://www.gesetze-im-internet.de/zzulv_1998/index.html (abgerufen am 28. Juni 2011).
- [131] Nowack B, Krug HF, Height M (2011): 120 years of nanosilver history: implications for policy makers. *Environ. Sci. Technol.* 45: 1177–1183.
- [132] Wuhrmann K, Zobrist E (1959): Untersuchungen über die bakterizide Wirkung von Silber in Wasser. *Schweiz. Z. Hydrol.* 21: 218-254.
- [133] Joyce-Wöhrmann RM, Münstedt H (1999): Determination of the silver ion release from polyurethanes enriched with silver. *Infection* 27, Suppl. 1: 46-48.
- [134] Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN, Dibo SA (2007): Effect of silver on burn wound infection control and healing: Review of the literature. *Burns* 33: 139-148.
- [135] Lansdown ABG (2010): A pharmacological and toxicological profile of silver as an antimicrobial agent in medical devices. *Adv. Pharmacol. Sci.* 2010: 910686, 16 pages (Epub).
- [136] Meyer HJ (2007): Nanochemie. In: Riedel E (Hrsg.): *Moderne Anorganische Chemie*. 3. Aufl. DeGruyter Berlin.

- [137] Thurman RB, Gerba CP, Bitton G (1989): The molecular mechanisms of copper and silver ion disinfection of bacteria and viruses. *Crit. Rev. Env. Sci. Technol.* 18: 295–315.
- [138] Greßler S, Fries R (2010): Nanosilber in Kosmetika, Hygieneartikeln und Lebensmittelkontaktmaterialien. Studie des Bundesministeriums für Gesundheit, Sektion II, Wien. Stand: Februar 2010. <http://www.bmg.gv.at> (abgerufen am 2. Mai 2011).
- [139] van Hasselt P, Gashe BA, Ahmad J (2004): Colloidal silver as an antimicrobial agent: fact or fiction? *J. Wound Care.* 13: 154-155.
- [140] Wysor MS, Zollinhofer RE (1972): On the mode of action of silver sulphadiazine. *Patz. Microbiol.* 38: 296-308.
- [141] Lansdown ABG (2002): Silver I: its antibacterial properties and mechanism of action. *J. Wound Care.* 11: 125-130.
- [142] Wijnhoven SWP, Peijnenburg WJGM, Herberts CA, Hagens WI, Oomen AG, Heugens EHW, Roszek B, Bisshops J, Gosens I, van de Meent D, Dekkers S, De Jong WH, van Zijverden M, Sips AJAM, Geertsma RE (2009): Nano-silver – a review of available data and knowledge gaps in human and environment risk assessment. *Nanotoxicology* 3: 109-138.
- [143] Hund-Rinke K, Marscheider-Weidemann F, Kemper M (2008): Beurteilung der Gesamtumweltexposition von Silberionen aus Biozid-Produkten. Forschungsbericht im Auftrag des Umweltbundesamtes, Stand: November 2008. <http://www.umweltbundesamt.de/publikationen/beurteilung-gesamtumweltexposition-von-silberionen> (abgerufen am 1. August 2010).
- [144] Martínez-Abad A (2011): Silver- and nanosilver-based plastic technologies. In: Lagarón JM, Ocio MJ, López-Rubio A (Eds.): *Antimicrobial Polymers*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA.
- [145] Slawson RM, Lee H, Trevors JT (1990): Bacterial interactions with silver. *Biol. Metals* 3: 151–154.
- [146] Allaker RP, Vargas-Reus MA, Ren GG (2011): Nanometals as antimicrobials. In: Lagarón JM, Ocio MJ, López-Rubio A (Eds.): *Antimicrobial Polymers*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA.
- [147] Gupta A, Phung LT, Taylor DE, Silver S (2001): Diversity of silver resistance genes in IncH incompatibility group plasmids. *Microbiology* 147: 3393-3402.
- [148] Chopra I (2007): The increasing use of silver-based products as antimicrobial agents: a useful development or a cause for concern? *J. Antimicrob. Chemother.* 59: 587-590.
- [149] Dollwet HHA, Sorenson JRJ (1985): Historic uses of copper compounds in medicine. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2: 80-87.
- [150] Cooney JJ, Tang RJ (1999): Quantifying effects of antifouling paints on microbial biofilm formation. *Methods Enzymol.* 310: 637-644.
- [151] Ranke J, Jastorff B (1999): Stand und Perspektiven des chemischen Bewuchsschutzes. In: Warrelmann J (Edt.): *Vorstudie zum Bewuchsschutz für Seeschiffe*. Universität Bremen. http://chem.uft.uni-bremen.de/ranke/docs/Vorstudie_AF_Teil_UFT.pdf (abgerufen am 26. März 2012).
- [152] Watermann BT, Daehne D, Fürle C (2010): Einsatz von Nanomaterialien als Alternative zu biozidhaltigen Antifouling-Anstrichen und deren Umweltauswirkungen. Im Auftrag des Umweltbundesamtes UBA, Texte 40/2010, Stand: Juli 2010. <http://www.uba.de/uba-info-medien/3783.html> (abgerufen am 1. August 2010).

