

Phosphonathaltige (Co)Polymere und ihr Einfluss auf die Mineralisation von Calciumphosphat

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

"doctor rerum naturalium"

(Dr. rer. nat.)

in der Wissenschaftsdisziplin "Polymerchemie"

eingereicht an der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Potsdam



von

Katrin Bleek

Geboren am 28.03.1982 in Potsdam-Babelsberg

Potsdam, 20. Juni 2017

Die vorliegende Arbeit wurde an der Universität Potsdam, Institut für Chemie, Arbeitsgruppe für Supramolekulare Chemie, Prof. Dr. Andreas Taubert, vom 15.07.2009 bis 20.06.2017 mit Unterbrechungen vom 30.03.2013-15.01.2015 und 30.03.2015-30.11.2016 angefertigt.

erster Gutachter: Prof. Dr. Andreas Taubert
zweiter Gutachter: Prof. Dr. Helmut Schlaad
dritter Gutachter: Prof. Dr. Cordt Zollfrank

Online veröffentlicht auf dem
Publikationsserver der Universität Potsdam:
URN urn:nbn:de:kobv:517-opus4-406630
<http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:kobv:517-opus4-406630>

„Das Leben ist wert, gelebt zu werden, sagt die Kunst, die schönste Verführerin;
das Leben ist wert, erkannt zu werden, sagt die Wissenschaft.“

Friedrich Nietzsche

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	4
2. Grundlagen und Methoden.....	7
2.1. Polymerisation	7
2.1.1. Freie radikalische Polymerisation	12
2.1.2. Kontrolliert radikalische Polymerisation	15
2.2. Biomineralisation.....	19
2.2.1. Mineralisationsmodelle	22
2.2.2. Calciumphosphat Phasen	29
2.3. Polymervermittelte Mineralisation von Calciumphosphat	33
2.4. Verwendete Methoden.....	35
2.4.1. Gelpermeationschromatographie	35
2.4.2. UV-Vis Titrationsen und Sedimentationen	36
2.5. ICP-OES	38
2.6. SEM-EDX	39
2.7. XRD	40
3. Ergebnisse	41
3.1. Polymere.....	41
3.1.1. Statistische Vinyl (Co)-Polymere	41
3.1.2. Polymethacrylate.....	53
3.1.3. Vergleichspolymere ohne Phosphonatgruppe.....	62
3.2. Polymerunterstützte Mineralisation von Calciumphosphat.....	66
3.2.1. Einfluss auf die Mineralisationsgeschwindigkeit	66
3.2.2. Vergleich mit Polykationen und Polyanionen ohne Phosphonatgruppen.....	80
3.3. Einfluss der (Co)-Polymere auf das Sedimentationsverhalten von Hydroxylapatit.....	85
3.3.1. UV-VIS Kinetik	86

3.3.2. Vergleich mit optischer Detektion der Sedimentation.....	92
3.4. Auflösungsverhalten von Hydroxylapatit im Beisein der (Co)-Polymere	95
3.5. Antibakterielle Wirkungsweise phosphonathaltiger Polymere und Erosionsverhal-ten von Zahnmaterial	98
3.6. Calciumphosphat Mineralisation phosphonathaltiger Polymethacrylate in Hydrogelen und unter Verwendung der FIMIC Methode	101
4. Diskussion	110
5. Zusammenfassung und Ausblick	121
6. Experimentalteil	124
6.1. Chemikalien.....	124
6.2. Analytische Methoden.....	126
6.3. Monomersynthesen.....	128
6.3.1. Synthese von 2-(Dimethoxyphosphoryl)ethylmethacrylat	128
6.3.2. Synthese von 2-(2-(Diethoxyphosphoryl)ethylthio)ethylmethacrylat	129
6.4. Polymersynthesen.....	130
6.4.1. Homopolymerisationen.....	130
Polyvinylphosphonsäure	130
Polyvinylpyrrolidon	131
Oligomerisation von Vinyl-diethylphosphonat	131
6.4.2. kontrollierte Polymerisationen	132
Synthese des RAFT-Agens S-1-Dodecyl-S-(α,α' -dimethyl- α'' -essigsäure)trithiocarbonat	132
Synthese des ATRP Makroinitiators.....	133
6.4.3. Copolymerisationen	134
6.4.4. Spalten der Phosphonsäureester.....	136
6.5. Mineralisation von CP	137
6.5.1. Herstellen einer doppelt konzentrierten simulierten Körperflüssigkeit (Simulated Body Fluid, SBF).....	137

6.5.2. Untersuchung der Mineralisation mittels UV-Vis Trübungstiteration	138
6.5.3. Mineralisation von CP in größerem Maßstab	138
6.6. Stabilisierung von Hydroxylapatitpartikeln.....	139
6.7. Hydroxylapatit Auflösungsexperimente	139
7. Anhang	140
A: Literaturverzeichnis.....	140
B: Abbildungsverzeichnis	150
C: Tabellenverzeichnis	155
D: Spektren.....	158
F: Selbstständigkeitserklärung	165
G: Danksagung.....	166

Abkürzungsverzeichnis

ACP	amorphes Calciumphosphat
AFM	Rasterkraftmikroskopie
AIBA	α,α' -Azobis(isobutyramidinhydrochlorid)
AIBN	α,α' -Azobis(isobutyronitril)
ATR	abgeschwächte Totalreflexion
ATRP	Atomtransfer Radikal Polymerisation
bzw.	beziehungsweise
c	Konzentration
Ca ²⁺	Calciumion
CaCl ₂	Calciumchlorid
CDAP	calciumdefizitäres Apatit
CFU	koloniebildende Einheiten
CP	Calciumphosphat
CuCl	Kupfer(I)chlorid
DCM	Dichlormethan
DCPA	Dicalciumphosphat wasserfrei
DCPD	Dicalciumphosphatdihydrat
DEPETEMA	2-((2-Diethoxyphosphoryl)ethylthio)methacrylat
DMAEMA	2-(Dimethylaminoethyl)methacrylat
DMPEMA	2-(Dimethoxyphosphoryl)ethylmethacrylat
EA	Elementaranalyse
EDXS	energiedispersive Röntgenspektroskopie
et al	und andere
FAP	Fluorapatit
FIMIC	Fill molding in Capillaries
FT	Fouriertransformation
GPC	Gelpermeationschromatografie
H ₂ O	Wasser
HAP	Hydroxylapatit
HCl	Salzsäure
HDPE	Hochdichtes Poly(ethylen)

ICCD	Internationales Zentrum für Diffraktionsdaten
ICP	induktiv gekoppeltes Plasma
ICSD	anorganische Kristallstrukturen Datenbank
IR	Infrarot
K ₂ HPO ₄	Kaliumhydrogenphosphat
NaCl	Natriumchlorid
NaH ₂ PO ₄	Natriumhydrogenphosphat
NaOH	Natriumhydroxid
NMP	N-methyl-2-pyrrolidon, nitroxidvermittelte Polymerisation
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie
OCP	Octacalciumphosphat
OES	optische Emissionsspektrometrie
PAA	Poly(acrylsäure)
PDEPETEMA	Poly(2-((2-Diethoxyphosphoryl)ethylthio)methacrylat)
PDMAEMA	Poly(2-(Dimethylaminoethyl)methacrylat)
PDMPEMA	Poly(2-(Dimethoxyphosphoryl)ethylmethacrylat)
PE	Poly(ethylene)
PEG	Poly(ethylenglycol)
PEGDA	Poly(ethylenglycol)diacrylat
PEO	Poly(ethylenoxid)
PILP	Polymervermittelter Flüssigvorläufer
PLE	Poly (L-glutaminsäure)
PLK	Poly(L-lysin)
PMA	Poly(methacrylsäure)
PO ₄ ³⁻	Phosphation
PTFE	Poly(tetrafluorethylen)
PVDP	Poly(vinyldiethylphosphonat)
PVP	Poly(vinylpyrrolidon)
PVPA	Poly(vinylphosphonsäure)
RAFT	reversible Additions-Fragmentierungs-Kettentransfer Polymerisation
SBF	simulierte Körperflüssigkeit
Sed	Sediment
SEM	Rasterelektronenmikroskopie
TCP	Tricalciumphosphat

TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyl-1-oxid
THF	Tetrahydrofuran
titr	titriert
TRIS	Tris(hydroxymethyl)aminomethan
UV-Vis	Ultraviolett-visuell
VDP	Vinyldiethylphosphonat
VP	Vinylpyrrolidon
VPA	Vinylphosphonsäure
w.E.	willkürliche Einheiten
XRD	Röntgenpulverdiffraktometrie
z.B.	zum Beispiel

1. Einleitung

Die Biomineralisation und deren Nachahmung mit Hilfe polymerer Template erfahren in Anbetracht einer immer älter werdenden Bevölkerung mehr und mehr an Bedeutung in der Wissenschaft und Medizin. In Deutschland beträgt die Lebenserwartung für 2015 geborene Jungen 78,18 Jahre und für Mädchen 83,06 Jahre. Die Lebenserwartung hat sich somit seit Beginn der industriellen Revolution mehr als verdoppelt^[1,2]. Der menschliche Körper hat sich in dieser kurzen Zeit jedoch nicht entsprechend an die verlängerte Lebenszeit anpassen können. Die Folge sind Krankheiten wie Osteoporose, Arteriosklerose, Nierensteine, Kalzinosen oder aber auch die Bildung von Karies, Zahnerosion und Zahnstein. All diese Krankheiten sind auf einen Abbau oder die ungewünschte Ablagerung von calciumhaltigen Mineralen zurückzuführen^[3]. Da der Körper selbst nicht ausreichend in der Lage ist, diesen Krankheiten entgegenzuwirken ist es erforderlich, künstliche Behandlungsmethoden zu finden. Dazu ist es von großer Bedeutung die Mechanismen des Aufbaus und der Auflösung von Calciumphosphat (CP) als wichtigstes menschliches Mineral zu verstehen. Dieses Gebiet ist daher Gegenstand intensiver Forschungsarbeit^[4-14].

Im Gegensatz zu Krankheiten wie Osteoporose, Nierensteinen, Kalzinosen oder Arteriosklerose, die starke Beschwerden und lebensbedrohliche Zustände wie Herzinfarkte oder Hirnschläge zur Folge haben, werden die Auswirkungen von Zahnerkrankungen viel zu oft unterschätzt. So sind derzeit etwa 98 % der Deutschen von Karies betroffen und vor allem der hohe Anteil junger Menschen bis 19 Jahre mit etwa 70 % der Weltbevölkerung ist besorgniserregend^[15]. Trotz verbesserter Zahnpflege nimmt dieser Wert nach wie vor zu. Karies ist somit die am häufigsten vorkommende Erkrankung in Deutschland^[16]. Sie ist eindeutig eine Zivilisationskrankheit, die durch schlechte Ernährungsgewohnheiten begünstigt wird. Vor dem zweiten Weltkrieg war Karies noch eine begrenzt auftretende Krankheit, die sich danach mit steigendem Wohlstand von den Industrienationen ausgehend immer weiter ausbreitete^[17].

Ähnlich verhält es sich mit der Zahnerosion, die, anders als Karies, nicht direkt von Bakterien hervorgerufen wird, sondern durch den steigenden Verzehr saurer Lebensmittel. Dadurch wird der Zahnschmelz angeätzt und es kommt auch hier im Folgenden zur Verringerung der Stabilität bis hin zum Verlust der Zähne^[18-20]. Der Angriff von kariesbildenden Bakterien wird durch Zahnerosion noch begünstigt. Die Bildung von Zahnstein ist vor allem dann problematisch, wenn es in dessen Folge zu Zahnfleischentzündungen kommt. In Verbindung mit Parodontitis, an der etwa die Hälfte der Erwachsenen in Deutschland leiden, kann dies

schnell zum Verlust der Zähne und Rückgang des Kieferknochens führen^[21]. Ziel muss es daher sein auch Zahnerkrankungen effektiver zu behandeln und Materialien zu entwickeln, die das Zahnmaterial effektiv ersetzen oder die natürliche Regeneration der Zähne einzuleiten vermögen.

In der Zahnmedizin ist es neben einer antibakteriellen Wirkung der Zahnhygienematerialien heutzutage von wachsendem Interesse, gleichzeitig auch die Zahnerosion zu verhindern^[19,22]. Bisher wird dies über Zahnpasten erreicht, die Poly(ethylenoxid) (PEO) als Polymerkomponente enthalten, welches antibakteriell wirkt, des weiteren über eine Fluoridkomponente, die den Zahnschmelz direkt an der Oberfläche zum Teil in Fluorapatit umwandelt und damit härtet. Unter dieser harten Schicht kommt es jedoch verstärkt zu Kariesbildung, die erst sehr spät entdeckt wird und so die Zähne oft stärker geschädigt werden, als es früher der Fall war^[23]. In einigen Zahnpasten werden leicht lösliche Calcium- und Phosphatsalze eingebracht, die eine Remineralisation vereinfachen sollen^[24]. Diese erreichen jedoch bisher noch nicht die gewünschten Ergebnisse. Es ist daher von großem Interesse, ein einfaches System zu finden, das alle Schutzerfordernisse vereint.

Eine Möglichkeit besteht darin, den natürlichen Biofilm (Pellicel) auf der Zahnoberfläche zu verändern. Das Pellicel wird beim Zähneputzen entfernt, erneuert sich jedoch direkt danach wieder. Ziel ist es, über das Zähneputzen eine verträgliche Polymerkomponente auf den Zahn aufzubringen, die sowohl kariesverursachende Bakterien abtötet oder von der Besiedlung des Zahnschmelzes fernhält und weiterhin den Zahnschmelzverlust durch Säureangriff (Erosion) verhindert und die Regeneration von Zahnschmelz ermöglicht. Ein solches System könnte die heute in der Zahnpflege nötige Vielzahl von Additiven ersetzen und vor allem den Einsatz von Fluorid ablösen. Das würde einen wesentlichen Fortschritt in der Zahnhygiene und Zahngesundheit bedeuten.

Damit sich das entsprechende Polymersystem mit der täglichen Zahnreinigung auf die Zähne aufbringen lässt, sollte es zumindest teilweise wasserlöslich sein. Es sollte aber auch für eine gewisse Zeit auf der Zahnoberfläche haften, um ein Hydroxylapatit (HAP) Wachstum zu induzieren. Dauerhaftes Verbleiben auf der Zahnoberfläche ist jedoch nicht erwünscht, da durch wiederholtes Aufbringen der Schutzschicht die regenerative Wirkung erneuert werden kann und ein unangenehmes Lackgefühl auf der Zahnoberfläche vermieden wird. Das Polymersystem sollte nicht farblich sein, um die Zähne nicht zu verfärben. Um möglichst wenig potentielle Giftstoffe in den Körper zu bringen, ist es vorteilhaft, eine wasserbasierte und

metallfreie Synthesestrategie zu finden. Mikrobiologische Untersuchungen sollen die Eignung der Polymere für die Zahngesundheit bestätigen.

Ein grundsätzlicher Gedanke dieser Arbeit besteht darin, eine mögliche Bindungsstelle für die Mineralisation von CP im Polymersystem zu verankern. Bei dieser sind sowohl Calcium Ionen (Ca^{2+}) als auch Phosphat Ionen (PO_4^{3-}) beteiligt. Polymere mit Phosphonsäurederivaten in der Seitenkette können hier eine Lösung sein, da die Struktur $\text{R-PO}_3\text{R}'_2$ der des PO_4^{3-} ähnelt, an das Ca^{2+} bei der Mineralisation selektiv binden.

Dass Phosphonatgruppen als Bindungsstellen für Calcium-Ionen dienen, wurde unter anderem von S. Kim et al. postuliert, die Hydrogele aus Hyaluronsäure und Poly(vinylphosphonsäure) (PVPA) zur biomimetischen Mineralisation von CP verwendeten^[25]. C. Abueva et al. haben PVPA auf Chitosan immobilisiert und damit CP mineralisiert^[26]. Beide Studien konzentrieren sich jedoch hauptsächlich auf die Biokompatibilität der Materialien, weniger auf den Mechanismus der Mineralisation. Eine differenzierte Studie zum Einfluss der Phosphonsäuregruppe fehlt jedoch bisher. Daher werden im Rahmen dieser Arbeit verschiedene Vinylphosphonsäurederivate hergestellt und deren Einfluss auf die Mineralisation von CP untersucht.

Neben den vinylbasierten phosphonhaltigen Polymeren sollen auch methacrylatbasierte phosphonathaltige Polymere hergestellt werden, um ihren Einfluss auf die Mineralisation von CP zu untersuchen. Derivate der Poly(acrylsäuren) (PAA) und Poly(methacrylsäuren) (PMA) wurden unter anderem von A. Bigi^[27–30], R. Löbbecke^[31], Zhang et al.^[32] und M. Junginger^[33,34] verwendet, um deren Effekt auf die CP Mineralisation zu untersuchen. Jedoch wurden noch keine Polyacrylsäurederivate mit Phosphor in den Seitenketten zur Mineralisation herangezogen. Polyacrylate und Methacrylate sind jedoch unentbehrliche Bestandteile in der Zahnmedizin, vor allem als Zahnersatzstoffe^[35,36]. Frühere Arbeiten von T. Mai mit Atom Transfer Radikal Polymerisationen (ATRP) von Sulfonsäurederivaten der Methacrylsäure und PEO Makroinitiatoren zeigten vielversprechende Ergebnisse auf dem Gebiet der CP Mineralisation^[37,38].

Da Mineralisationsprozesse in biologischen Systemen vorwiegend an Grenzflächen oder in Gelphasen wie der Collagen-Matrix ablaufen^[34,39–45], ist es auch von Interesse die Polymere in Hydrogele zu überführen und an diesen das Mineralisationsverhalten von CP zu untersuchen. Diese Materialien können in der Medizin als mögliche Transplantationsmaterialien eingesetzt werden, an denen Knochenmaterial remineralisieren kann.

2. Grundlagen und Methoden

2.1. Polymerisation

Polymere sind langkettige Moleküle, die aus einem oder verschiedenen kleineren Molekülen, sogenannten Monomeren, aufgebaut sind^[46].

Bei der Polymersynthese wird grundsätzlich in Polymerisation und Polykondensation beziehungsweise Polyaddition unterschieden. Die Polymerisation wird wiederum in ionische (anionische und kationische) Polymerisation, radikalische Polymerisation und koordinative oder (Übergangs-)metallkatalysierte Polymerisation unterschieden. Es gibt weitere spezielle Polymerisationen, wie zum Beispiel die Ringöffnungspolymerisation und die kontrolliert radikalischen Polymerisationstechniken. Erstere hat einen nicht vollständig geklärten Mechanismus und letztere lassen sich der radikalischen Polymerisation unterordnen^[47].

Die Polykondensation ist eine Stufenreaktion, bei der jedes Monomer über jeweils mindestens zwei funktionelle Gruppen verfügt und somit von sich aus zur Kondensation befähigt sein muss. Die Monomere müssen exakt im richtigen stöchiometrischen Verhältnis eingesetzt werden, um hohe Polymerisationsgrade zu erreichen. Es werden außerdem Polymere mit jeweils zwei funktionellen Endgruppen erhalten. Die Polykondensation folgt einem typischen Stufenwachstum. Die Reaktion erfolgt durch die wechselnde Anlagerung der Monomere 1 und 2 durch Reaktion ihrer funktionellen Gruppen miteinander unter Abspaltung eines oder mehrerer Nebenprodukte, meist Wasser oder Ammoniak. Die Nebenprodukte müssen kontinuierlich aus dem Reaktionsgemisch entfernt werden, um die Gleichgewichtsreaktion zur Produktseite hin zu verschieben und einen Abbruch der Reaktion aus thermodynamischen Gründen bei schon sehr geringen Molmassen zu verhindern. Die Reaktion folgt dem Prinzip des kleinsten Zwangs nach H. Le Chatelier^[48]. Dieses besagt, dass wenn ein äußerer Zwang auf eine im Gleichgewicht befindliche Reaktion ausgeübt wird, sich das Gleichgewicht dahingehend verschiebt, die Auswirkungen des Zwangs zu minimieren. Wenn also die (Neben)Produkte entfernt werden, werden bevorzugt weitere Produkte gebildet, um das Reaktionsgleichgewicht wiederherzustellen. Die Polykondensation ist die älteste bekannte Polymerisationstechnik und wurde 1872 von Adolf von Baeyer erstmals für die Synthese von Bakelit beschrieben^[49-51].