- [153] Lin YE, Stout JE, Yu VL (2011): Controlling Legionella in hospital drinking water: an evidence-based review of disinfection methods. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 32: 166-173.
- [154] Deutsches Kupferinstitut, Newsmeldung: Kupfer löscht in weltweitem Feldversuch resistente Krankenhauskeime aus. Stand: August 2008. http://www.kupferinstitut.de/front_frame/frameset.php3?idcat=20&client=1&idside=820&idcatside=1050&lang=1&parent=12 (abgerufen am 23. März 2012).
- [155] Salgado CD, Sepkowitz KA, John JF, Cantey JR, Attaway HH, Freeman KD, Sharpe PA, Michels HT, Schmidt MG (2013): Copper surfaces reduce the rate of healthcare-acquired infections in the intensive care unit. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 34: 479-486.
- [156] Michels HT, Anderson DG, Noyce JO, Wilks SA, Keevil CW (2007): The antimicrobial properties of copper alloys and their potential application. In: Proceedings of the 6th Intl. Copper-Cobre Conference Toronto, Ontario, Canada, 25.-30. August 2007.
- [157] Rudarelia JP, Chatterjee AK (2008): Strain specificity in antimicrobial activity of silver and copper nanoparticles. *Acta Biomaterial.* 4: 707-716.
- [158] Mittelmeier W (2013): Antibacterial implant coatings – concepts and reality (Vortrag). BioMat - European Symposium on Biomaterials and Related Areas, 23.-24.04.2013, Weimar (Germany).
- [159] Ehrenstein GW, Pongratz S (2007): Grundlagen der Alterung. In: Beständigkeit von Kunststoffen, Band 1. Carl Hanser Verlag, München.
- [160] De Schampelaere KAC, Stauber JL, Wilde KL, Markich SJ, Brown PL, Franklin NM, Creighton NM, Janssen CR (2005): Toward a biotic ligand model for freshwater green algae: surface-bound and internal copper are better predictors of toxicity than free Cu²⁺-ion activity when pH is varied. *Environ. Sci. Technol.* 39: 2067–2072.
- [161] Schröder K, Finke B, Polak M, Hempel F, Rebl H, Zietz C, Stranak V, Lukowski G, Hippler R, Bader R, Nebe B (2011): Antimicrobial potential of titanium surfaces generated by Cu-PIII and dual HiPIMS (Vortrag). BioMat - European Symposium on Biomaterials and Related Areas, 13.-14.04.2011, Jena (Germany).
- [162] Hempel F, Polak M (2013): Kombinationsverfahren von PIII&D und HiPIMS zur Erzeugung antimikrobieller Oberflächen auf Polymeren (Vortrag). 9. Thementage Grenz- und Oberflächentechnik, 03.-05.09.2013, Zeulenroda (Germany).
- [163] N.N. (1999): Zincacetat. In: Falbe J, Regitz M (Hrsg.): Römpp – Lexikon Chemie. 10. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- [164] Citterio C, Mercante K, Rodighiero M, Brocchini K (2010): Innovative antimicrobial thermoplastic compositions (Poster). 14th International Biotechnology Symposium, 14.-18.09.2010, Rimini (Italy).
- [165] Rink L, Gabriel P (2000): Zinc and the immune system. *Proc. Nutr. Soc.* 59: 541–552.
- [166] Haase H, Rink L (2006): Influence of zinc on immune function. *Mol. Asp. Immunobiol.* 18: 2.
- [167] Lansdown ABG, Mirastschijski U, Stubbs N, Scanlon E, Ågren MS (2007): Zinc in wound healing: theoretical, experimental, and clinical aspects. *Wound Repair Regen.* 15: 2–16.
- [168] Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L (2003): I. Der molekulare Bauplan des Lebens, 9. Katalytische Strategien. In: Biochemie. 5. Aufl. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.