Auch die Polyaddition ist eine Stufenreaktion, bei der sich über einzelne unabhängige Additionsreaktionen Polymere bilden. Dabei werden, wie bei der Polykondensation, erst bei fast vollständigen Umsätzen hohe Molmassen erhalten. Für die Polyaddition müssen

Monomere mit jeweils mindestens zwei funktionellen Gruppen reagieren. Sind mehr als zwei funktionelle Gruppen vorhanden, können spezielle Polymerarchitekturen wie Dendrimere oder verzweigte Polymere erhalten werden. Im Unterschied zur Polykondensation werden bei der Polyaddition keine Nebenprodukte gebildet, sondern meist nur Wasserstoffatome verschoben^[46,52].

1956 erwähnte M. Szwarc erstmals den Begriff der lebenden Polymerisation^[53,54]. Dabei handelt es sich um Reaktionen, die als Kettenwachstumsreaktionen ablaufen. Sie können anionisch und kationisch verlaufen. Für diese Reaktionen gibt es weder Abbruch noch Kettenübertragungsreaktionen. Die Enden der Polymerketten bleiben also aktiv. So können spezielle und vielfältige (Co)Polymere erhalten werden. Nachteil dieser Polymerisationstechniken sind die sehr hohen Anforderungen an Reinheit und Genauigkeit während der Reaktionsführung. Auch ist hier eine besonders sorgfältige Anwendung der Schutzgastechnik erforderlich. Des Weiteren muss die Gleichgewichtskonstante des Initiierungsschrittes (k_i) wesentlich größer sein ($k_i \gg k_p$) als die Gleichgewichtskonstante des Propagationsschrittes (k_p)^[46,53,55].

Die radikalische Polymerisation zeichnet sich durch einfache Durchführbarkeit und relative Unempfindlichkeit gegenüber Verunreinigungen aus. Jedoch ist die radikalische Polymerisation auch die am wenigsten kontrollierbare Polymerisationsart, sie verläuft als Kettenreaktion. Die auf diese Weise synthetisierten Polymere zeichnen sich durch hohe Molmassen, aber auch breite Molekulargewichtsverteilungen (Dispersitäten) aus. Es kann eine Vielfalt an Monomeren umgesetzt werden, auch Copolymere werden erhalten, jedoch keine speziellen Polymerarchitekturen^[46].

Mit den sogenannten kontrolliert radikalischen Polymerisationstechniken ist es gelungen, die Vorteile der lebenden und radikalischen Polymerisation mit neuen Techniken zu vereinen. Diese werden teilweise als lebende Polymerisationen bezeichnet, wobei die für lebende Polymerisationen genannten Bedingungen nicht uneingeschränkt gelten und sie deshalb im Folgenden als kontrollierte Polymerisationen bezeichnet werden^[56]. Die kontrolliert radikalischen Polymerisationstechniken sind Nitroxid vermittelte Polymerisation (NMP), Atomtransfer Radikal Polymerisation (ATRP), Reversible Additions- Fragmentierungs- Kettentransferpolymerisation (RAFT) und die Gruppentransfer-Polymerisation (GTP), sowie deren Abwandlungen^[52,56-58].

Zu den metallkatalysierten Polymerisationstechniken gehört die Ziegler-Natta Polymerisation. Dabei werden über einen zweiteiligen Ziegler-Natta Katalysator (z.B. $\text{TiCl}_3 + \text{AlEt}_2\text{Cl}$; $\text{TiCl}_4 + \text{AlEt}_3$) durch Komplexbildung die Monomere so aktiviert, dass das Polymerwachstum mit einer bestimmten Taktizität vollzogen wird. Auch können somit lineare Polymere aus Monomeren erhalten werden, die sonst nur verzweigte Polymere bilden wie z.B. Polyethylen^[59-61]. Für diese technisch bedeutende Erfindung erhielten Karl Ziegler und Giulio Natta 1963 den Nobelpreis^[62,63]. Weiterentwicklungen sind z.B. die Metallocen katalysierte Polymerisation^[64] oder die Ringöffnende Methatesepolymerisation (ROMP)^[55,65,66].

Da die Ringöffnungspolymerisation sowohl als kationische Polymerisation als auch als Polykondensation ablaufen kann, zählt sie nicht vollständig zur Polymerisation. Bei dieser Polymerreaktion werden aus cyclischen Monomeren, die über intramolekulare "Schnittstellen" verfügen, lineare Polymere mit zwei funktionellen Gruppen. Typische Monomere sind unter anderem Lactone oder Lactame, aber auch cyclische Ether oder Sulfide sowie Siloxane oder Formale^[66-68]. Triebkraft dieser Reaktionen ist eine Verringerung der Ringspannung^[69].

Die verschiedenen Polymerisationstechniken unterscheiden sich auch im Verlauf der Polymerisation; dies zeigt sich beim Vergleich des Umsatzes in Abhängigkeit der Zeit. Der Verlauf der verschiedenen Polymerisationstechniken ist in Abbildung 1 dargestellt. Die radikalische Polymerisation zeichnet sich durch einen schnellen Anstieg des Umsatzes nach einer meist sehr kurzen Initiierungsphase aus. Das liegt an der hohen Konzentration der reaktiven Radikale, die schnell und vielfältig reagieren können. Nach diesem sprunghaften Anstieg bleibt der Umsatz konstant, nimmt im weiteren Verlauf der Reaktion sogar wieder leicht ab und die Molmassenverteilung wird breiter. Längere Reaktionszeiten sind bei der freien radikalischen Polymerisation also nicht hilfreich. Bei der Polykondensation kommt es aufgrund der wechselnden Reaktionen der funktionellen Gruppen erst nach sehr langer Zeit zu hohen Umsätzen und auch die Polymerisationsgrade steigen erst sehr spät an. Das führt zu langen Polymerisationszeiten bei dieser Art der Polymerisation^[46].

Einen ähnlichen Verlauf zeigen die lebenden und kontrolliert radikalischen Polymerisationstechniken. Bei der Auftragung des negativ dekadischen Logarithmus des Umsatzes ergibt sich hier jedoch ein linear proportionaler Verlauf zur Reaktionszeit. Grund hierfür sind die nicht vorhandenen oder unterdrückten Abbruchreaktionen. Die Polymerisation ist voraussagbar und steuerbar.

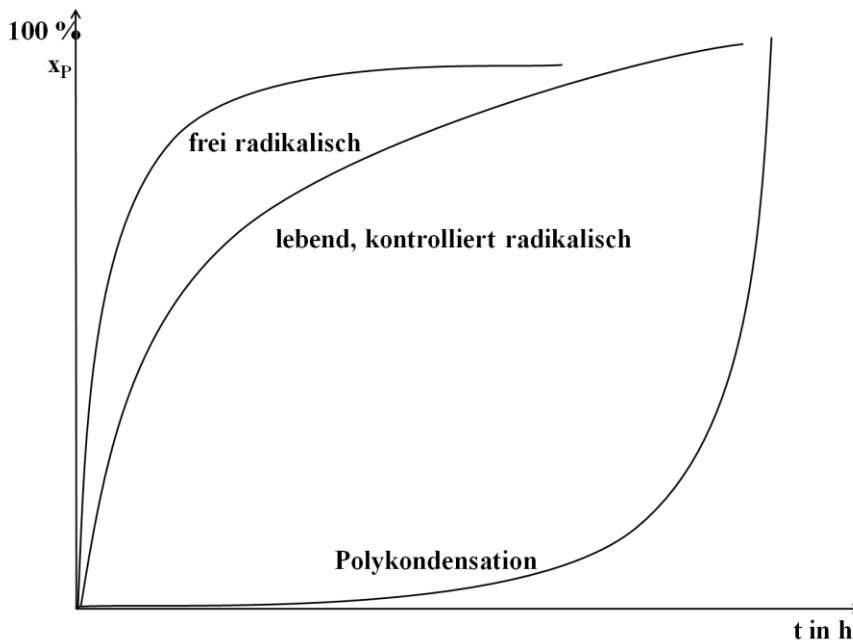


Abbildung 1 Zeit Umsatz Diagramm der verschiedenen Polymerisationstechniken^[70]

Polymere haben bis auf wenige Ausnahmen biologischer Makromoleküle keine genau definierte Molmasse, sondern setzen sich aus Polymermolekülen unterschiedlicher Kettenlänge mit einer gewissen Verteilung zusammen. Daher ist ein weiterer wichtiger Faktor bei Polymerisationsreaktionen die Molmassenverteilung (molecular weight distribution MWD) der Polymere. Sie bestimmt die Eigenschaften des Polymers wie Fließeigenschaften, Schmelzpunkt und Glasübergangstemperatur und die mechanischen Eigenschaften mit^[71]. Molmassenverteilungen folgen typischerweise einer Gauß- oder Normal-Verteilung bei enger Molmassenverteilung. Bei breiteren Kurven werden die Schulz-Flory- bzw. Schulz-Zimm-Verteilung und die Poisson-Verteilung herangezogen. Aus der Kurve der Molmassenverteilung lassen sich die verschiedenen mittleren Molmassen bestimmen^[52,55,72,73].

Das Zahlenmittel beschreibt die durchschnittliche Molmasse eines zufällig aus der Polymerprobe entnommenen Moleküls. Das Gewichtsmittel hingegen ist die Molmasse, die mit dem relativen Zahlenanteil dieses Polymers gewichtet wird. Weitere wichtige Verteilungen sind das Zentrifugenmittel (M_z) und das Viskositätsmittel (M_η) der Molmasse. Diese Molmassenverteilungen lassen sich berechnen. Gleichungen 2-4 fassen die Berechnung der Molmassenverteilungen zusammen^[52,55].

$$\overline{M}_n = \frac{\sum_{i=1}^f N_i M_i}{\sum_{i=1}^f N_i} = \frac{\sum_{i=1}^{\infty} n_i \cdot M_i}{\sum_{i=1}^{\infty} n_i} = \sum_{i=1}^{\infty} x_i \cdot M_i \quad \text{Gl.2}$$

$$\overline{M}_w = \frac{\sum_{i=1}^{\infty} n_i \cdot M_i^2}{\sum_{i=1}^{\infty} n_i \cdot M_i} = \frac{\sum_{i=1}^{\infty} x_i \cdot M_i^2}{\sum_{i=1}^{\infty} x_i \cdot M_i} = \sum_{i=1}^{\infty} w_i \cdot M_i \quad \text{Gl.3}$$

$$\overline{M}_z = \frac{\sum_{i=1}^{\infty} n_i \cdot M_i^3}{\sum_{i=1}^{\infty} n_i \cdot M_i^2} = \frac{\sum_{i=1}^{\infty} w_i \cdot M_i^2}{\sum_{i=1}^{\infty} w_i \cdot M_i} \quad \text{Gl.4}$$

$$\overline{M}_\eta = \left(\frac{\sum_{i=1}^f N_i M_i^{(1+\alpha)}}{\sum_{i=1}^f N_i} \right)^{\frac{1}{\alpha}} \quad \text{Gl.5}$$

N_i = Anzahl Makromoleküle der Fraktion i ; M_i = polymere Molmasse der Fraktion i ,
 n_i = Stoffmenge des i -mers; w_i = Massenanteil des i -mers; x_i = Molenbruch des i -mers;
 f = Gesamtzahl der Fraktionen, i = Anzahl Repetiereinheiten; $0 \leq \alpha \leq 1$

Neben der Berechnung können die verschiedenen Molmassenverteilungen experimentell bestimmt werden, einen Hinweis auf die jeweils verwendete Methode geben schon die Namen. Zahlenmittel werden typischerweise über kolligative Methoden wie Osmometrie und Gefrier- bzw. Dampfdruckerniedrigung und Endgruppenanalysen wie Säuregruppentitration, Massenspektrometrie (MS), genauer MALDI-TOF MS, oder spektroskopische Methoden wie NMR und IR bestimmt. Mit Lichtstreuung wird das Gewichtsmittel (M_w) experimentell bestimmt, das Viskositätsmittel wird über Viskosimetrie bestimmt. Methoden, die eine Verteilung liefern, können zur Bestimmung mehrerer mittlerer Molmassen herangezogen werden. Hierzu gehört die analytische Ultrazentrifugation (AUZ), welche neben dem Gewichtsmittel auch zur Bestimmung des Zentrifugenmittels herangezogen werden kann. Des Weiteren können mit Gelpermeationschromatografie (GPC) und (asymmetrischer) Feld-Fluss-Feld Fraktionierung mehrere Molmassen gleichzeitig bestimmt werden^[47,52,55].

Eng verknüpft mit den mittleren Molmassen ist der Polymerisationsgrad X . Er ist der Quotient aus der mittleren Molmasse des Polymers und der Molmasse der Monomere^[70].

Neben der Molmassenverteilung ist die Dispersität (\mathfrak{D}) oder der Polydispersitätsindex (PDI) von großer Bedeutung. Sie wird aus dem Quotienten des Gewichtsmittels (M_w) und des Zahlenmittels (M_n) der Polymere bestimmt (siehe Gleichung 1) und beschreibt die Breite der Molmassenverteilung^[74].

$$D = \frac{M_w}{M_n} \geq 1$$

Gl.1

Über die Dispersität können Rückschlüsse auf die verwendete Polymerreaktion getroffen werden. Polymere mit Dispersitäten unter 1,05 werden als monodispers, bis 1,5 als engverteilt, mit Werten um 2 als normalverteilt und größer als 10 als breit verteilt bezeichnet^[52]. Abhängig von der verwendeten Quelle werden auch noch Dispersitäten von 2,5 als engverteilt^[70].

2.1.1. Freie radikalische Polymerisation

Aufgrund verschiedener Restriktionen der ionischen, der kondensations- sowie der metallvermittelten Polymerreaktionen werden radikalische Polymerisationstechniken nach wie vor am häufigsten angewandt, was sich auch aus der Anzahl der Publikationen (SciFinder: 103.450 radikalisch, 51.000 Polykondensation, 28.650 kationisch, 27.900 anionisch, 23.400 metallkatalysiert)^[75] erkennen lässt. Mit dem Aufkommen der kontrolliert radikalischen Polymerisationen wurden außerdem viele der Nachteile der freien radikalischen Polymerisation überwunden. Jedoch lassen sich bisher nicht alle Monomere der freien radikalischen Polymerisation auf kontrolliert radikalische Techniken übertragen^[76].

Der Mechanismus der radikalischen Polymerisation verläuft im Wesentlichen über folgende drei Schritte: Initiierung, Propagation und Terminierung. Bei der Startreaktion, der Initiierung, werden meist über Initiatorzerfall Radikale erzeugt und auf die Monomere übertragen. Es ist auch möglich, dass Monomere thermisch in Radikale umgewandelt werden. Diese Selbstinitiierung ist bisher für Styrol und Methylmethacrylat mechanistisch bewiesen^[77-79]. Im Wachstumsschritt der Propagation reagieren aktivierte Monomerradikale über Additionsreaktionen mit jeweils einem zweiten Monomermolekül. Dabei wird das Radikal ans Ende des entstandenen Dimers übertragen und das Molekül bleibt somit aktiv. Die Additionsreaktionen führen sich an der wachsenden Polymerkette fort. Das Kettenwachstum wird durch Abbruchreaktionen zweier Makroradikale terminiert, wenn diese über Rekombination oder Disproportionierung miteinander reagieren. Bei der Rekombination entstehen Polymere mit zwei Initiatorgruppen als Kettenenden, bei der Disproportionierung werden Polymere mit jeweils einer Initiatorgruppe gebildet. Die Radikale können auch mit weiteren, im Reaktionsgemisch befindlichen Molekülen wie zum Beispiel Lösungsmittel oder bereits terminierte Polymerketten, reagieren. Hierbei kann es ebenfalls zu weiterem Kettenwachstum kommen. Die Übertragung auf fertige Polymerketten ist eine wichtige

Reaktion für die Entstehung von Verzweigungen^[46,52,55]. Abbildung 2 zeigt die Reaktionsfolge radikalischer Polymerisationen.

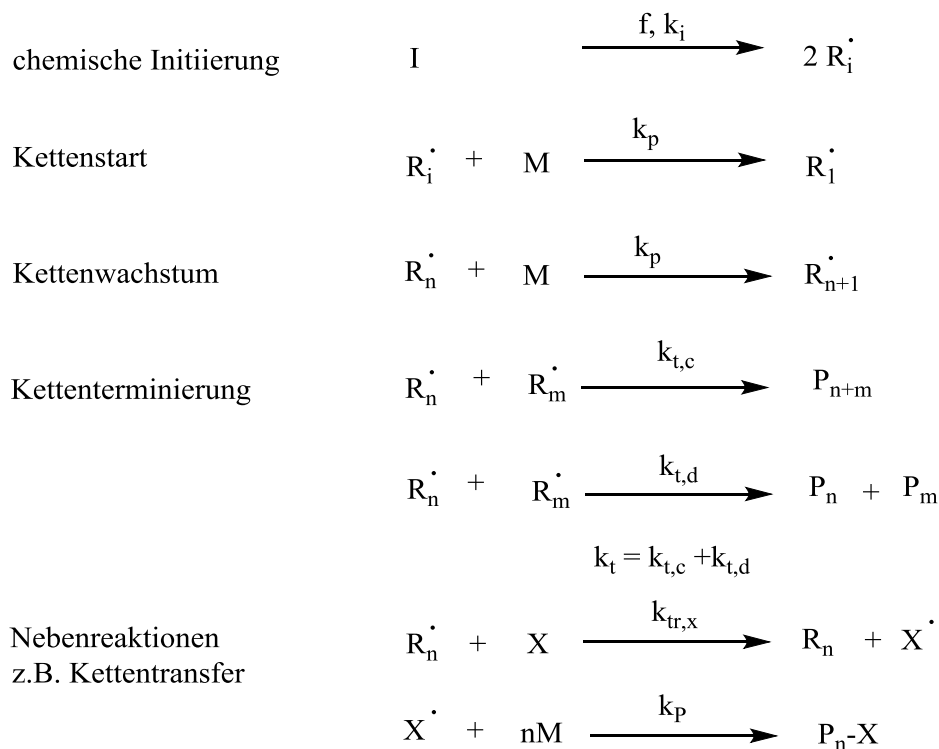


Abbildung 2 Reaktionsschema radikalischer Polymerisationen, I Initiator R_i Initiatorradikal, $R_{1,n,n+1m}$ Radikal der wachsenden Kette; $P_{n,m,n+m}$ Polymerelement, k Geschwindigkeitskonstante des Initiatorzerfalls (k_i), der Propagation (k_p), der Rekombinationsterminierung ($k_{t,c}$), der Disproportionierungsterminierung ($k_{t,d}$) und des Kettentransfers ($k_{tr,x}$), nach Chaimberg-Cohen^[80]

Bei sehr geringen Umsätzen (<0,01 %), während der Initiierungsphase verläuft die Reaktion nicht stationär, es bilden sich vor allem Initiatorradikale, Primärradikale und wenige Oligomerradikale. Während noch genügend Monomermoleküle vorhanden sind, um Abbruchreaktionen zu Gunsten der Wachstumsreaktionen zu unterdrücken, steigt der Polymerisationsgrad (Umsatz) bei relativ enger Polymermassenverteilung (\bar{M}) stark an. Zwischen 5-20 % Umsatz kann die Monomerkonzentration nicht mehr als konstant angesehen werden und nimmt stark ab. Dadurch nimmt auch die Reaktionsgeschwindigkeit ab und es kommt verstärkt zu Abbruchreaktionen; die Polymerisation gelangt in einen stationären Verlauf^[76,81-83]. Wird in Substanz, d.h. ohne Lösungsmittel gearbeitet, kommt es bei Umsätzen über 20 % zum Trommsdorff-Norrish oder Gel-Effekt^[84,85].

Die Reaktion unterliegt einer Selbstbeschleunigung durch verringertes Diffusionsvermögen der sehr großen Polymerradikale. Dadurch werden Abbruchreaktionen verringert, während Monomere jedoch noch schnell genug an die Polymerradikale gelangen, damit die Reaktion weiter fortgeführt wird. Der Polymerisationsgrad steigt stark an, während die \bar{M} breit

wird^[71,80,86]. Ab 60 % kommt es zum Glas-Effekt bei dem das Reaktionsgemisch immer weiter erstarrt und auch die Monomere immer unbeweglicher werden, so dass die Reaktion verlangsamt und schließlich meist vor Erreichen des vollständigen Umsatzes zum Erliegen kommt^[52,87].

Die Kinetik der Polymerisation folgt folgenden Gleichungen^[88]:

Die Initiierung ist eine Reaktion 1. Ordnung bezüglich des Initiators.

$$v_i = -\frac{d[I]}{dt} = k_i [I] \quad \text{Gl.6}$$

Pro Initiatorzerfall entstehen zwei Radikale, jedoch bewirken nicht alle Radikale einen Kettenstart, die Wirkungsaktivität (f) ist demnach kleiner als eins. Daraus folgt:

$$\frac{d[R^\bullet]}{dt} = 2 \cdot f \cdot k_i [I] \quad \text{Gl.7}$$

Für den Kettenstart gilt: $k_p \gg k_i$, das heißt die Reaktionsgeschwindigkeit des Kettenstarts ist für die Kinetik unbedeutend.

Das Kettenwachstum ist sowohl von der Monomerkonzentration als auch von der Radikalkonzentration abhängig. Es folgt:

$$v_p = -\frac{d[M]}{dt} = k_p [M] [P^\bullet] \quad \text{Gl.8}$$

Bei den Terminierungsreaktionen ist es irrelevant, ob es sich um Rekombinations- oder Disproportionierungsmechanismen handelt.

$$v_t = -\frac{d[P^\bullet]}{dt} = k_t [P^\bullet]^2 \quad \text{Gl.9}$$

Im stationären Zustand gilt.

$$\frac{d[R^\bullet]}{dt} = -\frac{d[P^\bullet]}{dt} \quad \text{und} \quad 2fk_i [I] = k_t [P^\bullet]^2. \quad \text{Gl.10}$$

Wird nach der Konzentration der Polymerradikale umgestellt folgt.

$$[P^\bullet] = \sqrt{\frac{2f \cdot k_i [I]}{k_t}} \quad \text{Gl.11}$$

wird dieser Sachverhalt in Gleichung 8 integriert ergibt sich für die Reaktionsgeschwindigkeit im stationären Zustand.

$$v_p = k_p [M] \sqrt{\frac{2f \cdot k_i}{k_t}} \cdot \sqrt{[I]} \quad \text{Gl.12}$$

Bei der freien radikalischen Polymerisation ist es sehr schwierig, die Reaktion im ideal ansteigenden Bereich zu stoppen. Umsätze bis 20 % werden oft schon in wenigen Sekunden bis Minuten erreicht, während die Kettenlängen der Polymere in diesem Bereich meist noch nicht ausreichen. Auch breite Dispersitäten mit Werten von meist mehr als 10 und das Unvermögen Polymere mit definierten endgültigen Molekulargewichten von beispielsweise $M_w=100.000$ g/mol zu erreichen, haben dazu beigetragen, dass in den letzten zwei Jahrzehnten kontrolliert radikalische Polymerisationstechniken entwickelt wurden und immer häufiger Anwendung finden.

2.1.2. Kontrolliert radikalische Polymerisation

Kontrolliert radikalische Polymerisationen vereinen die Vorteile der ionischen Polymerisation (kleine Dispersitäten, wohldefinierte Funktionalität, Wiederbelebarkeit der Polymerketten) mit den Vorteilen der radikalischen Polymerisation (einfache Durchführung, unterschiedliche Initiierungsmethoden, hohe Toleranz gegenüber Funktionalitäten und Verunreinigungen)^[76]. Sie verlaufen mithilfe von Reagenzien, die die Konzentration der Polymerradikale herabsetzen. Sie überführen die Polymerradikale in sogenannte schlafende Spezies, in denen die Radikale vor Rekombinationsreaktionen geschützt sind. Die schlafenden Spezies bilden ein Gleichgewicht mit den aktiven Spezies, so dass die Polymerisation wesentlich kontrollierter abläuft. Es sind jeweils sehr viele schlafende und nur sehr wenige aktive Polymerketten vorhanden. Das führt zu sehr linearen Polymerisationsverläufen über einen längeren Reaktionszeitraum. Auch die Abbruchreaktionen können zugunsten der reversiblen Deaktivierung unterdrückt werden.

Diese Reaktionen können an beliebiger Stelle abgebrochen werden und somit Polymere mit einstellbaren Polymergewichten erhalten werden. Bei kontrolliert radikalischen Polymerisationsmethoden werden schmale Molmassenverteilungen erreicht, welche oft unter $\bar{D} = 1,5$ liegen. Nach Abbruch der Polymerisation verbleibt in den meisten Fällen das Kettenübertragungsreagenz an einem Ende des entstandenen Polymermoleküls und kann wieder aktiviert werden. Somit können auch Blockcopolymere erhalten werden, was mit der freien radikalischen Polymerisation nicht möglich ist. Je nach Architektur der zugegebenen

kontrollierenden Reagenzien können (Co)Polymere spezieller Gestalt, wie z.B. Dendrimere oder Kammpolymere erhalten werden.

Kontrolliert radikalische Polymerisationstechniken werden in Nitroxid vermittelte Polymerisation (Nitroxide mediated polymerisation, NMP), die Atom- Transfer Radikal Polymerisation (ATRP) mit ihren Varianten und die Reversible Additions- Fragmentierungs- Kettentransfer Polymerisation (RAFT) unterteilt. Ein Spezialfall der RAFT Polymerisation ist das makromolekulare Design durch Austausch von Xanthaten (macromolecular design by interchange of xanthates, MADIX).

Die NMP wurde erstmals 1979 von E. Rizzardo^[89] beschrieben und 1985 von D. Solomon und E. Rizzardo zum Patent angemeldet^[90]. Geprägt wurde der Begriff jedoch 1993 von P. Kazmeier und G. Hamer^[91]. Die NMP verläuft mithilfe von Nitroxiden, wie 2,2,6,6-Tetramethylpiperidiny-1-oxid (TEMPO), die mit dem Polymerkettenende zu einer schlafenden Spezies reagieren. Somit wird die Anzahl der aktiven Spezies herabgesenkt und die Wahrscheinlichkeit der Terminierungsreaktionen verringert.

Die ATRP beruht auf der Atom Transfer Radikalischen Addition (ATRA) von Kharasch^[92] und wurde 1995 erstmals von 2 Arbeitsgruppen fast gleichzeitig beschrieben, zum einen der Gruppe um K. Matyjaszewski^[93] für Kupfer- und Eisen-Komplexe und zum anderen von M. Sawamoto für Ruthenium- und Aluminium-Komplexe^[94]. Bei der ATRP werden meist Kupferkomplexe, generell Übergangsmetallkomplexe eingesetzt, die die Radikalkonzentration herabsetzen indem sie ihre Oxidationsstufe wechseln. Die Katalysatorwahl ist entscheidend, da sie die Gleichgewichtskonstante des Aktivierungs-Deaktivierungsschrittes bestimmt und somit auch den Polymerisationsgrad und die Dispersität. Ein weiteres wichtiges Element bei der ATRP ist das Organohalogenid, das als Atomtransferreagenz fungiert. Der Mechanismus der ATRP ist in Abbildung 3 dargestellt.

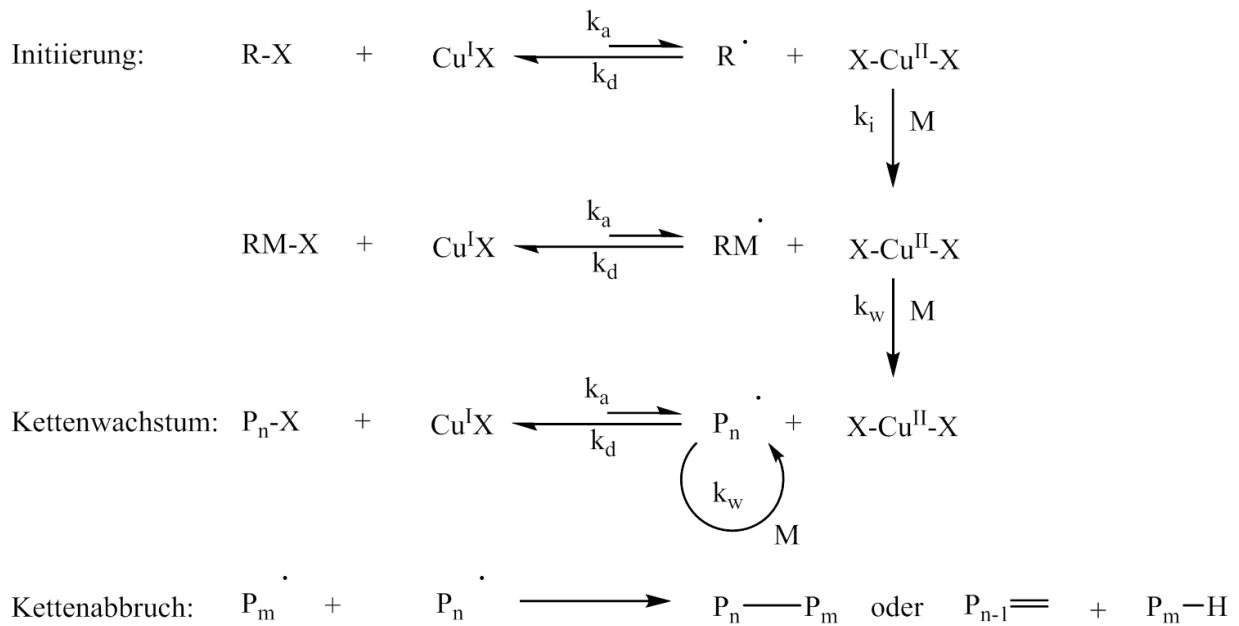


Abbildung 3 Mechanismus der ATRP. Dargestellt sind Initiierung, Kettenwachstum und Terminierung und den zugehörigen Geschwindigkeitskonstanten k_a , k_i , k_w und k_d

In einem vorgelagerten Gleichgewicht werden reversibel Radikale (aktive Spezies) in einem Redoxprozess aus einem Alkylhalogenid (R-X) generiert. Durch einen Kupfer(I)komplex ($\text{Cu}^{\text{I}}\text{X}$) wird die Abspaltung des Halogenatoms X der deaktivierten Spezies R-X katalysiert. Der Kupfer(I)komplex wird dabei selbst zum Kupfer(II)komplex ($\text{X-Cu}^{\text{II}}\text{X}$) oxidiert. Im Initiierungsschritt lagert das Radikal ein Monomer an und reagiert wiederum mit dem oxidierten Kupfer(II)komplex ($\text{X-Cu}^{\text{II}}\text{X}$) zur deaktivierten Spezies (RM-X) und zum Kupfer(I)komplex ($\text{Cu}^{\text{I}}\text{X}$). Das Kettenwachstum erfolgt durch die Anlagerung von Monomeren an die aktive Spezies (P_n^\cdot), die dann durch Halogenübertragung vom Kupfer(II)komplex ($\text{X-Cu}^{\text{II}}\text{X}$) reversibel zur inaktiven Form ($\text{P}_n\text{-X}$) oxidiert wird. Kettenabbruch kann wie bei freier radikalischer Polymerisation durch Kombination oder Disproportionierung zweier Radikale hervorgerufen werden. Da mit jedem Kettenabbruch die Konzentration an Deaktivator ($\text{X-Cu}^{\text{II}}\text{X}$) steigt, wird das Gleichgewicht zu Lasten der aktiven Ketten (P_n^\cdot) verschoben. Damit werden weitere Abbruchreaktionen unwahrscheinlicher. Dieser Effekt wird als Persistent Radical Effect (PRE) bezeichnet^[95,96].

Die RAFT Polymerisation wurde 1998 erstmals von der Gruppe um E. Rizzardo beschrieben^[97]. Sie bildet eine Ausnahme der kontrolliert radikalischen Polymerisationstechniken, da sie mit reversiblen Kettenübertragungsreagenzien verläuft, bei der während der Polymerisation ein degenerativer Kettentransfer stattfindet. Während ein wachsendes Makroradikal sein Radikal an das RAFT-Agens abgibt, wird es selbst zur schlafenden Spezies. Das RAFT-Agens wiederum stößt ein anderes Makroradikal aus. Im

Gegensatz zu den anderen kontrolliert radikalischen Methoden wird die Radikalkonzentration während der Polymerisation also nicht herabgesetzt. Abbildung 4 zeigt die typische RAFT-Agens Struktur.

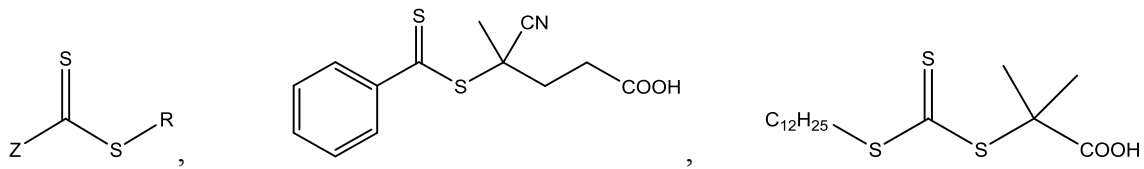
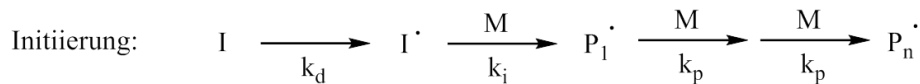
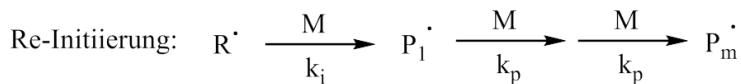
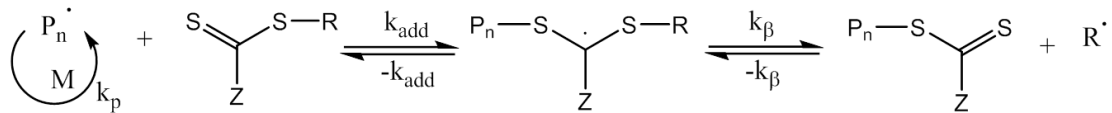


Abbildung 4 Allgemeiner Aufbau des RAFT Agens mit Beispielen, 4-Cyano-4-(phenylcarbonothioylthio)pentansäure und S-1-Dodecyl-S-a,a'-dimethyl-a'-essigsäuretrithiocarbonat

Die Kettenübertragungsreagenzien sind Thiocarbonylthioverbindungen und bestehen im Allgemeinen aus einer stabilisierenden Z-Gruppe, die das Intermediärradikal stabilisieren, aus einer Abgangsgruppe R, die das Kettenwachstum startet, selbst aber abgestoßen wird und der Thiogruppe, die zusammen mit der Z-Gruppe am Ende der Polymerkette verbleibt. Dadurch kann eine weitere Polymerisation nach erneuter Aktivierung an der Polymerkette erfolgen. Kettentransferreagenzien (RAFT-Agenzien) sind Dithiobenzoate, Dithiocarbamate, Trithiocarbamate und Xanthogenate^[98,99]. Als Radikalerzeuger können die gleichen Initiatoren wie für die freie radikalische Polymerisation eingesetzt werden. Im Idealfall wird die Kinetik der freien radikalischen Polymerisation nicht beeinflusst, da das RAFT-Gleichgewicht lediglich dem konventionellen Gleichgewicht überlagert wird^[56,100,101]. Der Mechanismus ist in Abbildung 5 dargestellt.



Vor-Gleichgewicht:



Hauptgleichgewicht:

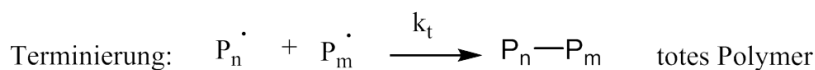
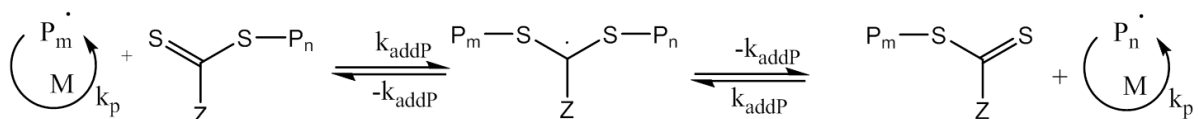


Abbildung 5 Mechanismus der reversiblen Additions- Fragmentierungs- Kettentransfer Polymerisation. Die Konstante k ist die jeweilige Geschwindigkeitskonstante, R das Radikal, $P_{1,n,m}$ die wachsenden Polymerketten, S ist der Schwefel des Kettenübertragungsagens, Z dessen stabilisierende Gruppe^[102].

Bei Verwendung multifunktionaler RAFT Agentien können Blockcopolymerer und mehrarmige Strukturen erhalten werden. Nachteilig sind die eher geringen erhaltenen Molmassen, sowie die recht aufwendige RAFT Agens Synthese. Jedoch können mittlerweile verschiedenste RAFT Agentien kommerziell erhalten werden^[103,104].

2.2. Biomineralisation

Als Biomineralisation werden im Allgemeinen Mineralisationsvorgänge bezeichnet, die von lebenden Organismen hervorgerufen werden. Es kommt hierbei zur Ausbildung anorganischer Materialien mit Hilfe von organischen Verbindungen wie z.B. Proteine, Lipide, Kohlenhydrate und deren Kombinationen^[105,106]. Die wichtigsten Biominerale sind CP, Calciumcarbonat, Silica und Eisenoxide. Seltener werden Stoffe wie Gold, Manganoxid oder Zinkoxid über Biomineralisation erhalten.

Vor allem aufgrund ihrer Stützfunktion sind sie unverzichtbarer Bestandteil von einzelligen bis hin zu hochentwickelten Organismen. Die Biomineralisation folgt immer einem genetischen Bauplan. Dabei ist eine Trennung zwischen Pflanzen und Tierreich zu beobachten. Pflanzen nutzen hauptsächlich Silica als Stützminerale, meist in Verbindung mit Cellulose. Ein Beispiel für Pflanzen mit einem sehr hohen Anteil an Silica sind die Schachtelhalme. Aufgrund der besonders filigranen Strukturen, die das Silicagerüst ausbildet, ist es in den Fokus der Forschung gerückt^[107–109].

Im Tierreich herrschen Calciumcarbonat und CP als Biominerale vor. Handelt es sich bei der Stützfunktion um Exoskelette, also äußere Skelette, herrscht als Biomineral das Calciumcarbonat vor. Bei Insekten tritt Calciumcarbonat meist in Verbindung mit Chitin als Chitinpanzer, in Weichtieren wie Muscheln, Schnecken, Kopffüßern oder Kahnfüßern in Verbindung mit Conchiolin auf. Das wichtigste Biomineral bei Wirbeltieren ist das CP, das in enger Verbindung mit dem Protein Collagen auftritt. Knochen, Geweihe, Elfenbein und Schildkrötenpanzer gehören zu den Calciumphosphatstrukturen mit mehr oder weniger hohem Collagenanteil. Tabelle 1 fasst wichtige Biominerale zusammen und gibt Beispiele für deren Lokalisierung.

Eine Ausnahme bilden Zähne, deren äußere Schicht, der Zahnschmelz, der mit 96 % Apatitanteil über fast keine organische Komponente verfügt. An der Oberfläche des Zahnschmelzes sind Hydroxidpositionen des Apatits mit Fluorid besetzt. Der Anteil an Fluorapatit im Zahnschmelz beträgt etwa 0,01 Gew%^[110]. Das innere des Zahns das Dentin jedoch besteht zu etwa 70 % aus Apatit und 20% aus organischer Matrix, davon 90 % Kollagen, und somit den Knochen sehr ähnlich^[111]. An der Wurzel verbindet der Zahnzement das Dentin mit dem angrenzenden Knochen. Der Zahnzement besteht zu 61 % aus Apatit, und zu 27 % aus organischer Matrix. Der Rest besteht jeweils aus Wasser. Im Gegensatz zum Knochen und Dentin ist die Bildung des Zahnschmelzes mit Durchbruch der Zähne abgeschlossen, da der Kontakt zu den zahnschmelzbildenden Ameloblasten verlorengeht^[112]. Im Körper wird die Zahnschmelzbildung von der Zahnschmelzreifung abgelöst, die schon während der Zahnschmelzbildung einsetzt^[113]. Es ist daher von großem Interesse, das Enamel zu schützen oder sogar künstlich nachzubilden. Heutzutage wird hauptsächlich die Zahnschmelzreifung genutzt, um z.B. zahnschmelzhärtendes Fluorid in den Zahnschmelz einzubauen^[23]. Der Gruppe um J.D. Mooney ist es mit Hilfe der Laserstimulation im Dentin gelungen, Stammzellen zur Bildung neuen Zahnmaterials anzuregen^[114].

Tabelle 1 Typen und Beispiele der Anorganischen Feststoffe in biologischen Systemen^[105,115,116].