- [169] Mary G, Chand N, Bajpai SK (2008): A novel approach to prepare Zn(II)-loaded cotton fibers with antibacterial property. *J. Macromol. Sci., Pure Appl. Chem.* 45: 795-803.
- [170] Falke D (1967): Ca^{2+} , Histidin und Zn^{2+} als Faktoren bei der Riesenzellbildung durch das Herpes-Virus honfinis. *Med. Microbiol. Immun.* 153: 175-189.
- [171] Montazerzohori M, Zahedi S, Naghiha A, Zohour MM (2014): Synthesis, characterization and thermal behavior of antibacterial and antifungal active zinc complexes of bis (3(4-dimethylaminophenyl)-allylidene-1,2-diaminoethane. *Mater. Sci. Eng. C, Mater. Biol. Appl.* 35: 195-204.
- [172] Hipler UC, Knöll B, Wollina U (1998): The use of an ATP bioluminescence assay to quantify HaCaT cell cytotoxicity. *J. Dermatological Sci.* 16, Suppl. 1: 88-91.
- [173] Wiegand C, Winter D, Hipler UC (2010): Molecular-weight-dependent toxic effects of chitosans on the human keratinocyte cell line HaCaT. *Skin Pharmacol. Physiol.* 23: 164-170.
- [174] Krug H, Wick P, Nowack B, Müller N (2013): Human- und Ökotoxizität synthetischer Nanomaterialien. Erste Erkenntnisse für die Störfallvorsorge. Bundesamt für Umwelt, Bern, Umwelt-Wissen Nr. 1301, Stand: 16. Januar 2013. www.bafu.admin.ch/uw-1301-d (abgerufen am 26. November 2013).
- [175] Thaler D, Böhnisch N (2000): Plastics „medical grade“ - Biokompatibilitäts-Tests von medizintechnisch angewandten Kunststoffen. *KU Kunststoffe* 90: 232-240.
- [176] Sicherheitsdatenblatt ULTRAMID® 1C, Version: 1.1, Stand: 24.08.2007, BASF SE.
- [177] Kleimann H (1981): Die basenkatalysierte Isocyanat-Amin-Reaktion. *Angew. Makromol. Chem.* 98: 185-194.
- [178] Waltz JE, Taylor GB (1947): Determination of molecular weight of nylon. *Anal. Chem.* 19: 448-450.
- [179] Heath JR (1989): Size-dependent surface-plasmon resonances of bare silver particles. *Phys. Rev. B: Condens. Matter.* 40: 9982-9985.
- [180] Liz-Marzán LM (2004): Nanometals: formation and color. *Materialstoday* 7: 26-31.
- [181] Thomas S, Nair SK, Jamal EMA, Al Harthi SH, Varma MR, Anantharaman MR (2008): Size-dependent surface plasmon resonance in silver silica nanocomposites. *Nanotechnology* 19: 075710, 7 pages (Epub).
- [182] The technology of dynamic light scattering (DLS). Malvern Instruments. http://www.malvern.com/labeng/technology/dynamic_light_scattering/dynamic_light_scattering.htm (abgerufen am 06. Januar 2012).
- [183] Rehani BR, Joshi PB, Lad KN, Pratap A (2006): Crystallite size estimation of elemental and composite silver nano-powders using XRD principles. *Indian J. Pure Appl. Phys.* 44: 157-161.
- [184] Stenert, Michael (2000): Entwicklung binärer und ternärer Polymerblends auf der Basis von Polymethylmethacrylat, Poly(n-butylacrylat), Polystyrol und deren Diblock-copolymeren. Dissertation, Fachbereich Chemie der Universität GH Essen.
- [185] Schade, Ronald (2005): Entwicklung eines in vitro-Systems zur Prüfung der initialen Plaqueadhärenz an dentalen Biomaterialien. Dissertation, Biologisch-Pharmazeutische Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena.
- [186] Sunder A, Krämer M, Hanselmann R, Mülhaupt R, Frey H (1999): Molecular nanocapsules based on amphiphilic hyperbranched polyglycerols. *Angew. Chem. Int. Ed.* 38: 3552-3555.

- [187] Gianni AD, Trabelsi S, Rizza G, Sangermano M, Althues H, Kaskel S, Voit B (2007): Hyperbranched polymer/TiO₂ hybrid nanoparticles synthesized via an in situ sol-gel process. *Macromol. Chem. Phys.* 208: 76-86.
- [188] Marty JD, Martinez-Aripe E, Mingotaud AF, Mingotaud C (2008): Hyperbranched polyamidoamine as stabilizer for catalytically active nanoparticles in water. *J. Colloid Interface Sci.* 326: 51-54.
- [189] Sunder A, Bauer T, Mülhaupt R, Frey H (2000): Synthesis and thermal behavior of esterified aliphatic hyperbranched polyether polyols. *Macromolecules* 33: 1330-1337.
- [190] Antonietti L, Aymonier C, Schlotterbeck U, Mecking S, Garamus VM, Maksimova T, Richtering W, Mecking S (2005): Core-shell-structured highly branched poly(ethyleneimine amide)s: synthesis and structure. *Macromolecules* 38: 5914-5920.
- [191] Tomalia DA, Fréchet JMJ (2002): Discovery of dendrimers and dendritic polymers: a brief historical perspective. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 40: 2719-2728.
- [192] Senthil Kumar R, Sasikala K, Arunachalam S (2008): DNA interaction of some polymer-copper(II) complexes containing 2,2'-bipyridyl ligand and their antimicrobial activities. *J. Inorg. Biochem.* 102: 234-241.
- [193] Gladitz M, Reinemann S (2009): Verfahren zur Herstellung von Metallnanopartikeldispersionen und Produkte daraus. Patent: EP2140958.
- [194] Gladitz M, Reinemann S, Radusch HJ (2009): Preparation of silver nanoparticle dispersions via a dendritic-polymer template approach and their use for antibacterial surface treatment. *Macromol. Mater. Eng.* 294: 178-189.
- [195] Pastoriza-Santos I, Liz-Marzán LM (2002): Synthesis of silver nanoprisms in DMF. *Nano Letters* 2: 903-905.
- [196] Evanoff DD Jr, Chumanov G (2004): Size-controlled synthesis of nanoparticles. 1. "Silver-only" aqueous suspensions via hydrogen reduction. *J. Phys. Chem. B* 108: 13948-13956.
- [197] Patel K, Kapoor S, Dave DP, Mukherjee T (2005): Synthesis of nanosized silver colloids by microwave dielectric heating. *J. Chem. Sci.* 117: 53-60.
- [198] Thiele H, von Lavern HS (1965): Synthetic protective colloids. *J. Colloid Sci.* 20: 679-694.
- [199] Akbari B, Pirhadi Tavandashti M, Zandrahim M (2011): Particle size characterization of nanoparticles – a practical approach. *Iranian J. Mater. Sci. Eng.* 8: 48-56.
- [200] Keddie JL, Jones RAL, Cory RA (1994): Size-dependent depression of the glass transition temperature in polymer films. *Europhys. Lett.* 27: 59-64.
- [201] Karak N, Konwarh R, Voit B (2010): Catalytically active vegetable-oil-based thermoplastic hyperbranched polyurethane/silver nanocomposites. *Macromol. Mater. Eng.* 295: 159-169.
- [202] Gladitz M, Reinemann S, Lärz A (2013): Method for manufacturing metallic nanoparticle dispersions and products made from them. Patent: EP2647680.
- [203] Mott D, Galkowski J, Wang L, Luo J, Zhong CJ (2007): Synthesis of size-controlled and shaped copper nanoparticles. *Langmuir* 23: 5740-5745.
- [204] Gladitz M (2011): Antibiotisch aktive Polymeroberflächen. Sachbericht zum FuE-Projekt BMWi, IW091073 (01.04.2009 - 31.03.2011), Thüringisches Institut für Textil- und Kunststoff-Forschung e.V.
- [205] Creighton JA, Eadon DG (1991): Ultraviolet-visible absorption spectra of the colloidal metallic elements. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* 87: 3881-3891.