Mineral	Phase	Formel	Beispiel-Funktion
Calciumcarbonat	Calcit	CaCO_3	Algen- Exoskelette, Trilobiten Augenlinsen, Säugetiere-Gleichgewichtsrezeptoren im Innenohr, Vögel-Eierschalen, Krustentierschalen
	Aragonit	CaCO_3	Weichtierschalen, Fische-Gehörsteine, Korallen-Exoskelett
	Vaterit	CaCO_3	Gastropoden-Außenskelett, Seescheiden Sklerite
	amorph	$\text{CaCO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	Krustentierschalen, Pflanzen Ca-Speicher
Calciumphosphat	Hydroxylapatit	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Wirbeltiere-Knochen, Säugetiere-Zähne, Fischgräten, Ca-Speicher
	Octacalcium phosphat	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6$	Wirbeltiere Vorläuferphase in Knochen
	amorph	variiert	Muscheln, Schnecken, Wirbeltiere-Ca-Speicher, Wirbeltiere- Vorläuferphase in Knochen
Calciumoxalat	Whewellit	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Pflanzen, Pilze-Ca-Speicher
	Weddellit	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Pflanzen, Pilze-Ca-Speicher
Gruppe IIA-	Gips	CaSO_4	Quallen-Gleichgewichtsrezeptor
Metallsulfate	Baryt	BaSO_4	Algen Gleichgewichtsrezeptor
	Celestit	SrSO_4	Strahlentierchen (Acantharia)- Zellstütze
Siliziumdioxid	Kieselsäure	$\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	Algen, Diatomeen-Außenskelett, Pflanzen-Blätter, Napfschnecken-Zähne
Eisenoxide	Magnetit	Fe_3O_4	magnetotaktische Bakterien, Käferschnecken-zähne
	Goethit	$\alpha\text{-FeOOH}$	Napfschnecken-zähne
	Lepidokrokrit	$\gamma\text{-FeOOH}$	Käferschnecke-zähne
	Ferrihydrit	$5\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	Eisenspeicherproteine in Tieren und Pflanzen

Die anorganische Komponente eines Biominerals ist für die Härte und Druckfestigkeit verantwortlich, während die organische Matrix dem Material Elastizität, Zug-, Biege- und Bruchfestigkeit verleiht. Biominerale können daher als Verbundwerkstoffe betrachtet werden^[117–119].

In der Natur werden Minerale mit bemerkenswert vielfältigen und filigranen Architekturen sowie von extremer Leichtigkeit erhalten^[105,120]. Vor allem für medizinische Anwendungen, in Implantaten und bei der Remineralisierung von Knochen oder Zähnen, findet die Biomineralisation Anwendung^[121,122]. Aber auch zur Vermeidung bzw. Auflösung von

ungewünschten (ektopen, pathologischen) Biomineralen wie Verkalkungserscheinungen (Arteriosklerose), Zahnsteinen oder Nieren/Gallensteinen verleiht der Untersuchung der zugrundeliegenden Mechanismen hohe Bedeutung^[123]. Ein Beispiel für die Vielfältigkeit der Biomineralisation ist die Bildung verschiedener Minerale im gleichen Organ, wenn die Mineralisationsbedingungen variieren. So untergliedern sich Nierensteine in klassische Nierensteine (Calciumoxalat), Harnsäuresteine (Urat), Struvitsteine (MgNH_4PO_4), Calciumphosphatsteine, Cystinsteine und Xanthinsteine^[124].

Die Biomimetik als weiterer wichtiger Bestandteil dieses Gebietes beschäftigt sich mit der Entwicklung und Nachbildung von der Natur inspirierter synthetischer Materialien. Neben ihrer großen Bedeutung in der Biomedizin können solche Materialien aber auch für die Energiespeicherung und für magnetische und elektrische Sensoren eingesetzt werden^[106].

In den Fokus der Wissenschaft und Technik sind die verschiedenen Möglichkeiten der Biomineralisation vor allem wegen ihrer sanften Reaktionsbedingungen und ihrer Vielfältigkeit gerückt. Jedoch sind lebende Organismen komplexe Systeme, in denen verschiedene Faktoren Einfluss auf die Mineralisation nehmen können. Stoffe wie z.B. Ionen, Peptide, Eiweiße oder Proteine, aber auch Grenzflächen- oder Ladungseffekte beeinflussen die Biomineralisation. Die Mechanismen sind nach wie vor nicht vollständig geklärt und daher Objekt intensiver Forschungsarbeit^[125-135]. Die komplexen Systeme werden im Labor vereinfacht und mithilfe einfacher Bausteine, wie z.B. synthetischer Polymere wird versucht, ein tieferes Verständnis für die zugrundeliegenden Mechanismen zu finden. Im Folgenden wird auf verschiedene mögliche Mineralisationsprozesse und deren Mechanismen eingegangen.

2.2.1. Mineralisationsmodelle

Die Ausbildung fester Substanzen zu einem geordneten Verband aus einer Lösung, aus der Gasphase, aus einer Schmelze aber auch aus amorphen Festkörpern oder bereits bestehenden Kristallen wird als Kristallisation bezeichnet. Diese Reaktionen verlaufen exotherm und es wird immer Kristallisationswärme frei. Die Größe und Morphologie der Kristallite ist bei neuen Reaktionen nicht vorhersagbar und hängt von den gewählten Reaktionsbedingungen, der chemischen Zusammensetzung und Struktur ab^[136]. Die Kristallisation setzt sich klassisch aus zwei grundlegenden Schritten zusammen. Der erste Schritt, die Keimbildung oder Nukleation, ist kinetisch gehemmt. Aus einer übersättigten Lösung fällt ohne die Überwindung einer für die jeweilige Kristallisation erforderlichen Aktivierungsenergie (E_A ,

ΔG^*) kein Feststoff aus, obwohl sich die freie Enthalpie ΔG verringern würde. Nach Überschreiten des Löslichkeitsproduktes liegt eine metastabile Lösung vor, deren Aktivierungsenergie erst überschritten werden muss. Erste Keime, die eine erhöhte Löslichkeit aufweisen, werden gebildet. Es handelt sich um eine Gleichgewichtsreaktion, bei der nur wenige Keimkristalle die kritische Kristallitgröße erreichen, ab welcher die Reaktion hauptsächlich in Richtung der kristallinen Produkte verläuft. Wird die Aktivierungsenergie allein durch Zusammenstöße der entgegengesetzt geladenen Ionen aufgebracht, handelt es sich um homogene Keimbildung. Wird die Aktivierungsenergie mit Hilfe von Impfkristallen, Verunreinigungen oder durch Grenzflächen überwunden oder umgangen, handelt es sich um heterogene Keimbildung.

Die Keimbildung wird im zweiten Schritt der Kristallisation vom Kristallwachstum abgelöst. Keime lagern weiter Ionen an ihre Oberfläche an. Es kommt zu keiner weiteren Fällung. Von Kristallen wird gesprochen, wenn sie eine Struktur aus Mustern sich wiederholender gleicher Einheiten in drei Dimensionen bilden^[137]. Beim Erhitzen oder Ruhen der Kristallsuspension kommt es zur Ostwald-Reifung. Kleinere Kristalle mit größerer Löslichkeit werden zugunsten größerer Kristalle mit geringerer Löslichkeit aufgelöst. Dabei bleiben jedoch die Ionenkonzentration und die Niederschlagsmenge in der Lösung konstant. Zu einer vollständigen Umwandlung der Kristalle zu einem einzigen Einkristall kommt es jedoch nicht, da es in den wachsenden Kristallen zur Ausbildung von Fehlstellen im Kristallgitter kommt, an denen das Kristallwachstum stoppt.

Existieren von einem Festkörper mehrere feste Modifikationen, werden bei der Kristallisation immer zuerst die thermodynamisch labilsten Modifikationen gebildet, da diese über die geringste Aktivierungsenergie verfügen. Frühe Kristalle labiler Modifikationen wandeln sich im weiteren Verlauf aufgrund ihrer höheren Löslichkeit in die thermodynamisch stabileren Produkte um. Diese weisen eine höhere Aktivierungsenergiebarriere auf, besitzen aber auch eine geringere Löslichkeit, so dass es nicht zu Rückreaktionen kommt. Umwandlungen der verschiedenen Modifikationen folgen der Ostwald'schen Stufenregel. Die Kristallisation von CP ist in Abbildung 6 dargestellt^[138,139].

Zu Beginn wird aus der Salzlösung, eine thermodynamisch instabile Phase wie amorphes Calciumphosphat (ACP) oder Brushit (DCPD) gebildet, speziell bei der Biomineralisation über einen Polymer-induzierten flüssigen Vorläufer (PILP). Diese instabile Phase wandelt sich dann über Octacalciumphosphat (OCP) in die thermodynamisch stabilste Modifikation HAP um. Die einzelnen Phasenumwandlungen sind abhängig vom pH-Wert, der Temperatur

und dem Ionenprodukt der Reaktion. So ist im sauren Milieu DCPD die stabilste Calciumphosphatmodifikation, im neutralen und basischen Milieu ist es HAP^[140,141].

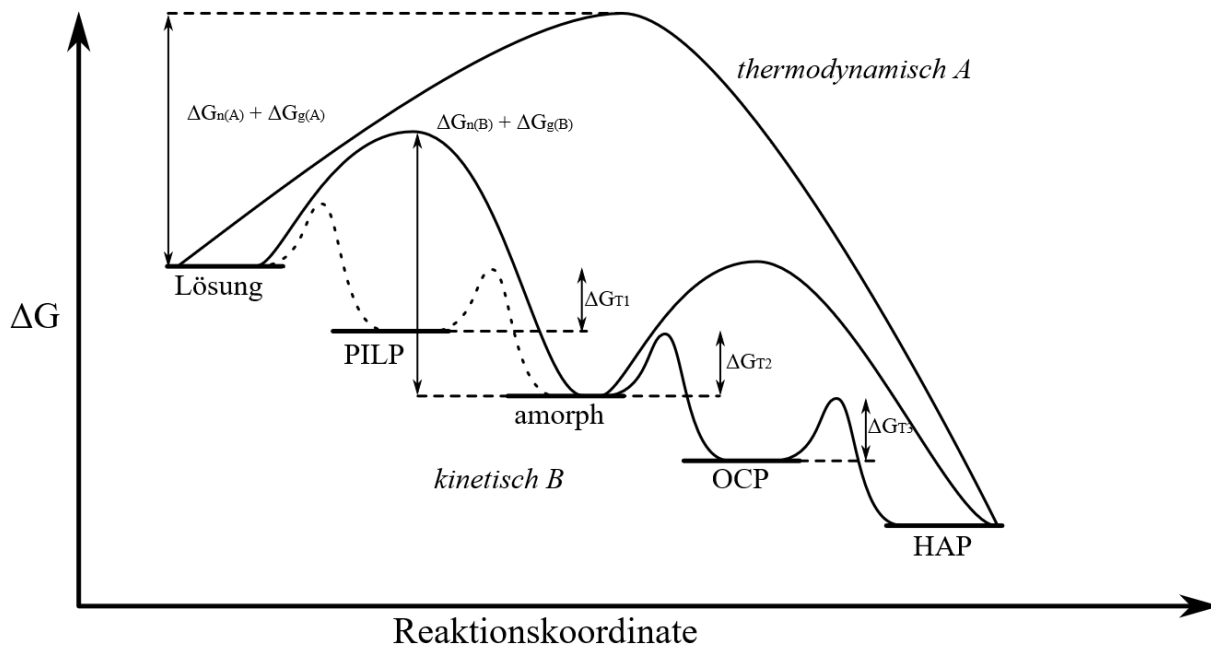


Abbildung 6 Schematische Darstellung thermodynamischer (A) und kinetischer (B) Kristallisationswege eines Systems in Abhängigkeit von der Keimbildung (n), dem Keimwachstum (g) und der Phasenumwandlungen (T) am Beispiel von CP. Aus der Lösung kann sich die amorphe Phase oder, bei Anwesenheit von Polymeren, erst ein PILP und daraus die amorphe Phase bilden. Je nach Bedingungen erfolgt nun eine Umwandlung in HAP oder zunächst ein Zwischenschritt in OCP. Die eingeschlagene Route hängt von der Höhe der Energiebarriere ab, nach H. Cölfen und S. Mann^[138].

Das zeigt, dass Kristallisationsprozesse nicht nur thermodynamisch, sondern auch kinetisch getrieben sind. An das Kristallwachstum schließen sich im Weiteren Aggregationsprozesse an, bei denen sich mehrere Kristalle zu größeren Partikeln zusammenschließen und meist sedimentieren.

Eine theoretische Beschreibung der klassischen Kristallisation erfolgte durch Volmer und Weber^[142,143] sowie Becker und Döring^[144]. Ihre Theorien basieren wiederum auf den Gibbs'schen Gleichgewichtsstudien heterogener Substanzen, siehe Gleichung 13^[145].

$$\Delta G(r) = -\frac{4}{3}\pi r^3 |\Delta G_v + 4\pi r^2 \sigma| \quad \text{Gl.13}$$

$$\Delta G_v = G_{alt} - G_{neu}$$

Dabei ist ΔG die Differenz der freien Gibbs Energie, σ die Oberflächenspannung, r der Radius, G_{neu} und G_{alt} sind die Gibbs Energien vor und nach Einstellung des Gleichgewichts.

Die Keimbildung ist von zwei Faktoren abhängig, dem negativen Beitrag für eine bevorzugte Bildung von Bindungen im Keim und dem damit konkurrierenden positiven Beitrag für die

benachteiligte Bildung einer Grenzfläche zwischen der ursprünglichen Lösung und der Keimphase. Bei der Betrachtung des Sachverhaltes wird von der Bildung kugelförmiger Keime ausgegangen, siehe Abbildung 7.

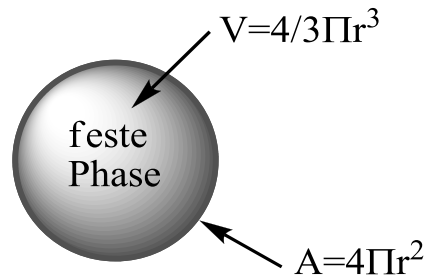


Abbildung 7 Darstellung eines Kristallkeims mit Gleichungen zur Berechnung von Volumen und Oberfläche.

Abbildung 8 zeigt den Verlauf der Keimbildung und die sich aus den konkurrierenden Termen der Oberflächenenergie und der Volumenenergie ergebende Aktivierungsenergie (ΔG^*) beim kritischen Keimradius (r^*), nach deren Überschreitung beständige Keime gebildet werden. In Gleichung 14 und 15 ist die Berechnung der Aktivierungsenergie und des kritischen Keimbildungsradius dargestellt.

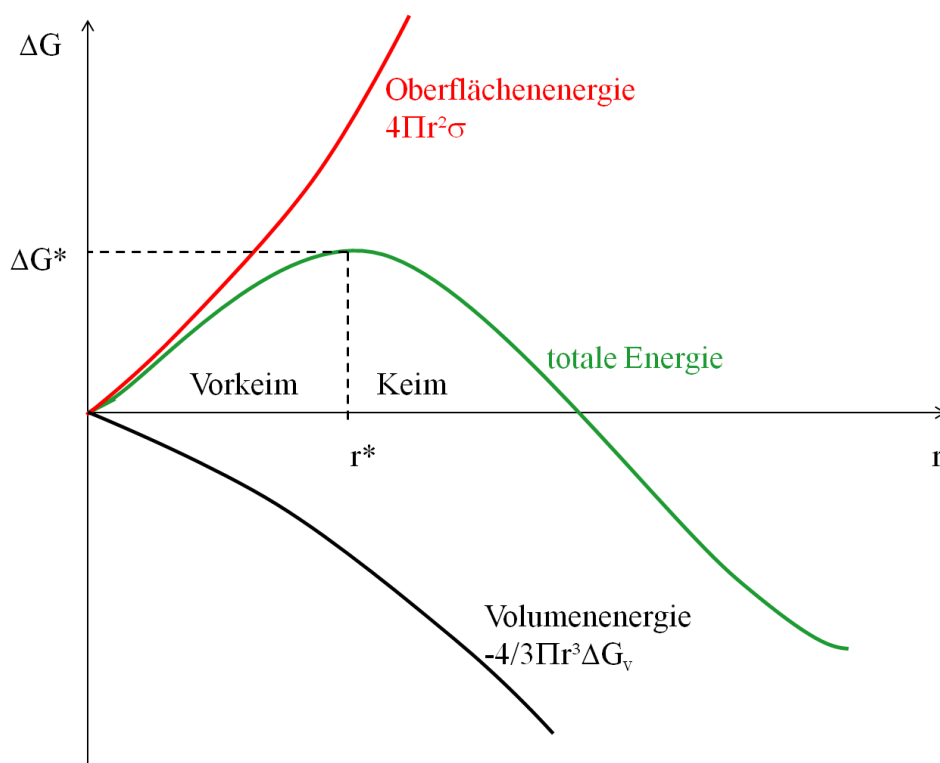


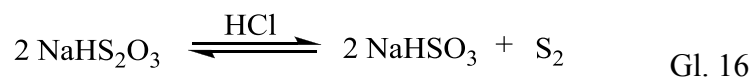
Abbildung 8 graphische Darstellung des Energieverlaufs bei der klassischen Keimbildung.

$$\Delta G^* = \frac{16\pi\sigma^3}{3|\Delta G_v|^2} \quad \text{Gl.14}$$

$$r^* = -\frac{2\sigma}{\Delta G_v} \quad \text{Gl.15}$$

Die Nukleationsrate ist abhängig von der Aktivierungsenergie, der Temperatur, der Dichte des Feststoffs, der Grenzflächenenergie der fest-flüssig Grenzfläche zwischen Keim und umgebender Lösung, der Änderung des chemischen Potentials zwischen fester und flüssiger Phase, der Anzahl der Partikel im kritischen Keim und der Anhaftungsrate der Partikel zum Cluster. Die klassische Keimbildung ist eingeschränkt durch die Annahmen, dass alle Keime als Kugel betrachtet werden, dass sich das Material im Keim wie eine neue Phase verhält und dass sich die freie Oberflächenenergie der kleinen Keime wie eine endlose glatte Oberfläche verhält. Diese Beschreibung ist allerdings nicht auf Keime mit weniger als 50 Einzelementen (Molekül, Atom, Ion) anwendbar. Deshalb wurden weitere Möglichkeiten zur Beschreibung der Kristallisation gesucht.

1950 entwickelten La Mer und Dinegar ausgehend von der Schwefelolbildung durch Reaktion von Natriumthiosulfat mit Salzsäure ein Clustermodell für die Bildung schwerlöslicher Verbindungen^[146].



Die Kristallisation erfolgt durch Konzentrationserhöhung der an der Kristallisation beteiligten Ionen in der Reaktionslösung. Bei Überschreiten einer kritischen Übersättigungskonzentration (C_0) setzt Keimbildung ein. Die Konzentration wird weiter bis zur maximalen Keimbildungskonzentration (C_m) erhöht und fällt im weiteren Verlauf aufgrund des Verbrauchs der gelösten Stoffe durch Keimbildung und Kristallwachstum ab. Bis zum erneuten Erreichen von C_0 erfolgt eine sehr schnelle Keimbildung. Wird C_0 jedoch unterschritten, stoppt die Keimbildung und es erfolgt nur noch das Kristallwachstum. Dadurch wird die Konzentration der Ionen weiter erniedrigt, bis zur Sättigungskonzentration (C_s). Ab diesem Punkt wird die Ionenkonzentration nicht weiter erniedrigt, da die Lösung sonst untersättigt wäre und sich Kristalle wieder auflösen würden. Der Bereich der Sättigungskonzentration wird als metastabiler Zustand bezeichnet.