- [206] Chen S, Sommers JM (2001): Alkanethiolate-protected copper nanoparticles: spectroscopy, electrochemistry, and solid-state morphological evolution. *J. Phys. Chem. B* 105: 8816-8820.
- [207] Yanase A, Komiyama H (1991): In situ observation of oxidation and reduction of small supported copper particles using optical absorption and X-ray diffraction. *Surf. Sci.* 248: 11-19.
- [208] Radowski MR, Shukla A, von Berlepsch H, Böttcher C, Pickaert G, Rehage H, Haag R (2007): Supramolecular aggregates of dendritic multishell architectures as universal nanocarriers. *Angew. Chem. Int. Ed.* 46: 1265–1269.
- [209] Zhou Y, Yan D (2009): Supramolecular self-assembly of amphiphilic hyperbranched polymers at all scales and dimensions: progress, characteristics and perspectives. *Chem. Commun.*, 1172–1188.
- [210] Chen Y, Shen Z, Frey H, Pérez-Prieto J, Stiriba SE (2005): Synergistic assembly of hyperbranched polyethylenimine and fatty acids leading to unusual supramolecular nanocapsules, *Chem. Commun.*, 755–757.
- [211] Tokumoto MS, Briois V, Santilli CV, Pulcinelli SH (2003): Preparation of ZnO nanoparticles: structural study of the molecular precursor. *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 26: 547-551.
- [212] Ishioka T, Shibata Y, Takahashi M, Kanesaka I, Kitagawa Y, Nakamura KT (1998): Vibrational spectra and structures of zinc carboxylates I. Zinc acetate dehydrate. *Spectrochim. Acta, Part A* 54: 1827–1836.
- [213] Zhang Y, Zhu F, Zhang J, Xia L (2008): Converting layered zinc acetate nanobelts to one-dimensional structured ZnO nanoparticle aggregates and their photocatalytic activity. *Nanoscale Res. Lett.* 3: 201–204.
- [214] Gladitz M (2012): Aktive Kunststoffmodifizierung basierend auf dendritischen Polymer-Zink-Komplexverbindungen zur Minimierung von mikrobiologischen Oberflächenkontaminationen. Sachbericht zum FuE-Projekt BMWi, MF100065 (01.01.2011 - 31.12.2012), Thüringisches Institut für Textil- und Kunststoff-Forschung e.V.
- [215] Hertig, Julia (2011): Synthese und Charakterisierung antimikrobieller Kunststoffe auf Basis dendritischer Polymer/Metall-Hybride. Masterarbeit im Studiengang Pharma- und Chemietechnik, Fachbereich II der Beuth Hochschule für Technik Berlin.
- [216] Zimmermann I (2005): Development of a long-acting therapeutic system: part I: a method to produce silicon rubbers with well-defined microstructures. *Eur. J. Pharm. & Biopharm.* 59: 217–228.
- [217] Nichols D (2005): Plastic materials requiring biocides. In: Humphreys S (Edt.): *Biocides in Plastics*. Rapra Review Reports 180, Vol. 15, No. 12, Rapra Technology Ltd., Shawbury, UK.
- [218] Calabretta MK, Kumar A, McDermott AM, Cai C (2007): Antibacterial activities of poly(amidoamine) dendrimers terminated with amino and poly(ethylene glycol) groups. *Biomacromolecules* 8: 1807-1811.
- [219] Kreuzwiesner, Elisabeth (2012): Entwicklung von compoundierbaren Kontaktbioziden auf Basis aminfunktionalisierter Polymere, Dissertation, Institut für Chemische Technologie von Materialien, TU Graz.
- [220] Parker SL, Anderson WN, Lilienfeld S, Megerian JT, McGirt MJ (2011): Cerebrospinal shunt infection in patients receiving antibiotic-impregnated versus standard shunts. *J. Neurosurg. Pediatrics* 8: 259-265.