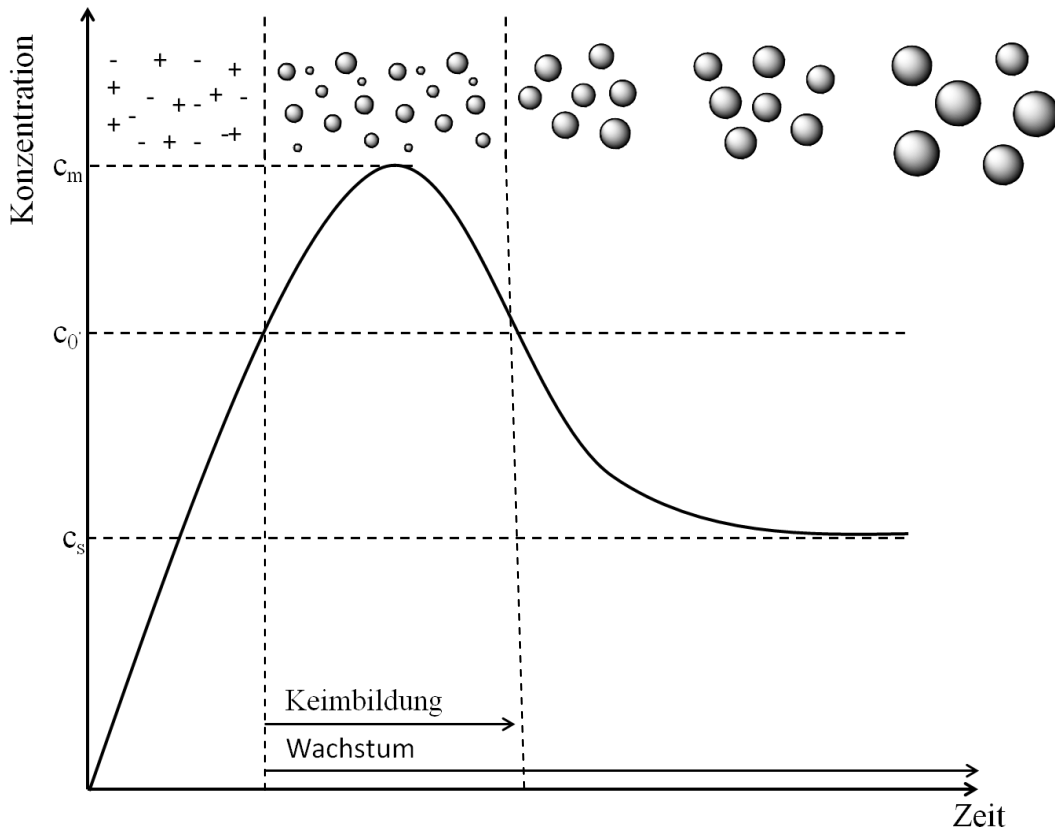


Abbildung 9 Kristallisation nach La Mer durch Clusterbildung^[146].

Ein spezielles Modell der Clusterbildung wurde 1975 von Posner für die Kristallisation von CP entwickelt und ist in Abbildung 10 dargestellt^[147-149]. Die Mineralisation von HAP ist stets begleitet von der Bildung von ACP Clustern der Zusammensetzung $\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_6$. Diese Cluster aggregieren zufällig zu kugelförmigen Partikeln zwischen 30-100 nm Durchmesser. Die Clusterzwischenräume sind dabei mit Wasser gefüllt. Röntgenuntersuchungen zeigen, dass es innerhalb dieser ACP Partikel eine lokale Ordnung gibt. Die Mikrokrystallinität der ACP Partikel erstreckt sich über je ca. $0,95 \text{ nm}^3$. Diese Cluster werden auch innerhalb von HAP Kristallen gefunden. Bei der Mineralisierung werden ursprünglich ACP Cluster gebildet, die sich im Verlauf der Reaktion autokatalytisch durch Auflösung und Renukleierung in HAP umwandeln.

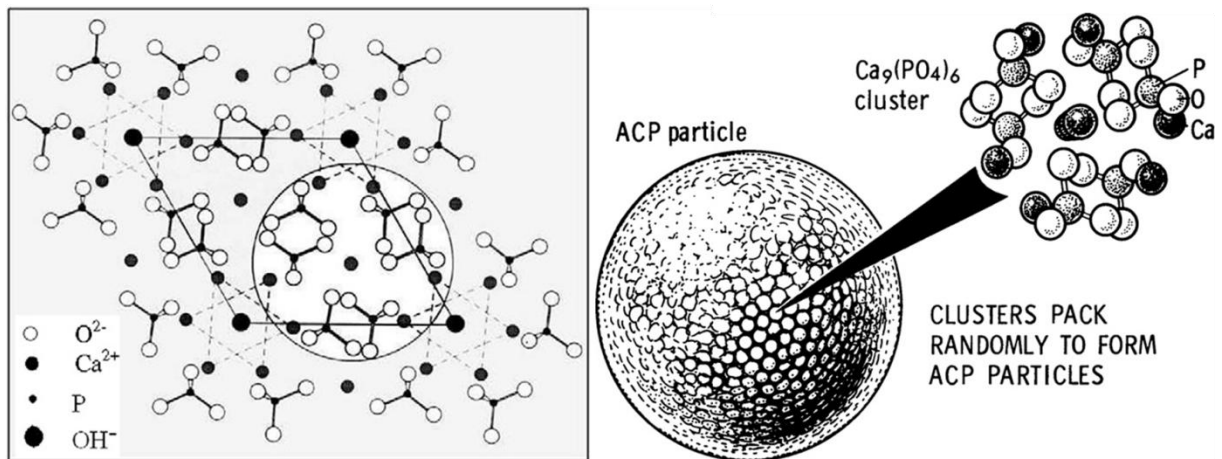


Abbildung 10 Posner Cluster Auszug aus der Kristallstruktur und graphische Darstellung des Clusters in einem amorphen CP Partikel, nach Dorozhkin^[150-153]

In den letzten Jahren kamen immer mehr neue Modelle auf, bei denen die Kristallisation über amorphe oder flüssige Vorläufer beschrieben wird. Über diese Reaktionswege werden Minerale mit komplexen Formen und hoher kristallographischer Korrelation erhalten^[13,14,154]. Diese Mechanismen sind speziell für die Mineralisation von Calciumcarbonat und CP entwickelt worden.

Die Gruppe um L. Gower beschreibt die Mineralisation von Calciumcarbonat und CP über Polymer vermittelte flüssige Vorläufer (polymer-induced liquid precursor, PILP)^[40,155-157]. PILPs sind im Wesentlichen Flüssigkeiten mit hohem Polymer- und Salzanteil. Sie können aufgrund ihrer Fließeigenschaften auch Template mit komplexen und irregulären Formen durchdringen. Ein ähnlicher Ansatz ist das Modell der Pränukleationscluster von D. Gebauer. Es beschreibt die Kristallisation von Calciumcarbonat über Cluster in flüssiger Phase, die als Vorläufer für Kristallisationskeime wirken.

Das Modell der Mesokristalle geht von anorganischen Nanopartikeln aus^[125,128,129,154,158-161]. Diese werden von oberflächenaktiven Substanzen oder Polymeren stabilisiert und aggregieren orientiert und korreliert zu großen, Einkristallen ähnelnden Zusammenschlüssen. Abbildung 11 stellt die Bildung von Mesokristallen der klassischen Kristallbildung gegenüber.

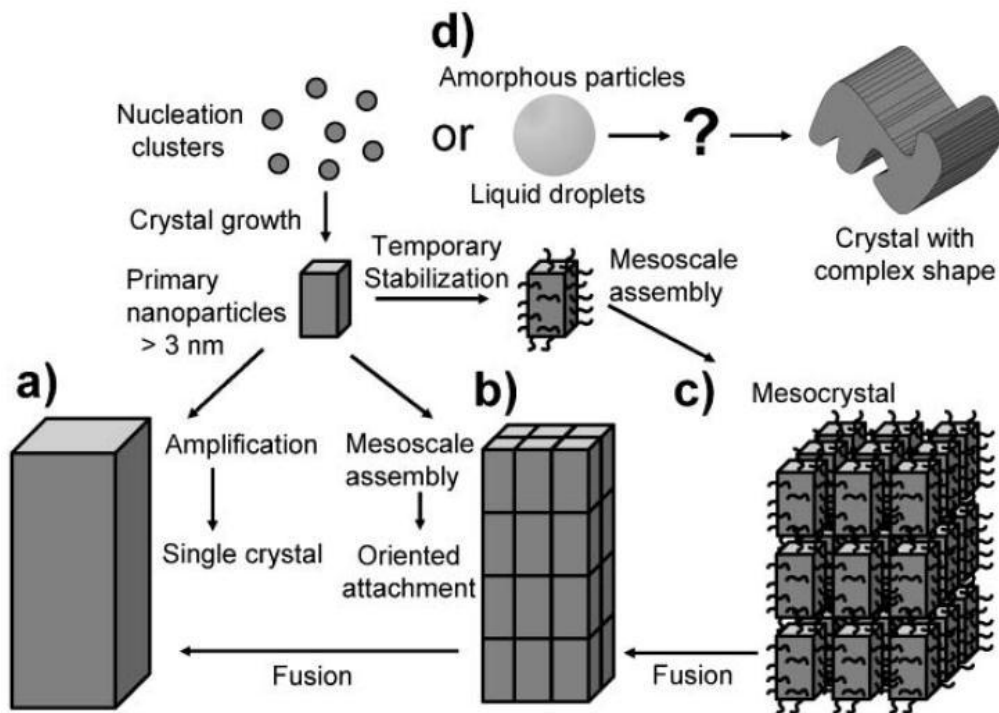


Abbildung 11 Gegenüberstellung klassischer Kristallisation (a,b), der Mesokristallbildung (c) und der Kristallisation über flüssige Zwischenstufen (d).nach Antonietti, Cölfen, Mesocrystals and nonclassical Crystalization, 2008, Wiley&Sons^[154]

Allgemein kann bei der Kristallbildung immer davon ausgegangen werden, dass es sich um Prozesse an Grenzflächen handelt. Da schon die kleinsten Cluster als Feststoff in der Ionenlösung angesehen werden können, kommt es somit zur Ausbildung einer fest-flüssig Grenzfläche. A. Dey et al. und einige andere Gruppen haben weitreichende Modelle für die Mineralisation von Calciumcarbonat an der fest-flüssig Grenzfläche entwickelt^[158,162].

Aus diesen Ausführungen wird erkenntlich, dass mechanistische Untersuchungen von großer Bedeutung für das Verständnis der Mineralisation und Biomineralisation sind. Je genauer die der Mineralisation zugrundeliegenden Prozesse geklärt sind, desto genauer können künstliche oder biomimetische Prozesse entwickelt werden, die zukünftig in Medizin und Technik gezielt, wirkungsvoll und nebenwirkungsarm eingesetzt werden können.

2.2.2. Calciumphosphat Phasen

Als das wichtigste Mineral im menschlichen Körper gilt, wie bereits erwähnt, das CP. Geologische CPs sind hauptsächlich Fluorapatit und Phosphorite. Sie bestehen aus polykristallinen Mineralen, aber auch großen Einkristallen, die über viele Jahre unter hohem Druck als Sedimentgestein (Phosphorit) oder in Schmelzen als Eruptivgestein (Fluorapatit) entstanden sind^[3]. Biologisch werden CPs meist als Nanokristalle unter physiologischen Bedingungen (37 °C, pH 7,4) in Körperflüssigkeit, mit Hilfe von Proteinen gebildet. Für den

Körper sind Phosphate von immenser Bedeutung, sie sind integrale Bestandteile der DNA, RNA, der Zellmembranen und Skelettmaterialien. Für die intrazelluläre Energiespeicherung und Bereitstellung sind Hydrolysereaktionen von Oligophosphaten, also Adenosindiphosphat/Adenosintriphosphat (ADP, ATP) von essentieller Bedeutung. Phosphate sind darüber hinaus direkt oder indirekt an der Funktion einer großen Zahl von Enzymen beteiligt.

Im menschlichen Körper liegt CP unter anderem als HAP vor. In den Zähnen kommt CP neben HAP, welches hauptsächlich im Dentin vorkommt, auch als Fluorapatit (FAP) im Zahnschmelz vor. Fluorapatit ist dem HAP an Härte und chemischer Stabilität noch überlegen. Es gibt weitere CP Phasen, die zur Mineralisation von HAP beitragen können. Die verschiedenen Phasen entstehen durch unterschiedliche Protolysegrade der Phosphorsäure, welche wiederum vom umgebenden pH Wert abhängig sind. Vom sauren zum basischen Milieu liegen Dihydrogenphosphat, Hydrogenphosphat und Orthophosphat vor, die sich in Anwesenheit anderer Ionen wie Calcium-, Hydroxid-, Fluorid-, Chlorid-, Strontium-, Barium- oder Vanadat- Ionen sowie Kristallwasser in eine Vielfalt weiterer CP Phasen umwandeln können^[163].

In Tabelle 2 sind die verschiedenen CP Phasen dargestellt. Neben den Phasen sind auch die zugehörigen Trivialnamen, sowie die genaue Summenformel und der zur Bildung benötigte pH Wert, sowie der negative dekadische Logarithmus des Löslichkeitsprodukts (pK_L Wert) und das Calcium-zu-Phosphor-Verhältnis angegeben. Außerdem wird angegeben, für welche weitere Calciumphosphat Phase(n) die jeweilige Phase Vorläufer ist.

Tabelle 2 CP Phasen adaptiert aus Ref^[13],

Phase ^a	Summenformel	pH (Bildung)	Vorläufer für	pK _L	Ca/P
Trivialname	Kristallsystem				Verhältnis
Amorphes Calciumphosphat (ACP)^b	Ca ₃ (PO ₄) ₂ *n H ₂ O	Alle	Alle ^p	32,7 (pH 5) 29,9 (pH 6) 32,7 (pH 7,4)	1,5
DiCalciumphosphat Dihydrat (DCPD)^c	CaHPO ₄ *2 H ₂ O	<4-5	HAP	6,95	1
Brushit	Monoklin, C2/c		Monetit		

Phase ^a	Summenformel	pH (Bildung)	Vorläufer für	pK _L	Ca/P
Trivialname	Kristallsystem				Verhältnis
DiCalciumphosphat wasserfrei (DCPA)	CaHPO ₄	<4-5	Brushit	6,9	1
Monetit	Triklin, P1		Apatit		
α-TriCalciumphosphat (α-TCP^d)	Ca ₃ (PO ₄) ₂	--- ⁿ		25,5	1,5
Whitlockit					
β-TriCalciumphosphat (β-TCP^e)	Ca ₃ (PO ₄) ₂	--- ⁿ		28,9	1,5
OctaCalciumphosphat (OCP^f)	Ca ₈ H ₂ (PO ₄) ₆ *5H ₂ O	<5-6	HAP	96.6	1,33
	Triklin, P1				
Hydroxylapatit (HAP^g)	Ca ₅ (OH)(PO ₄) ₃	>7	OXA	116.8	1,67
	Hexagonal, P63/m ^l				
	Monoklin ^m				
Chlorapatit (CIAP)	Ca ₅ (Cl)(PO ₄) ₃	>7			1,7
	Hexagonal, P63/m				
Fluorapatit (FAP^h)	Ca ₅ (F)(PO ₄) ₃	>7		120	1,7
	Hexagonal, P63/m				
TetraCalciumphosphat (TTCP)	Ca ₄ O(PO ₄) ₂	basisch	HAP	38-44	2,0
Hilgenstockit					
Oxyapatit (OXAⁱ)	Ca ₁₀ O(PO ₄) ₆	--- ⁿ		69	
MonoCalciumphosphat (MCP^j)	CaH ₄ (PO ₄) ₂	--- ^o		1,1	0,5
MonoCalciumphosphat Monohydrat (MCPM^k)	CaH ₄ (PO ₄) ₂ *H ₂ O	sauer		1,14	0,5

a ACP amorphes Calciumphosphat; DCPD Dicalciumphosphat dihydrat; DCPA Dicalciumphosphat wasserfrei (anhydrous); TCP Tricalciumphosphat; OCP Octacalciumphosphat; HAP Hydroxyapatit; CIAP Chloroapatit; FAP Fluoroapatit; TTCP Tetracalciumphosphat; OXA Oxyapatit; MCP Monocalciumphosphat; MCPM Monocalciumphosphat monohydrat.

b Zwei diskrete Formen: ACP1 and ACP2.

c Die große Kristallfläche ist 010.

d weitverbreitetes Knochenersatzmaterial.

e Stabilisiert durch Magnesium Ionen.

f Schichtstruktur (apatitische und hydratisierte Schichten).

- g Ein Hauptbestandteil von Zähnen und Knochen.
- h Hochstabil in Säure, Bildung gegenüber HAP bevorzugt bei $\text{pH} < 6$.
- i Abbauprodukt von HAP, wasserlöslich.
- j Gut wasserlöslich.
- k wasserlöslich
- l biologische Form
- m stabiler als die biologische Form.
- n Hoch-Temperatur Synthese.
- o Hoch-Temperatur Synthese ($>500\text{ }^\circ\text{C}$).
- p ACP scheint ein Vorläufer für DCPD zu sein, wenn auch wenig belegt durch Literatur^[164,165]

Zahnschmelz und Dentin haben vom Idealfall des Apatits bzw. Fluorapatits abweichende pK_L werte von 96,1-117,5 (Zahnschmelz) und 88-104 (Dentin). Außerdem liegt in Biomineralen oft calciumdefizitäres Apatit (CDAP) vor. Dieses CDAP hat einen pK_L Wert von 85,1^[166]. Eine detaillierte Studie des Löslichkeitsprodukts von Octacalciumphosphat wurde von Tung et al., bzw. von Carrodegua und De Aza durchgeführt^[167,168].

Eine weitere wichtige CP Phase entsteht durch die Einbettung von Carbonationen (CO_3^{2-}) in HAP, um Carbonatapatit (CAP) zu bilden. Dafür gibt es zwei Möglichkeiten: Bei Typ A werden die Hydroxidionen ausgetauscht, bei Typ B die Phosphationen. Daraus folgt für die chemische Formel von CAP $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x-2y}(\text{CO}_3)_y$ wobei x die Änderungen durch Typ B und y die Änderungen durch Typ A Carbonataustausch kennzeichnen. An diesem Beispiel ist gut zu erkennen, wie vielfältig die Auswirkungen des Austauschs von Ionen auf die Struktur sein können. So werden durch die verschiedenen Phasen und das Einbringen von Fremdionen mechanische, thermische und chemische Stabilitäten und Eigenschaften bestimmt.

Während der Mineralisation kommt es auch in biologischen Systemen, abhängig von den Umgebungsbedingungen, zu Phasenumwandlungen, z.B. von ACP über OCP zu HAP. Deshalb ist es besonders wichtig, die Umgebungsbedingungen (örtlicher pH Wert, Temperatur, Proteine, Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten, Grenzflächen) zu kennen, um die zugrundeliegenden Mechanismen zu klären und Voraussagen zu Zusammensetzung, Morphologie und Eigenschaften künstlich nachgeahmter (biomimetischer) CP Materialien treffen zu können.

Proteine, die am und im biologischen CP enthalten sind und dessen Bildung stark beeinflussen, sind sehr komplexe Moleküle mit verschiedenen funktionellen Gruppen und stellen somit vielfältige Mikroumgebungen für die CP Mineralisation dar. Synthetisch lassen sich Proteine noch nicht oder nicht in ausreichender Menge und Qualität herstellen. Deshalb wird oft auf einfacher herzustellende Polymere und Peptide zurückgegriffen, welche die

komplexeren Proteine ersetzen und deren Funktion nachahmen, um den Mineralisationsprozess zu vereinfachen. Diese Vereinfachungen können zur Aufklärung des komplexen Biomineralisationsmechanismus beitragen.

2.3. Polymervermittelte Mineralisation von Calciumphosphat

So vielfältig wie Polymere bezüglich ihrer Struktur, Architektur und Ladungen sein können, so groß ist auch ihr Einfluss auf die Mineralisation von biologisch relevanten anorganischen Materialien. Diese Vielfalt setzt sich in den Möglichkeiten der Anwendung der resultierenden Kompositmaterialien fort. In den letzten Jahrzehnten gewann die polymervermittelte biomimetische Mineralisation von CP und anderen Biomaterialen immer mehr Beachtung^[13,14,139,169]. Im Folgenden wird jedoch ausschließlich auf die Polymer/CP Mineralisation als wichtiges Biomaterial der Wirbeltiere eingegangen. Hierzu wird im Besonderen auf zwei Reviews hingewiesen, die das folgende Gebiet zusammenfassen und verschiedene Methoden sowie mechanistische Überlegungen vergleichen^[13,14].

Ungeladene Polymere wie Polyethylen oder Polypropylen werden relativ selten zur Mineralisation von CP verwendet. HDPE wird von Li et al. verwendet, um HAP Komposite herzustellen und carboxyliertes HDPE zur Mineralisation von HAP^[170]. Letzteres bildet wesentlich homogenere Materialien mit besseren mechanischen Eigenschaften aus. Polymere mit funktionellen Gruppen oder geladene Polymere und Copolymere hingegen sind Gegenstand intensiver Forschung.