- [221] Shah-Derler B, Wintermantel E, Ha SW (2002): Biologische Grundlagen, 6. Blut. In: Wintermantel E, Ha SW: Medizintechnik mit biokompatiblen Werkstoffen und Verfahren. 3. Aufl. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York.
- [222] Mayer J, Blum J, Wintermantel E (2002): Tissue Engineering, 15. Grundlagen des Tissue Engineering. In: Wintermantel E, Ha SW: Medizintechnik mit biokompatiblen Werkstoffen und Verfahren. 3. Aufl. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York.
- [223] Wiegemann M, Watermann B (2002): Biozidfreie Bewuchsschutzmaßnahmen in der Seeschifffahrt - Forschungsstand und verfügbare Produkte. Rostock. Meeresbiolog. Beitr. Heft 11: 39-55.
- [224] Volk R (2005): Oberflächenkenngrößen, 2.11 Dreidimensionale Analyse der Oberfläche. In: Deutsches Institut für Normung e.V. (Hrsg.): Rauheitsmessung. Beuth Verlag, Berlin Wien Zürich, S. 61.
- [225] Walheim S, Böltau M, Mlynek J, Krausch G, Steiner U (1997): Structure formation via polymer demixing in spin-cast films. *Macromolecules* 30: 4995-5003.
- [226] Massa DJ, Shriner KA, Turner SR, Voit B (1996): Novel blends of hyperbranched polyesters and linear polymers. *Macromolecules* 28: 3214-3220.
- [227] Enders S, Langenbach K, Schrader P, Zeiner T (2012): Phase diagrams for systems containing hyperbranched polymers. *Polymers* 4: 72-115.
- [228] Cioffi N, Torsi L, Ditaranto N, Tantillo G, Ghibelli L, Sabbatini L (2005): Copper nanoparticle/polymer composites with antifungal and bacteriostatic properties. *Chem. Mater.* 17: 5255–5262.
- [229] Ren G, Hu D, Cheng EWC, Vargas-Reus MA, Reip P, Allaker RP (2009): Characterisation of copper oxide nanoparticles for antimicrobial applications. *Int. J. Antimicrob. Ag.* 33: 587–590.
- [230] Hajipour MJ, Fromm KM, Ashkarran AA, de Aberasturi DJ, de Larramendi IR, Rojo T, Serpooshan V, Parak WJ, Mahmoudi M (2012): Antibacterial properties of nanoparticles. *Trends Biotechnol.* 30: 499-511.
- [231] Goldschmidt A, Streitberger HJ (2002): Der Beschichtungsstoff, 2.1.4.2 Additive. In: BASF-Handbuch: Lackiertechnik. 1. Aufl. Vincentz Verlag, Hannover.
- [232] Müller B, Poth U (2005): Einleitung, 1.5.2 Phasengrenzflächen in Beschichtungen. In: Lackformulierung und Lackrezeptur. 2. Aufl. Vincentz Verlag, Hannover.
- [233] Gladitz M, Bauer J, Reinemann S, Radosch HJ (2010): Antibakteriell aktive Oberflächenmodifizierung von Kunststoffen mit polymergebundenen Nanosilber-Hybridmaterialien. *GAK* 63: 753-765.
- [234] Jacobs K, Herminghaus S (1999): Strukturbildung in dünnen Filmen. *Physikalische Blätter* 55: 1-6.
- [235] Conaghan BF, Rosen SL (1972): The optical properties of two-phase polymer systems: single scattering in monodisperse, non-absorbing systems. *Polym. Eng. Sci.* 12: 134-139.
- [236] Demir MM, Koynov K, Akbey Ü, Bubeck C, Park I, Lieberwirth I, Wegner G (2007): Optical properties of composites of PMMA and surface-modified zincite nanoparticles. *Macromolecules* 40: 1089–1100.
- [237] Zeiri L, Efrima S (1992): Studies of silver organosols: preparation, characterization and cyanide-induced aggregation. *J. Phys. Chem.* 96: 5908-5917.
- [238] Oldenburg SJ: Silver Nanoparticles: Properties and Applications. Sigma-Aldrich Co. LLC. <http://www.sigmaaldrich.com/materials-science/nanomaterials/silver-nanoparticles.html> (abgerufen am 27. Januar 2012).