Polyelektrolyte, vor allem Polysäuren werden wesentlich häufiger zur CP Mineralisation herangezogen als ungeladene und kationische Polymere, da sie als potentielle Bindungsstellen für Ca^{2+} Ionen wirken können. Jedoch wirken längst nicht alle untersuchten Polysäuren in gleicher Weise auf die Mineralisation ein. Es kommt zu den unterschiedlichsten Effekten. Manche Polymere und Copolymere wirken beschleunigend auf die Mineralisation, andere wiederum retardieren sie. Vor allem aber kann die entstehende CP Phase und die Morphologie der Teilchen wesentlich durch die Wahl der Polymeradditive beeinflusst werden. Eine umfassende tabellarische Übersicht wurde von K. Bleek und A. Taubert veröffentlicht^[13].

Obwohl Phosphat oder Phosphonat enthaltende Polymere schon durch genannte funktionelle Gruppen eine potentielle Calcium Bindungsstelle enthalten, gibt es bisher wenige Untersuchungen auf dem Gebiet der CP Mineralisation^[171–175].

Zu den negativ geladenen Polymeren gehören auch Polyaminosäuren. Diese stellen eine Vereinfachung der hochkomplexen Bausteine aller Lebewesen dar und sind daher von besonderem Interesse als organische Template für die biomimetische Mineralisation. Aber auch Proteine selbst werden verwendet, um ihren Einfluss auf die CP Mineralisation zu untersuchen. Vor allem Collagen und Gelatin als Bestandteil von Knochen, aber auch Osteopontin (OPN), das Knochen morphogenetische Protein 2 (BMP2) oder das Phosphoprotein Knochen Sialoprotein (BSP) werden als Template für die biomimetische CP Mineralisation herangezogen^[13,42,43,176–183]

A. Shkilnyy et al. beschreiben ein Modell für kationisch getriebene CP Mineralisation^[34,184,185]. Blockcopolymer mit Poly-2-dimethylaminoethylmethacrylat (PDMAEMA) finden auf dem Gebiet der kationisch getriebenen CP Mineralisation besondere Achtung. Neben diesen finden sich auch Studien zur Mineralisation mit Poly(lysin) als kationischer Aminosäure, sowie Casein als Protein.

Große Beachtung haben in den letzten Jahren Polymersysteme erzielt, die mittels Quervernetzungen in Werkstoffe umgewandelt werden, wie zum Beispiel Hydrogele, Polymerfilme oder Kompositmaterialien^[117–119,186–190]. Fletcher et al. haben mittels Elektrospinning Matten aus ACP und Polyvinylpyrrolidon (PVP) hergestellt, die die in vitro Bildung von Zahnschmelz im Beisein von Fluoridionen und künstlichem Speichel stimulierten^[191].

Mit Lithografie- und Molding- Techniken oder 3D Drucktechniken können Copolymersysteme und Kompositmaterialien in verschiedene Formen gebracht werden. Mit diesen Werkstoffen kann dann eine Biomineralisation simuliert werden. Eine dieser Moldingtechniken ist die Fill Molding in Capillaries (FIMIC) Technik, bei der ein vorgefertigter Elastomerstempel mit der strukturierten Seite auf eine gereinigte Glasplatte gelegt wird, wodurch Kanäle entstehen in welche das gewünschte Substrat über Kapillarkräfte hinein diffundiert. Danach kann mit UV Licht das flüssige Substrat gehärtet werden und ein Werkstoff mit Streifenmuster aus verschiedenen Polymermaterialien entsteht nach ablösen von der Glasplatte^[186,192,193]. Hierbei können auch Vorläufer für Mineralisationen eingebaut werden. Es ist weiterhin möglich, das unterschiedliche Wachstum von Mineralen auf den jeweiligen Streifen zu analysieren, oder das Zellverhalten auf den unterschiedlichen Substraten innerhalb eines Werkstoffes zu beobachten^[194–196].

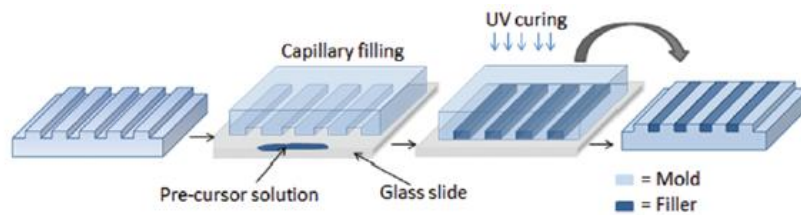


Abbildung 12 Schematische Darstellung des Fill-molding in Capillaries Prozesses vom Replica Stempel über das Einbringen der Vorläufersuspension in die Kapillaren und anschließender UV-Polymerisation zum FIMIC Material, nach M. Lensen^[195,196].

2.4. Verwendete Methoden

2.4.1. Gelpermeationschromatographie

Die Gelpermeationschromatographie (GPC), auch Größenausschlusschromatographie genannt, ist eine analytische Methode zur Bestimmung von Polymermassenverteilungen. Die chromatographische Methode beruht auf der unterschiedlichen Verweildauer einer gelösten Substanz auf einem Säulenmaterial abhängig von ihrer Größe, genauer ihrem hydrodynamischen Volumen. Das poröse Polymermaterial der Säule bietet kleineren Molekülen die Möglichkeit, in ihre Hohlräume einzudringen. Dadurch wird das Diffusionsverhalten verändert und die Retentionszeit verlängert. Sehr große Moleküle verweilen jedoch nur sehr kurz auf dem Säulenmaterial, gelangen somit eher zum Detektor und werden unter Umständen nicht detektiert. Die Detektoren bestimmen den Brechungsindex, die UV Absorption (Konzentrationsdetektoren), die Viskosität oder die Lichtstreuung (molmassensensitive Detektoren) der ankommenden Moleküle. Molmassensensitive Detektoren müssen in Kombination mit Konzentrationsdetektoren angewandt werden, da zur Molmassenbestimmung in jedem Fall die Konzentration benötigt wird. Im Falle der Lichtstredetektoren kann aber die Bestimmung von M_n , M_w und M_z ohne Verwendung interner Standards erfolgen. Für spezielle Anwendungen werden auch Detektoren verwendet, die die elektrische Leitfähigkeit, Radioaktivität, Infrarot-Absorption oder Fluoreszenz bestimmen.

Aufgrund der so erreichten Trennung nach ihrem hydrodynamischen Volumen kann unter Zuhilfenahme polymerer Standards die Molekulargewichtsverteilung ermittelt werden. Aus deren Verlauf werden die verschiedenen mittleren Molmassen (M_n , M_w , M_z , M_v) berechnet und die Dispersität (\mathcal{D}) bestimmt. Die GPC ist keine absolute, sondern eine relative Methode. Daher sind auch die Ergebnisse keine absolut gültigen Werte, sondern abhängig von der

verwendeten Kalibriermethode. Das kann vor allem dann zu starken Abweichungen führen, wenn für ein unbekanntes Polymer keine diesem Polymer sehr ähnlichen engverteilten Standards verfügbar sind oder ähnliche Polymere auf unterschiedlichen Säulen gemessen werden müssen und dafür nicht dieselben Standards angewandt werden können, z.B. im Falle von Polymeren mit freien Säuregruppen und deren geschützte Derivate.

2.4.2. UV-Vis Titrationsen und Sedimentationen

Bei der UV-Vis-Spektroskopie werden Lichtwellen des Ultravioletten und des sichtbaren Bereichs der elektromagnetischen Strahlung verwendet, um Valenzelektronen von Molekülen in höhere Elektronenniveaus anzuheben. Die Energie des absorbierten Photons entspricht dabei der Energiedifferenz der beiden Energieniveaus. Die Wellenlänge kann über die Einstein-Bohr Gleichung mit der Energie des Elektronenübergangs in Verbindung gebracht werden.

$$E = h \cdot \nu = \frac{h \cdot c}{\lambda} \quad \text{Gl. 17}$$

Dabei ist E die aufzuwendende Energie, λ die Wellenlänge der Strahlung, ν die Frequenz der elektromagnetischen Welle, $h = 6,626 \cdot 10^{-34}$ Js ist das Plancksche Wirkungsquantum und $c = 2,997 \cdot 10^8$ m/s ist die Lichtgeschwindigkeit.

Als Strahlungsquelle im sichtbaren Spektralbereich dienen Wolframhalogenlampen. Für den UV-Bereich werden Deuterium-Entladungslampen eingesetzt. Bei der Aufnahme eines UV-Vis-Spektrums erfolgt der Wechsel der Lampe automatisch. Die Strahlung wird einem Monochromator zugeführt. Dabei handelt es sich um ein Prisma aus Glas oder Quarz, das aus der polychromatischen Strahlung eine monochromatische erzeugt. Glasprismen können bis zu einer Wellenlänge von 400 nm und Quarzprismen bis zu einer Wellenlänge von 180 nm verwendet werden. Um eine mögliche Absorption der Strahlung durch das Prisma zu vermeiden, werden zunehmend Beugungsgitter als Monochromatoren eingesetzt. Die monochromatische Strahlung gelangt anschließend in den Probenraum und durchläuft die Küvette. Die Strahlung, die die Küvette verlässt, wird durch einen photoelektrischen Wandler (Photodiode) in ein elektrisches Signal umgewandelt, verstärkt und mittels einer Datenverarbeitungseinheit registriert. Bei einem Einstrahlspektrometer werden Referenz (reines Lösungsmittel) und Probenlösung nicht parallel gemessen, sondern es wird zunächst ein Spektrum des reinen Lösungsmittels aufgenommen und abgespeichert. Dieses dient als Vergleichsspektrum für die im Anschluss zu messende Probenlösung. Die Absorption A der Probe ergibt sich somit aus dem Vergleich der Intensitäten der transmittierten Strahlung für

das reine Lösungsmittel und der Probelösung auf der Grundlage des Lambert-Beerschen Gesetzes^[197,198].

$$A = -\lg \frac{I}{I_0} = \varepsilon \cdot c \cdot d \quad \text{Gl. 18}$$

mit I_0 = Intensität der Strahlung nach dem Verlassen des reinen Lösungsmittels, I = Intensität der Strahlung nach dem Verlassen der Probelösung, ε = molare Absorptionskoeffizient, c = Konzentration der Probelösung, d = Schichtdicke der Probelösung.

Mit der UV-Vis-Spektroskopie können weitreichende Untersuchungen zu mechanistischen Aspekten von Reaktionen oder physikalischen Prozessen angefertigt werden.

Für Titrationsversuche werden Stammlösungen einer bestimmten Substanz hergestellt und über einen bestimmten Wellenlängenbereich UV-Vis-Spektren aufgenommen. Anschließend wird eine weitere Substanz definierter Konzentration in definierten Mengen hinzu titriert. Nach jedem Titrationsschritt wird ein weiteres Spektrum aufgenommen. Werden die Absorptionswerte einer bestimmten Wellenlänge, bei der das Molekül selbst während des Titrationsprozesses keine Veränderungen erfährt und auch die Titrationslösung keine Eigenabsorption aufzeigt gegen die Konzentration aufgetragen, wird eine Titrationskurve erhalten. Die Konzentration der titrierten Substanz in der Lösung wird folgendermaßen berechnet.

$$c = \left(\frac{2 \cdot c_0 + V_T \cdot c_T}{2 + V_T} \right) / M_T \cdot 1000 \quad \text{Gl. 19}$$

Dabei ist c die zu bestimmende Konzentration in mmol/L, c_0 die Ausgangskonzentration in mg/L, c_T die Konzentration hinzutitrierter Lösung in mg/L und V_T das Volumen der Zugabelösung im mL, M_T ist die Molmasse der hinzutitrierten Substanz in g/mol.

Die Titrationskurve kann mittels sigmoidaler Boltzmann-Funktion ausgewertet werden und somit der Umschlagpunkt der Reaktion oder, wie im vorliegenden Fall, der Trübungspunkt ermittelt werden. Die Auswertung der sigmoidalen Boltzmann Kurvenanpassung erfolgt über folgende Gleichung 20.

$$y = A_2 + \frac{(A_1 - A_2)}{1 + e^{\frac{x - x_0}{dx}}} \quad \text{Gl. 20}$$

Der Umschlags- oder Trübungspunkt für das entsprechende System wird über x_0 erhalten, A_1 und A_2 sind jeweils Konstanten.

Für Sedimentationsuntersuchungen wird das UV-Vis Spektrometer im Kinetik Modus betrieben. Die zu untersuchende Reaktionslösung oder Sedimentations-Suspension wird vorbereitet und in definierten Zeitintervallen des Reaktions- oder Sedimentationszeitraums wird die Absorption einer einzelnen Wellenlänge aufgenommen. Aus der sich ergebenden Kurve wird der Sedimentationspunkt mittels Anlegens zweier Geraden bestimmt. Eine Gerade wird in den stark abfallenden Teil der Kurve gelegt, die zweite Gerade in den flach auslaufenden Teil der Kurve. Aus dem Schnittpunkt beider Geraden wird der Sedimentationszeitpunkt ermittelt. Im Falle der vorliegenden Arbeit konnte leider nicht wie bei den Titrationsversuchen eine einheitliche Kurvenanpassungsfunktion verwendet werden, da sich die Sedimentationskurven untereinander zu sehr unterscheiden.

2.5. ICP-OES

Das induktiv gekoppelte Plasma mit optischer Emissionsspektrometrie (engl. inductively coupled plasma optical emission spectrometry, ICP-OES) gehört zu den etablierten quantitativen analytischen Methoden chemischer Elemente und wird z. B. für die Untersuchung von Trinkwasser eingesetzt. Sie kann in einem Konzentrationsbereich von μgL^{-1} bis zu gL^{-1} eingesetzt werden.

Mittels ICP-OES werden hauptsächlich flüssige Proben untersucht. Die Probe wird durch einen Zerstäuber in ein Aerosol überführt und anschließend in ein ionisiertes Gas, das Plasma geleitet. In der Regel wird für das Plasma in der ICP-OES Argon (Ar) als Betriebsgas bei Temperaturen von 6.000 bis 10.000 K eingesetzt. Durch das Anlegen eines elektrischen Feldes werden die Ladungsträger, d.h. die Ar^+ -Ionen und freien Elektronen, in entgegengesetzte Richtungen beschleunigt.

Gelangt das Probenaerosol in das Plasma, wird es zunächst durch das Plasma getrocknet. Der bei der Trocknung gebildete Feststoff schmilzt und verdampft schließlich. Die resultierenden Gasmoleküle zerfallen in Atome und werden durch Kollision mit den freien Elektronen des Plasmas zu Ionen. Aufgrund der im Plasma herrschenden Temperaturen werden in der Probe enthaltene Metalle ionisiert, Nichtmetalle jedoch nur teilweise ionisiert und können somit auch atomar vorliegen. Valenzelektronen der Ionen bzw. Atome werden im Plasma aus dem Grundzustand in ein energetisch höher liegendes Orbital angeregt. Bei der Rückkehr des Elektrons in seinen Grundzustand, wird die Anregungsenergie in Form elektromagnetischer Strahlung emittiert. Durch Beugungsgitter wird das emittierte Licht spektral zerlegt, und vom Photomultiplier detektiert. Die Wellenlängen der emittierten Strahlung sind spezifisch für die Elemente und erlauben die qualitative Analyse. Aufgrund der Kalibrierung mit

unterschiedlich konzentrierten Einzelement-Standardlösungen ist es möglich, aus der Intensität der jeweiligen Wellenlänge die Konzentration des entsprechenden Elements einer Probe zu ermitteln^[199].

2.6. SEM-EDX

Das Rasterelektronenmikroskop (engl. scanning electron microscope, SEM) eignet sich hervorragend zur detaillierten Darstellung von Oberflächen. Allerdings ist es nur möglich, fixierte und präparierte Proben zu untersuchen. Für eine optimale Darstellung können diese z. B. mit Kohlenstoff oder Platin besputtert werden.

Als Elektronenquelle werden Filamente aus Wolfram, Lanthanhexaborid oder Schottky-Emitter eingesetzt. Der durch Anlegung einer Hochspannung generierte Elektronenstrahl besitzt eine Energie zwischen 0,2 und 40 keV. Er wird mittels verschiedener elektromagnetischer Linsen in Verbindung mit zwei Blenden auf einen Strahldurchmesser von 0,2 bis 5 nm fokussiert. Der SEM-Prozess basiert auf dem Abrastern der Probenoberfläche im Hochvakuum mit einem fein gebündelten Elektronenstrahl. Dieser durch Spulen fokussierte und gelenkte Primärstrahl wird zeilenweise über die Oberfläche der Probe geführt. Trifft der Elektronenstrahl auf die Probe, werden von der Oberfläche der Probe Sekundärelektronen, Auger-Elektronen oder Rückstreu-Elektronen emittiert^[200–202]. Sekundärelektronen werden im Sekundärelektronen-Detektor registriert und geben Aufschluss über die Topographie der Oberfläche. Dem Detektor abgewandte Flächen erscheinen heller als dem Detektor zugewandte Flächen. Die Rückstreu-Elektronen werden über den Rückstreu-Elektronen-Detektor (Back-Scattered-Electron, BSE-Detektor) registriert. Sie bilden das Materialkontrastbild, das einen Aufschluss über die Ordnungszahl der Elemente gibt. Leichte Elemente erscheinen dunkel (wenig Rückstreuung) und schwere Elemente erscheinen hell (viel Rückstreuung). Des Weiteren kann eine genaue Elementanalyse über die Untersuchung der detektierten Röntgenstrahlung am EDX-Detektor (Energiedispersive Röntgenanalyse-Detektor) vorgenommen werden^[203].

2.7. XRD

Die Röntgenpulverdiffraktometrie (engl. X-ray powder diffraction, XRD) ist eine Methode zur Untersuchung pulverförmiger kristalliner Feststoffe. Anhand ihrer charakteristischen Beugungsdiagramme (Diffraktogramme) wird Aufschluss über die Kristallstruktur einer untersuchten Substanz erhalten.

Wird das Pulver mit monochromatischer Röntgenstrahlung bestrahlt, tritt gemäß der Bragg Gleichung konstruktive Interferenz auf. Einstrahlwinkel und Wellenlänge sind bekannt. Der Austrittswinkel der am Kristallgitter gebeugten Elektronen wird detektiert. Dieser Winkel gibt Aufschluss über die Netzebenenabstände des Pulvers und ist charakteristisch für jede Substanz.

$$n \cdot \lambda = 2d \cdot \sin \theta \quad \text{Gl. 21}$$

n = Beugungszahl, λ = Einstrahlwellenlänge, d = Netzebenenabstand, θ = Beugungswinkel

Röntgendiffraktogramme ermöglichen eine Aussage über die Modifikation eines untersuchten CPs. Neben der Anzahl und Lage der Signale zeigen sich auch Unterschiede in der Signalbreite: Brushitkristalle besitzen enge scharfe Signale, OCP und Apatit mit kleinerer Kristallitgröße zeigen breitere Signale. ACP besitzt keine ausgeprägten XRD Reflexe, da es nicht kristallin ist. Je kleiner die Kristalle im Pulver sind, desto breiter werden ihre XRD-Signale. Kristalle im \AA und nm Bereich zeigen sehr breite Signale im Diffraktogramm. Eine Abschätzung der Kristallitgröße kann über die Scherrer-Gleichung erfolgen.

$$D_{hkl} = \frac{K \cdot \lambda}{\beta_{hkl} \cdot \cos \theta} \quad \text{Gl. 22}$$

Mit: D_{hkl} = angenäherte Kristallitgröße in hkl Richtung, K = Formfaktor (0,8-1,2), λ = Wellenlänge der Röntgenstrahlung, β_{hkl} = Halbwertsbreite des Reflexes hkl, θ = Beugungswinkel^[204].

3. Ergebnisse

3.1. Polymere

In den folgenden Kapiteln werden die synthetisierten Polymere in drei Gruppen gegliedert. Die erste Gruppe besteht aus Poly(vinylphosphonsäure) (PVPA), deren Derivat Poly(vinyldiethylphosphonat) (PVDP) und Poly(vinylpyrrolidon) (PVP). Statistische Copolymere aus PVPA und PVP, sowie PVDP und PVP in verschiedenen Zusammensetzungen ergänzen die erste Gruppe. Mit dieser Gruppe wird der Hauptteil der für die Arbeit relevanten Untersuchungen bestritten.

Die zweite Polymergruppe besteht aus Methacrylatderivaten, die Phosphonsäureester in den Seitenketten tragen. PMAs sind weit verbreitet in der Zahnmedizin und werden hauptsächlich für Implantate und Füllstoffe verwendet^[35,36]. Die für die Polymerisation verwendeten Monomere sind 2-(Dimethoxyphosphoryl)ethylmethacrylat (DMPEMA) und 2-((2-Diethoxyphosphoryl)ethylthio)ethylmethacrylat (DEPETEMA). Auch hier wurden neben den Homopolymeren statistische Copolymere mit PVP hergestellt. Für die Untersuchungen zur Mineralisation von CP wurden nur die Polymere auf Basis von DMPEMA herangezogen. Jedoch wurde auch DEPETEMA zur Bildung von Hydrogelen und anschließend zur CP Mineralisation verwendet.