- [239] Gladitz M, Reinemann S, Bauer J, Radosch HJ (2010): Preparation of silver or zinc loaded nanocapsules with core-shell architecture and their application as metal-ion release agents in plastics leading to antibacterial and fungicidal surface properties. In: Mendez-Vilas A (Edt.): Science and Technology Against Microbial Pathogens. Proceedings of the International Conference on Antimicrobial Research (ICAR), Valladolid, Spain, 3.-5. November 2010, World Scientific Publishing 2011.
- [240] Gladitz M, Bauer J, Brückner P, Reinemann S, Radosch HJ (2012): Hybrid-Additive: Oberflächen antimikrobiell ausrüsten. *Kunststoffe* 07/2012: 36-40.
- [241] Gladitz M, Reinemann S, Bauer J, Brückner P, Zieger M, Wiegand C, Reddersen K, Hipler UC, Radosch HJ (2012): Antibacterial and fungicidal plastics by dendritic hyperbranched polymer-metal-hybrids. In: Mendez-Vilas A (Edt.): Worldwide Research Efforts in the Fighting Against Microbial Pathogens, Proceedings of the International Conference on Antimicrobial Research (ICAR), Lisbon, Portugal, 21.-23. November 2012, BrownWalker Press Florida, USA 2013.
- [242] Gladitz M, Bauer J, Olschak S, Reinemann S (2013): Thermoplastic elastomers with antibacterial surface activity. *TPE Magazine* 04/2013: 246-251.
- [243] Gladitz M, Bauer J, Brückner P, Reinemann S, Wiegand C, Zieger M, Reddersen K, Hipler UC, Frant M, Liefelth K, Radosch HJ (2014): Antibacterial polymers with a dendritic zinc-hybrid having reduced biofilm formation and biocompatible properties suitable for medical applications. *BioNanoMat* (eingereicht).
- [244] Gneupel, Christoph (2012): Herstellung von thermoplastischen Blends mit antimikrobiellen Masterbatchmaterialien und Charakterisierung der Morphologie und Funktionseigenschaften. Masterarbeit im Studiengang Werkstofftechnik, Fachbereich SciTec, Fachhochschule Jena.
- [245] Ettig S, Reinemann S, Wilke T, Gladitz M, Liebich J, Dölz M (2013): Transparent, leitfähig und antimikrobiell. *Kunststoffe* 07/2013: 75-78.
- [246] Nunez CM, Chiou BS, Andrady AL, Khan SA (2000): Solution rheology of hyperbranched polyesters and their blends with linear polymers. *Macromolecules* 33: 1720-1726.
- [247] Hult A (2001): Hyperbranched Polymers. In: Encyclopedia of Polymer Science and Technology, Vol. 2, S. 722-743, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA.
- [248] Voit B (2005): Hyperbranched polymers - all problems solved after 15 years of research? *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 43: 2679-2699.
- [249] Monticelli O, Russo S, Campagna R, Voit B (2005): Preparation and characterisation of blends based on polyamide 6 and hyperbranched aramids as palladium nanoparticle supports. *Polymer* 46: 3597–3606.
- [250] La Mantia FP, Scaffaro R (2002): Melt stabilization of wet polyamide 6. *Polym. Degrad. Stab.* 75: 473-477.
- [251] Hund MC, Gores F (2003): Additive – ein Buch mit sieben Siegeln? *Kunststoffe* 02/2003: 72-74.
- [252] Elias HG (2009): Hilfsstoffe. In: Makromoleküle, Band 4: Anwendungen von Polymeren. 6. Aufl. Wiley-VCH Verlag, Weinheim, Germany.
- [253] Ehrenstein GW (2011): Struktur der Polymerwerkstoffe, 4.2.2 Weichmachung. In: *Polymer-Werkstoffe - Struktur, Eigenschaften, Anwendung*. 3. Aufl. Carl Hanser Verlag, München.
- [254] Ritger PL, Peppas NA (1987): A simple equation for description of solute release - II. Fickian and anomalous release from swellable devices. *J. Control Release* 5: 37-42.

- [255] Balazs AC, Emrick T, Russell TP (2006): Nanoparticle polymer composites: where two small worlds meet. *Science* 314: 1107-1110.
- [256] Schilling T, Gompper G (2002): Wetting in ternary mixtures - with and without amphiphiles. *J. Chem. Phys.* 117: 7284-7294.
- [257] Radheshkumar C, Münstedt H (2006): Antimicrobial polymers from polypropylene/silver composites - Ag⁺ release measured by anode stripping voltammetry. *React. Funct. Polym.* 66: 780-788.
- [258] Ritger PL, Peppas NA (1987): A simple equation for description of solute release - I. Fickian and non-Fickian release from non-swellable devices in the form of slabs, spheres, cylinders or discs. *J. Control Release* 5: 23-36.
- [259] Kumar R, Münstedt H (2005): Silver ion release from antimicrobial polyamide/silver composites. *Biomaterials* 26: 2081–2088.
- [260] Hetrick EM, Schoenfisch MH (2006): Reducing implant-related infections: active release strategies. *Chem. Soc. Rev.* 35: 780–789.
- [261] Deva AK, Adams WP Jr, Vickery K (2013): The role of bacterial biofilms in device-associated infection. *Plast. Reconstr. Surg.* 132: 1319-1328.
- [262] Moghimi SM, Ndersen AJ, Ahmadvand D, Wibroe PP, Andresen TL, Hunter AC (2011): Material properties in complement activation. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 63: 1000-1007.
- [263] Müller M, Fritz M, Buchter A (2008): Nanotoxikologie. *Zbl. Arbeitsmed.* 58: 238–252.
- [264] Sokolov A, Hellerud BC, Johannessen EA, Mollnes TE (2012): Inflammatory response induced by candidate biomaterials of an implantable microfabricated sensor. *J. Biomed. Mater. Res. A* 100: 1142-1150.