Die dritte Gruppe der in dieser Arbeit untersuchten Substanzen enthält keine Phosphonatgruppen. Diese Gruppe soll dem Vergleich der ersten beiden Gruppen mit anionischen und kationischen Polyelektrolyten dienen. Poly(acrylsäure) (PAA) und das statistische Copolymer PVP-PAA dienen hier als Beispielsystem eines anionischen Polyelektrolyten, da PAA strukturelle Ähnlichkeiten zur PVPA besitzt^[205]. Da kationische Polyelektrolyte bisher kaum Beachtung bei der Untersuchung der CP Mineralisation fanden, wird Poly(-2-(dimethylamino)methacrylat) (PDMAEMA) als kationisches Vergleichspolymer herangezogen.

3.1.1. Statistische Vinyl (Co)-Polymere

Es wurden sowohl ein Polymersystem mit freien Säuregruppen, als auch ein Polymersystem synthetisiert, bei welchem die Phosphonatgruppen als Diethylester geschützt vorlagen. Aufgrund des Strebens nach Ladungsausgleich bieten auch Säuren mit der negativen Ladung einen Angriffspunkt für Ca^{2+} . Daher ist es von Interesse, beide Systeme für eine Mineralisation zu nutzen, um den tatsächlichen Einfluss der Phosphonatgruppe auf die CP

Mineralisation zu untersuchen und nicht nur den reinen Ladungsausgleichseffekt der Phosphonsäure. Das Homopolymer PVPA wird wegen seiner Antikarieswirkung in Dentalmassen eingesetzt (RÖMPP Online, 16.03.2017 aufgerufen). Studien von M. Öner mit Poly(vinylphosphonsäure-*co*-vinylimidazol) deuten an, dass PVPA die Mineralisation von CP fördert und beschleunigt^[206]. PVP als zweite Copolymerkomponente zeichnet sich durch eine hohe Biokompatibilität aus. So wurde dieses Polymer im zweiten Weltkrieg als Blutersatzstoff für Bluttransfusionen verwendet^[207]. In Bezug auf eine mögliche Anwendung der Polymere in der Zahnmedizin ist daher die Wahl dieser beiden Komponenten nachvollziehbar.

Eine Übersicht der Homo- und Copolymere der ersten Gruppe ist in Abbildung 13 dargestellt.

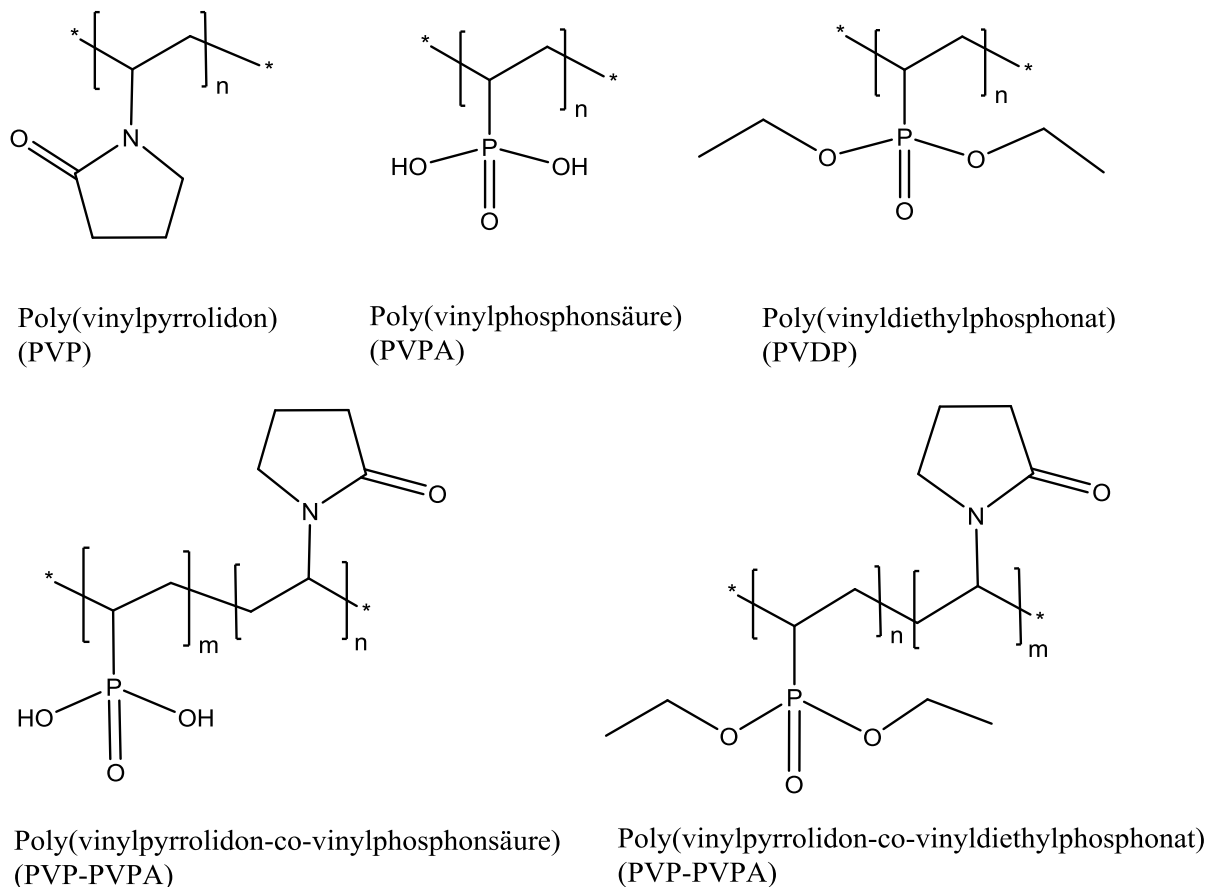


Abbildung 13 chemische Strukturen der Homopolymere PVP, PVDP, PVPA und Copolymere PVP-PVDP, PVP-PVPA.

Die in der vorliegenden Arbeit synthetisierten Homo- und Copolymere wurden mittels Kernresonanzspektroskopie (NMR), Infrarotspektroskopie (IR), Elementaranalyse (EA) und

Gelpermeationschromatografie (GPC) untersucht, um Aussagen über die chemische Zusammensetzung und die Kettenlänge der Polymere zu tätigen.

Abbildung 14 zeigt die $^1\text{H-NMR}$ Spektren der freien und geschützten Polyvinylphosphonsäurederivate und deren Copolymere mit PVP, sowie das Homopolymer PVP zur Veranschaulichung der Signalüberlagerung in den Copolymeren.

Das $^1\text{H-NMR}$ Spektrum von PVDP zeigt recht scharf abgegrenzte Peaks, bei denen noch eine Aufspaltung erkennbar ist. Vor allem das Multiplett der beiden CH_3 Gruppen des Diethylesters bei $\delta = 1,35$ ppm und das Signal der beiden CH_2 Gruppen des Esters bei 3,5 ppm ist noch als Multiplett aufgespalten. Jedoch ist an der linken Seite des CH_3 Signals bereits der Beginn einer Verbreiterung mit Aufspaltungsverlust erkennbar. Für Polymere ist solch eine Verbreiterung der Signale mit Verlust der Aufspaltung typisch. Das Spektrum lässt die Schlussfolgerung zu, dass es im Fall von PVDP nur zu einer Oligomerisierung gekommen ist. Die Reaktion ist jedoch erfolgreich gewesen, da die Signale der Doppelbindung des Vinylrests bei $\delta = 5,5-6$ ppm fehlen.

PVDP und PVP wurden frei radikalisch aus wässriger Lösung polymerisiert. Die $^1\text{H-NMR}$ Spektren der Polyvinylphosphonate und PVP überlagern sich teilweise. Dadurch wird die Auswertung erschwert. Die Banden von PVP und die Vinylbanden der Phosphonate zwischen 1,5-2,5 ppm überlagern sich vollständig. Die Verschiebung der CH_2 Gruppen im Pyrrolidonring liegen bei 1,9 ppm, 2,1 ppm und 3,3 ppm, wovon letzterer als erkennbar getrennter Peak erscheint. Die Verschiebung der CH_2 Gruppen der Polymergerüste beträgt 1,5-1,7 ppm. Bei 3,5 ppm befindet sich die Bande der CH Gruppe des Polymergerüsts, dessen Kohlenstoffatom das Polymergerüst mit dem Stickstoffatom des Pyrrolidonrings verbindet. Die Estergruppen des Diethylphosphonats zeigen Verschiebungen von 1,35 ppm für die äußeren sechs Wasserstoffatome der CH_3 Gruppen und bei 4,1 ppm für die inneren vier Wasserstoffatome der CH_2 Gruppe des Esters.

Die Integration der $^1\text{H-NMR}$ Signale wird durch die Überlagerung der Signale erschwert, Tabelle 3. Die sich aus der Integration ergebenden Anteile geben daher nur das Verhältnis von PVP zu PVDP in den einzelnen Copolymeren an, nicht aber die genaue Anzahl der Wasserstoffatome im Polymer.

Tabelle 3 Signalverhältnis der ¹H-NMR Integrale der (Co)Polymere PVP,PVDP, PVP-PVDP,PVPA und PVP-PVPA und der daraus abgeleitete Anteil von PVP.

Polymer	Signalverhältnis	Anteil PVP
PVP	2:2,1:2,1:2:1,1	100
PVDP	6:1,6:3,7:1,1	0
PVP-PVDP 9:1	4:6:11,5:13,3:14,16:15,8:6	68
PVP-PVDP 3:1	4:1,4:4,5:5,3:5,8:6,6:6	57
PVP-PVDP 1:1	4:1,3:1,8:2:3,5:6	45
PVP-PVDP 1:3	4:0,6:1:1,5:2:6	75
PVP-PVDP 1:9	4:0,2:0,6:2:0,9:6	34
PVPA	einzelnes Multiplett	0
PVP-PVPA 1:1	0,9:2:2,7:8:1,4	---

PVPA wurde über die frei radikalische Polymerisation von Vinylphosphonsäure in Methanol erhalten. Das ¹H-NMR Spektrum sind sehr breite, stark überlappende Signale zwischen 1,3 und 2,5 ppm erkennbar, die den Wasserstoffatomen des Polymergerüsts zugeordnet werden können. Das Fehlen von Signalen zwischen 5,5 und 6 ppm zeigt, dass die Doppelbindungen des Monomers erfolgreich umgesetzt wurden.

Die frei radikalische Polymerisation von PVP-PVPA in wässriger Lösung, wie sie durch die Gruppe von A. Bozkurt beschrieben ist^[208], konnte nicht erfolgreich reproduziert werden. Daher wurden die entsprechenden Copolymere durch Abspaltung der Estergruppen mit Bromtrimethylsilan (TMS-Br) der geschützten PVP-PVDP Copolymere erhalten^[209]. Im ¹H-NMR Spektrum von PVP-PVPA gibt es Signale bei $\delta = 1,35$ ppm und $\delta = 4,1$ ppm, die weder PVP noch PVPA zugeordnet werden können. Diese Signale können restlichen, nicht abgespaltenen Estergruppen des PVDPs zugeordnet werden. Bei Division der Integrale eines dieser Signale vor und nach der Abspaltung, wird der Grad der Abspaltung erhalten. Bis zu 80 % der Estergruppen wurden demnach erfolgreich abgespalten. Die unvollständige Abspaltung wird durch die geringere Zugänglichkeit der Estergruppen im Polymermolekül im

Vergleich zu niedermolekularen Verbindungen erklärt. Die Copolymere liegen in wässriger Lösung in geknäuelter Form vor und sind für den nucleophilen Angriff des TMS-Br schlechter zugänglich als Estergruppen in niedermolekularen Verbindungen. Die Hydrolyse besteht aus zwei Teilreaktionen. Im ersten Schritt wird ein Bromid-Ion beim Angriff der Estergruppe auf das Siliziumatom des TMS-Br eliminiert, welches anschließend die C-O Bindung des Phosphonsäureesters durch nucleophilen Angriff auf das α -Kohlenstoffatom bricht. Im zweiten Schritt erfolgt die Protonierung des Trimethylsilylester-Sauerstoffs. Die Si-O Bindung wird durch nucleophilen Angriff des Methanol-Sauerstoffs gespalten und somit die freie Phosphonsäure erhalten^[210,211]. Andere Formen der Esterhydrolyse können jedoch nicht angewandt werden, da die Gefahr besteht, die Kohlenstoff-Phosphor Bindung zu spalten, statt den stabilen Phosphonsäureester zu spalten^[212].

Ein Gegenversuch zur Reaktion von reinem PVP mit Bromtrimethylsilan zeigte keine Veränderungen in den ¹H-NMR Spektren. Trimethylsilylbromid greift also den Pyrrolidonring nicht an, sondern spaltet nur die Phosphonsäureester der Copolymere ab.

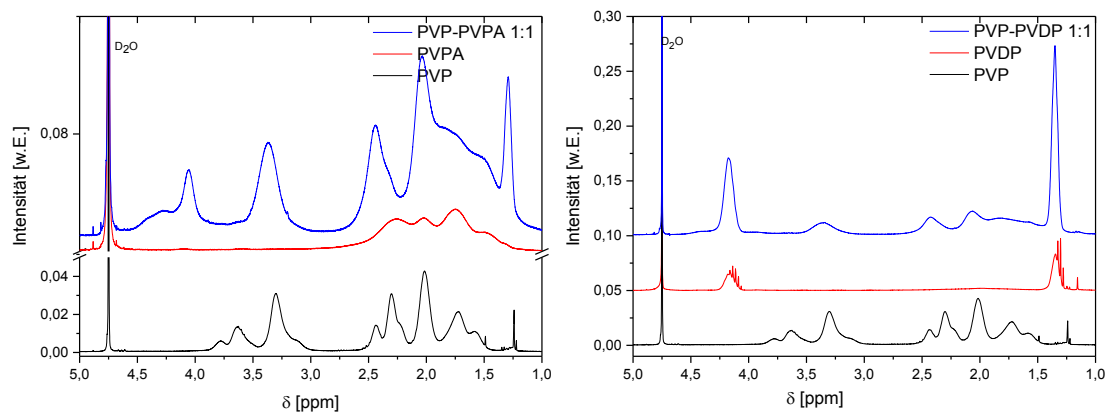


Abbildung 14 ¹H-NMR Spektren der Homopolymere PVP, PVPA, PVDP, sowie der Copolymere PVP-PVPA und PVP-PVDP.

Abbildung 15 zeigt die ¹H-NMR Spektren der PVP-PVDP Copolymere verschiedener Zusammensetzungen mit den sich ändernden Signalintensitäten in Abhängigkeit des PVP Anteils.

Um einen Einfluss der Menge an Phosphonatgruppen bei der CP Mineralisation zu untersuchen, wurden PVP-PVDP und PVP-PVPA Copolymere mit folgenden Monomerverhältnissen von Vinylpyrrolidon (VP) zu Vinyldiethylphosphonat (VDP) bzw. Vinylphosphonsäure (VPA) hergestellt: 1:9, 1:3, 1:1, 3:1, 9:1. Auch hier wurden die freien Säuren durch Abspaltung der Estergruppen der PVP-PVDP Copolymere mit

Bromtrimethylsilan erhalten. Im Folgenden werden nur die ^1H -NMR Spektren der geschützten Copolymere gezeigt, da hier die Veränderungen deutlicher sichtbar sind und die Spektren der Copolymere der freien Säuren keinen weiteren Aufschluss bieten.

Es ist gut erkennbar, wie die Banden von PVP mit zunehmendem Anteil (von hinten nach vorn) zunehmen, während gleichzeitig die Peaks der Estergruppen des PVDPs kleiner werden. Nur für das PVP-PVDP 1:9 Copolymer nehmen die Esterpeaks im Vergleich zum 1:3 Copolymer wieder leicht ab. Es scheint also eine Art Sättigungskonzentration für den Einbau der PVDP Komponente zu geben, ab der vermehrt die PVP Komponente ins Polymer eingebaut wird. Dieser Sachverhalt ist in guter Übereinstimmung mit der augenscheinlich erschwerten Homopolymerisation von PVDP, bei der es lediglich zu einer Oligomerisierung kommt.

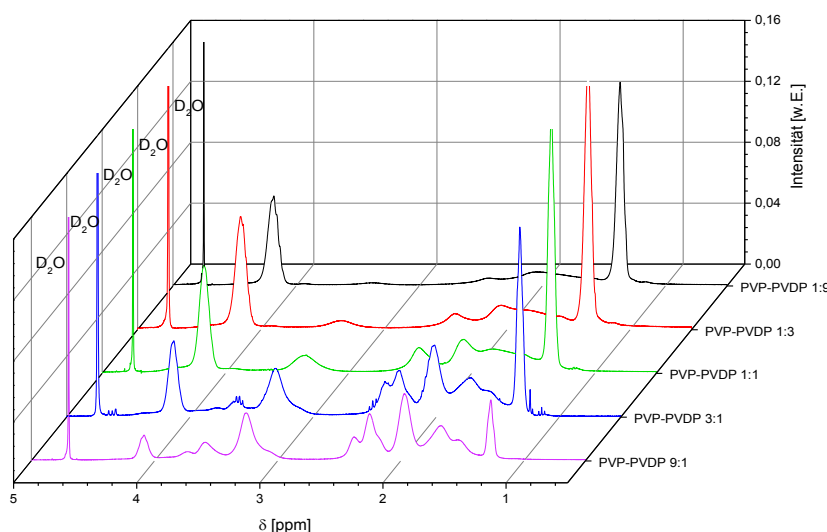


Abbildung 15 Dreidimensionale ^1H -NMR Auftragung der verschiedenen Zusammensetzungen des Copolymers PVP-PVDP.

Zur weiteren Charakterisierung der Polymere wurden IR-Spektren aufgenommen. In Abbildung 16 ist eine Übersicht der Spektren der geschützten und freien Phosphonsäurepolymere, sowie der Copolymere dargestellt. Tabelle 4 fasst die IR Bandenlagen zusammen.

PVP zeigt eine breite Bande bei 3433 cm^{-1} , die der O-H Streckschwingung zugeordnet werden kann. Diese Bande entsteht, da nicht wasserfrei gearbeitet wurde und sich Wasserstoffbrücken zwischen dem Pyrrolidonring und Wassermolekülen ausbilden. Die Signale bei 2955 und 2889 cm^{-1} werden asymmetrischen und symmetrischen

Streckschwingungen der CH₂ Gruppen zugeordnet. Der intensive Peak bei 1662 cm⁻¹ wird als C=O Streckschwingung des Amids identifiziert. Die Banden von 1493 bis 1434 cm⁻¹ gehören zu C-H Biegeschwingungen des Pyrrolidonrings, die Signale bei 1288 und 1010 cm⁻¹ zu C-N Streckschwingungen^[213,214]. Die Signale bei 844 und 737 cm⁻¹ werden C-C Schaukelschwingungen der Alkylgruppen zugeordnet. Die Peaks bei 648 und 575 cm⁻¹ werden Biegeschwingungen der N-C=O Gruppe zugeordnet^[190].

PVPA zeigt im IR-Spektrum eine breite Bande mit drei Schultern bei 2942, 2873, 2807 und 2306 cm⁻¹, welche P-O-H Streckschwingungen der PO₃H₂ Gruppe zugeordnet werden. Das intensive Signal bei 1689 cm⁻¹ wird C-H Streckschwingungen zugeordnet. Die Signale bei 1450 und 1369 cm⁻¹ werden der P-C Bindung zwischen Alkylkette und Phosphonsäuregruppe zugeordnet. Der Peak bei 1122 cm⁻¹ stammt von der P=O Streckschwingung der Phosphonsäure und die Peaks bei 979 und 933 cm⁻¹ von den symmetrischen und asymmetrischen P-O-H Streckschwingungen. Der Peak bei 686 cm⁻¹ wiederum wird der P-C Schwingung zugeordnet^[215-217].