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Hans-Joachim Radusch für die Betreuung der Promotionsarbeit, die anregenden und konstruktiven Diskussionen und Ratschläge. Ich danke ihm ebenso für die mir zugestandene Freiheit bei der Bearbeitung des Themas.

Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei Herrn Dr. Stefan Reinemann, der diese Arbeit als Leiter der Abteilung Kunststoff-Forschung am Thüringischen Institut für Textil- und Kunststoff-Forschung e.V. (TITK) in Rudolstadt ermöglichte und stets an mich glaubte und mich unterstützte.

Weiterhin sei an dieser Stelle allen Kollegen der Abteilung Kunststoff-Forschung gedankt, die mich bei meiner täglichen Arbeit durch ihre Diskussionsbereitschaft und ihren Einfallsreichtum unterstützten. Hierbei sei besonders Frau Andrea Grünschneder genannt, welche für mich umfangreiche Arbeiten im Labor ausführte. Ein weiterer besonderer Dank gilt den lieben Kolleginnen Frau Dr. Janine Bauer und Frau Peggy Brückner ohne deren Kreativität, Diskussions- und Experimentierfreude die umfangreichen Untersuchungen zur antimikrobiellen Wirksamkeit und Zytotoxizität nicht möglich gewesen wären. In diesem Zusammenhang bedanke ich mich auch bei Frau Dr. Uta-Christina Hipler und ihrer Arbeitsgruppe an der Klinik für Hautkrankheiten des Universitätsklinikums in Jena für deren grundsätzliche Kooperationsbereitschaft, insbesondere auf dem Gebiet der Zytotoxizitäts- und Hämokompatibilitätsanalysen. Auch Frau Dr. Marion Frant vom Institut für Bioprocess- und Analysenmesstechnik e.V. (IBA) in Heilbad Heiligenstadt gilt mein Dank für die konstruktive Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Bioadhäsions- und Biofilmbildungsuntersuchungen.

Nicht zuletzt danke ich Herrn Dr. Thomas Schulze vom TITK für die Durchführung der röntgendiffraktometrischen Untersuchungen an meinen Proben. Ebenso danke ich Herrn Dr. Wolfgang Günther vom Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie an der Friedrich-Schiller-Universität Jena für die Durchführung und die Hilfe bei der Auswertung der NMR-Messungen. Herrn Volker Seydewitz und dessen Kolleginnen von der Polymer Service GmbH in Merseburg und Frau Dr. Brigitte Tiersch vom Institut für Chemie der Universität Potsdam danke ich für die engagierte Zusammenarbeit bei den TEM-Untersuchungen meiner Proben.

Herrn Dr. Goy-Teck Lim sei ebenfalls herzlich gedankt dafür, dass er mich während seiner Zeit am Lehrstuhl von Prof. Volker Altstädt an der Universität Bayreuth das wissenschaftliche Arbeiten und Planen, sowie die brauchbare Anwendung der englischen Sprache lehrte.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Michael Gladitz
Geburtsdatum / -ort: 15. September 1974, Saalfeld
Staatsbürgerschaft: deutsch
Anschrift: Pfortenstr. 53
07318 Saalfeld
Familienstand: ledig

Beruflicher Werdegang

Schulbildung:

1981 – 1991 Geschwister Scholl Schule in Saalfeld
Abschluss: Realschule

Berufsausbildung:

1991 – 1994 Ausbildung zum Kachelofen-, Luftheizungs- und
Kaminbauer in Saalfeld
Abschluss: Facharbeiter

Berufstätigkeit:

1994 – 1999 Tätigkeit als Facharbeiter im erlernten Beruf mit
Unterbrechung durch Zivildienst bei der Stadtverwaltung
Saalfeld / Umweltamt (10 / 1995 – 10 / 1996)

Schulbildung:

1999 – 2000 Fachoberschule Unterwellenborn
Abschluss: Fachhochschulreife (Gesamtnote: 1,0)

Studium:

2000 – 2004 Studium an der Fachhochschule Jena
Im Studiengang: Werkstofftechnik
Abschluss: Dipl.-Ing. (FH) für Werkstofftechnik (Gesamtnote: 1,3)

Beruf:

seit Januar 2005 Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung Kunststoff-Forschung
am Thüringischen Institut für Textil- und Kunststoff-Forschung e.V. in
Rudolstadt-Schwarza

Saalfeld, d. 12. Juli 2014

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorgelegte Arbeit selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Arbeit erwähnten Untersuchungen habe ich stets die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis eingehalten.



Michael Gladitz

Saalfeld, d. 15. Juli 2014