Das IR-Spektrum des Copolymers PVP-PVPA ist eine Mischung aus den Spektren der beiden Homopolymere. Es sind alle charakteristischen Peaks beider Spektren zu finden, teilweise etwas verschoben. Die Verschiebung kommt durch die veränderte Umgebung der Gruppen zustande, was sich auf die Schwingungen auswirkt. Eine Intensivierung der Peaks kann auch von vermehrter Protonierung und Deprotonierung herrühren. So ist ein weniger intensiver Peak bei 1288 cm⁻¹ Anzeichen für eine C-N⁺-H Protonierung^[208]. Da bei der Abspaltung nicht alle Phosphonsäureestergruppen vollständig entfernt wurden, kommt es auch zu Signalen der C₂H₅ Gruppen bei 2900 und 1100 cm⁻¹, diese werden jedoch zum Teil von anderen Signalen überlagert.

PVDP hat eine O-H Streckschwingungsbande bei 3421 cm⁻¹, bei 2985 cm⁻¹ eine Streckschwingung für azyklische CH₃ Gruppen, bei 2938 und 2911 cm⁻¹ befinden sich die C-H asymmetrischen und symmetrischen Streckschwingungen, die sowohl der Vinylgruppe, als auch der POC₂H₅ Gruppe zugeordnet werden können. Die schwachen Peaks bei 2217 und 2125 cm⁻¹ sowie der Peak mit Schulter zwischen 1712 und 1650 cm⁻¹ können von teilweise protonierten Phosphonsäureestergruppen herrühren. Bei diesen Wellenzahlen zeigen R-P(O)OH Gruppen charakteristische Signale, z.B. die O-H Deformationsschwingung. Auch die Signale bei 972 und 570 cm⁻¹ können von einer teilweisen Protonierung stammen. Der Peak bei 1446 cm⁻¹ wird der CH₃ Deformationsschwingung der POC₂H₅ Gruppe zugeordnet, der Peak bei 1392 cm⁻¹ der O-CH₂ Wippschwingung. Die starke Bande bei 1214 cm⁻¹ gehört

zur P=O Streckschwingung und die sich anschließenden Signale bei 1161 und 1099 cm^{-1} zur CH_3 Schaukelschwingung. Die Peaks bei 1045, 1022 und 972 cm^{-1} können der POC_2H_5 Gruppe zugeordnet werden; letztere ist die P-O Streckschwingung. Bei 790 cm^{-1} kann eine symmetrische P-O-C Streckschwingung identifiziert werden und bei 688 cm^{-1} eine P-C Streckschwingung^[218]. Das Fehlen intensiver Signale bei 1780 und 890 cm^{-1} deutet darauf hin, dass keine vinylischen Gruppen mehr vorhanden sind.

Das Spektrum von PVP-PVDP ist eine Mischung aus den Spektren von PVP und PVDP mit allen Signalen des PVP und PVDPs. Gut zu erkennen ist das gemischte Spektrum vor allem am Vorhandensein des aufgespaltenen Peaks bei 1045, 1022 und 972 cm^{-1} der POC_2H_5 Gruppe, der mit wachsendem PVDP Anteil intensiver wird, sowie des intensiven Peaks bei 1662 cm^{-1} der C=O Streckschwingung des Amids, der mit wachsendem PVDP Anteil abgeschwächt wird.

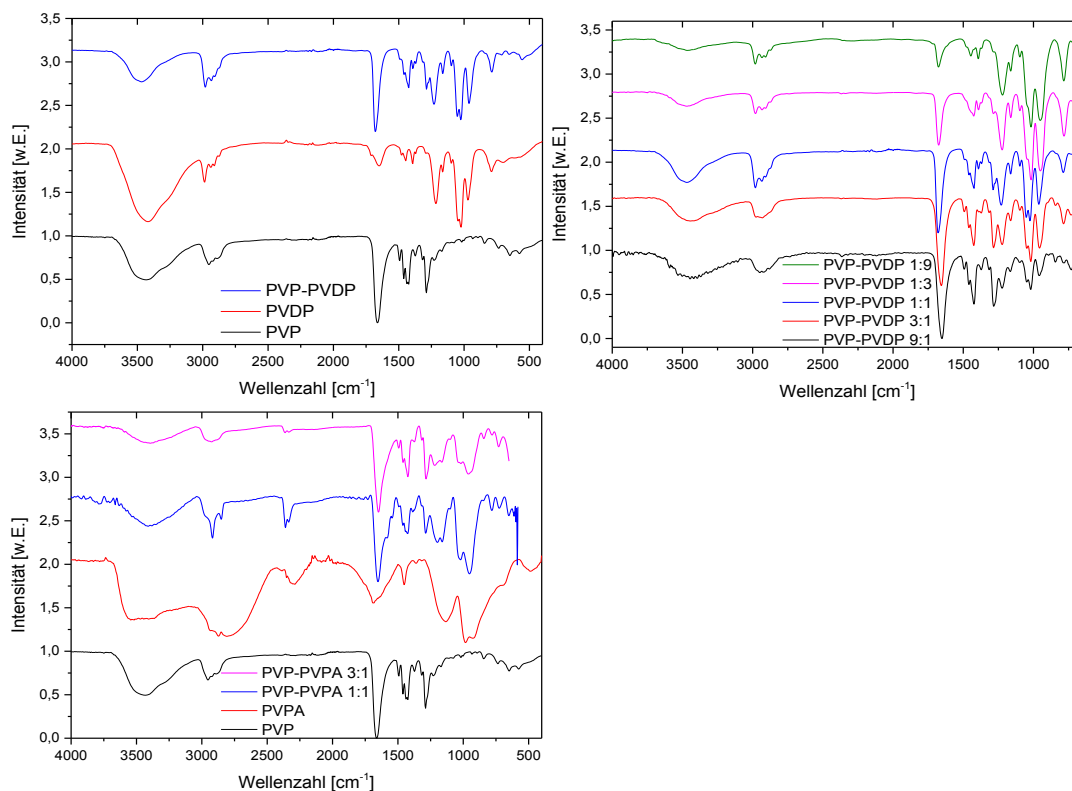


Abbildung 16 IR -Spektren von PVP, PVDP und PVPA sowie deren Copolymere PVP-PVDP und PVP-PVPA mit verschiedenen Zusammensetzungen.

Tabelle 4 statistische Vinylpolymere, IR-Spektroskopie ATR, Peaklage mit Angabe s= stark , m = mittel, w= schwacher Peak.

Probe	PVP		PVDP		PVP-PVDP		PVPA		PVP-PVPA	
$\tilde{\nu}$ in cm^{-1}										
	3433	s	3421	s	3416	w	3517	s	3386	m
	2954	m	2985	s	2984	m	2873	s	2981	s
	2889	m	2938	m	1673	m	2807	s	2943	m
	1662	s	2911	m	1460	w	2306	m	2287	m
	1493	w	2218	w	1423	m	1689	m	1770	w
	1462	s	2125	w	1392	w	1450	w	1655	s
	1435	s	1712	m	1288	w	1369	ws	1493	w
	1373	w	1650	m	1215	m	1122	s	1461	m
	1319	w	1446	w	1163	w	979	s	1423	w
	1288	s	1392	w	1097	w	933	w	1388	w
	1222	m	1214	s	1050	m	686	w	1288	m
	1168	w	1161	m	1024	m			1207	s
	1091	w	1099	w	961	m			1161	s
	1018	w	1045	s	745	s			1022	s
	845	w	972	s	664	m			956	s
	737	w	790	m	560-590	s			783	w
	648	m	698	w	3415,8	w			732	w
	575	m	597	w	2984,2	m			655	w

Als weitere Methode zur Überprüfung der erfolgreichen Synthese der Homo- und Copolymere wurden die Elementaranalyse (EA) herangezogen. Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse der EA der verschiedenen Homo und Copolymere, die aus VP und VPA Derivaten synthetisiert wurden.

Für die Homopolymere PVP, PVDP und PVPA wurden Abweichungen des Kohlenstoffanteils von 0,2 - 10 % zum theoretisch berechneten Wert gefunden. Die Abweichung des Wasserstoffanteils liegt zwischen 1,8 und 15 %, die Abweichung des Sauerstoffanteils zwischen 10 und 12 % und die Abweichung des Stickstoffanteils für PVP bei 10 %. Die Abweichungen der Copolymere PVP-PVDP und PVP-PVPA liegen für die verschiedenen Elemente zwischen 0,3 und 17,3 %. Das ist etwas mehr als bei den Homopolymeren, jedoch noch immer in der gleichen Größenordnung.

Bei der freien radikalischen Polymerisation von Copolymeren kommt es typischerweise zum statistischen Einbau der verschiedenen Monomere. Es entstehen also statistische Copolymere. Bei der Bildung der Polymere wird es zu gewissen Abweichungen vom berechneten

Molverhältnis der eingesetzten Monomere gekommen sein. Das Einbauverhältnis von Monomer 1 und Monomer 2 im Copolymer ergibt sich aus dem Verhältnis der Verbrauchsgeschwindigkeit beider Monomerarten. Da diese nicht unbedingt gleich sind, weicht auch die Zusammensetzung des Copolymers vom ursprünglichen Monomerverhältnis ab. Daher rührt vermutlich auch eine höhere prozentuale Abweichung der gefundenen von den berechneten Werten, als es für niedermolekulare oder Homopolymere üblich ist^[73]. Ähnlich hohe Abweichungen von den berechneten Werten wurden unter anderem von T. Mai in seiner Dissertation mit anderen Polymersystemen gefunden^[219].

Die deutlicheren Abweichungen der Elementzusammensetzung bei den PVP-PVPA Copolymeren liegen vorwiegend in der unvollständigen Abspaltung der Phosphonsäureestergruppen begründet. Eventuell verbliebene Estergruppen sind nicht mit in die Berechnung der elementaren Zusammensetzung eingegangen.

Tabelle 5 Berechnete und anhand von Elementaranalyse gefundene prozentuale Zusammensetzung der Homo- und Copolymere von PVP, PVDP und PVPA und die prozentuale Abweichung der tatsächlich erhaltenen von den berechneten Werten. Bedingt durch betriebliche Abläufe bei den Service Messungen, konnte nicht durchgehend mit einer sauerstoffsensitiven Säule gemessen werden, so dass ein Fehlen der Sauerstoff Werte nicht gleichbedeutend mit dem Nicht-Vorhandensein von Sauerstoff in den Proben ist.

Name	berechnet				gemessen				Abweichung in %			
	C	H	N	O	C	H	N	O	C	H	N	O
PVP	64,84	8,16	12,6	14,4	58,13	9,39	11,37	12,66	10,35	15,07	9,76	12,08
PVDP	43,9	7,98		29,24	43,85	8,12		32,18	0,2	1,75		10,05
PVP-PVDP 9:1	62,7	8,14	11,34	15,88	58,02	9,04	10,05		7,34	11,06	11,35	
PVP-PVDP 3:1	59,55	8,12	9,45	18,11	53,05	8,73	7,82	16,25	10,92	7,51	17,25	10,27
PVP-PVDP 1:3	49,14	8,03	3,15	25,53	46,46	8,27	3,14	26,62	5,45	2,99	0,32	4,27
PVP-PVDP 1:9	45,99	8	1,26	27,76	44,3	8,04	1,37	28,67	3,67	0,5	8,73	3,28
PVP-PVDP 1:1	52,36	8,06	5,09	23,25	50,45	8,15	5,21		3,65	1,12	2,36	
PVP-PVDP 1:1	52,36	8,06	5,09	23,25	49,73	8,03	4,87		5,02	0,37	4,32	
PVPA	22,24	4,66		44,43	21,96	4,95			1,26	6,22		
PVP-PVPA 9:1	60,72	7,88	11,34	17,4	51,47	8,85	9,39		15,23	12,3	7,2	
PVP-PVPA 3:1	54,3	7,48	9,45	21,9	47,08	8,23	7,9		13,3	10,03	16,41	
PVP-PVPA 1:1	43,84	6,44	6,39	29,2	43,33	6,74	6,16		1,16	4,66	3,60	
PVP-PVPA 1:3	32,75	6,23	3,15	36,9	36,34	6,92	3,67		10,96	11,08	16,5	

Für PVP-PVDP 1:1 und PVP-PVPA 1:1 wurde der Phosphoranteil elementaranalytisch bestimmt. Für PVP-PVDP liegt er bei 10,41 % und PVP-PVPA bei 11,45 %. Die berechneten Werte liegen bei 11,2 % und 14,1 %, die relative Abweichung beträgt 7 % und 19 %.

Beide Werte sind geringer als erwartet, was dafür spricht, dass es zu einem geringeren Einbau der VPA Komponente als dem eingesetzten 1:1 Monomerverhältnis gekommen ist. Die geringe Abweichung von nur 7 % für PVP-PVDP zeigt, dass die gewählte Synthesemethode sehr gut geeignet ist, um statistische Copolymere in frei radikalischer Polymerisation herzustellen.

Der Einbau des Vinyldiethylphosphonats ist durch die Phosphor Elementaranalyse bewiesen. Es ist weiterhin bewiesen, dass nach der Abspaltungsreaktion mit Bromtrimethylsilan die Phosphonsäureestergruppe nicht inklusive des Phosphoratoms abgespalten wird, da weiterhin Phosphor nachgewiesen werden kann.

Neben der Struktur der Polymere sind auch ihre mittleren Molmassen, sowie ihre Dispersitäten von Interesse. Für die Bestimmung der Molmassen, Kettenlängen und Breiten der Molmassenverteilungen wird die Gelpermeationschromatographie (GPC) herangezogen. In Tabelle 6 sind die GPC Daten der statistischen Vinylpolymere und Copolymere und ihrer verschiedenen Zusammensetzungen aufgelistet. Dargestellt werden jeweils die Gewichtsmittel M_w .

Es ist ohne Zweifel zur Polymerisation gekommen, da die Molmassen aller Polymere deutlich höher als die Molmassen der eingesetzten Monomere sind. PVP zeigt mit $M_w = 155.000$ g/mol die höchste Molmasse aller hier dargestellten Homopolymere. Durch Division der mittleren Molmasse des Polymers durch die Molmasse des Monomers, wird die Anzahl der Wiederholungseinheiten erhalten. Für PVP mit einer Monomermolmasse von $M_{VP} = 111,14$ g/mol entspricht das etwa 1.400 Wiederholungseinheiten.

PVPA, das nicht durch Abspaltung des geschützten Polymers, sondern direkt aus wässriger oder methanolischer Lösung synthetisiert wurde, zeigt eine mittlere Molmasse von 46.000 g/mol. Mit einer Monomermolmasse von $M_{VPA} = 108,03$ g/mol entspricht das etwa 425 Wiederholungseinheiten.

Nur im Fall von PVDP kam es lediglich zu einer Oligomerisierung. Bei einer mittleren Molmasse von 2.000 g/mol und einer Monomermolmasse von $M_{VDP} = 164,14$ g/mol entspricht das 12 Wiederholungseinheiten. Die so erhaltenen Ergebnisse stehen in guter

Übereinstimmung mit den $^1\text{H-NMR}$ spektroskopisch ermittelten Werten und stützen die daraus gezogenen Schlussfolgerungen.

Die Gewichtsmittel aller Copolymere liegen im Bereich von 35.000-250.000 g/mol. Je höher der PVP-Anteil im Copolymer, desto höher ist auch die Kettenlänge der Polymere.

Die Homopolymere zeigen recht gute Polydispersitäten mit Werten 1,2 bis 2 mit Ausnahme des Oligomers PVDP, das eine Dispersität von 15 besitzt. Die Dispersitäten der Copolymere variieren mit Werten von 2 bis 51 stärker. Für die geschützten Copolymere kann eine Zunahme des Dispersitätsgrades mit zunehmendem Anteil an PVDP beobachtet werden. Auch dies ist in Übereinstimmung mit den Beobachtungen der Homopolymere, da auch hier für PVDP die mittlere Molmasse am kleinsten, aber die Dispersität am größten ist. Im Falle der PVP-PVPA Copolymere ist eine Abhängigkeit der Dispersität zum Anteil der Phosphonsäure nicht zu beobachten.

Tabelle 6 GPC Daten der Vinylpolymere und Copolymere sowie die unterschiedlichen Zusammensetzungen der Copolymere, gemessen auf PSS-MCX Säule beziehungsweise auf einer PSS-Suprema Säule mit W-PSS-Na oder PAA-Na als Standard. Eluent 0,1 M NaNO_3 .

Name	PSS-MCX		PSS-Supr.	
	M_w [g/mol]	\bar{D}	M_w [g/mol]	\bar{D}
PVP	154620	1,2	33719	87
PVDP	2005,4	15		
PVP-PVDP 9:1	101250	2,1		
PVP-PVDP 3:1	84164	2,6		
PVP-PVDP 1:3	45348	3,7		
PVP-PVDP 1:9	35987	14	17380	51
PVP-PVDP 1:1	88497	14		
PVPA	45928	1,9		
PVP-PVPA 9:1			254090	15
PVP-PVPA 3:1			165210	51
PVP-PVPA 1:3			73685	20
PVP-PVPA 1:1	116150	3,7	80991	14

Die Abweichung der Ergebnisse in Abhängigkeit der stationären Phase und Standards der GPC ist Bestandteil der Diskussion.

3.1.2. Polymethacrylate

Das folgende Kapitel behandelt die Synthese und Charakterisierung der zweiten Gruppe phosphonathaltiger Polymere. Diese sind Derivate der Methacrylsäure mit

Phosphonsäureestern in der Seitenkette, sowie deren Copolymere mit PVP. Zuerst wurden die Monomere 2-(Dimethoxyphosphoryl)ethylmethacrylat (DMPEMA) und 2-((2-Diethoxyphosphoryl)ethylthio)ethylmethacrylat (DEPETEMA) synthetisiert. In Abbildung 17 sind die entsprechenden Strukturen dargestellt.

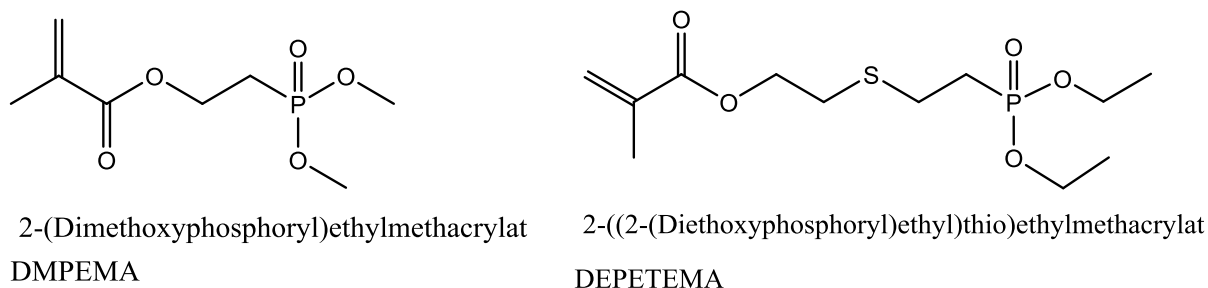


Abbildung 17 Strukturformel und systematischer Name der Monomere DMPEMA und DEPETEMA

DMPEMA kann über eine einstufige Reaktion mit Dimethyl-2-hydroxyethylphosphonat und Methacryloylchlorid in Anwesenheit von Triethylamin synthetisiert werden^[220]. Die Alkoholgruppe des Phosphonats reagiert mit dem Chlorid von Methacryloylchlorid, wobei der entsprechende Methacryloylester unter Abspaltung von Salzsäure gebildet wird. Die Reaktion von Methacryloylchlorid mit Alkoholen im Beisein von Triethylamin ist für viele Moleküle bekannt^[221].

DEPETEMA wird über eine zweistufige Reaktion erhalten^[222]. Der erste Schritt ist eine Thiol-En-Klick Reaktion^[223] von Vinyldiethylphosphonat und Mercaptoethanol unter UV-Bestrahlung. Hierbei reagiert die vinylische Doppelbindung mit der Thiolgruppe von Mercaptoethanol unter Ausbildung einer C-S Bindung. Dabei wird das Wasserstoffatom der Thiolgruppe auf das benachbarte C-Atom übertragen und somit eine Einfachbindung ausgebildet. Der entstandene endständige Alkohol des Diethyl-2-(2-hydroxyethylthio)ethylphosphonats reagiert im zweiten Schritt mit Methacryloylchlorid im Beisein von Triethylamin unter Ausbildung eines Esters und Abspaltung von Salzsäure^[224], wie für DMPEMA oben beschrieben.

Abbildung 18 zeigt die ¹H-NMR Spektren der ersten und zweiten Stufe der Monomersynthese von DEPETEMA. Die erfolgreiche Synthese wird anhand der zwei typischen Doppelbindungssignale bei einer Verschiebung von $\delta = 5,5-6$ ppm nachgewiesen, als auch durch das Fehlen des Signals bei 3,7 ppm der OH-Gruppe des Mercaptoethylrestes der Zwischenstufe.

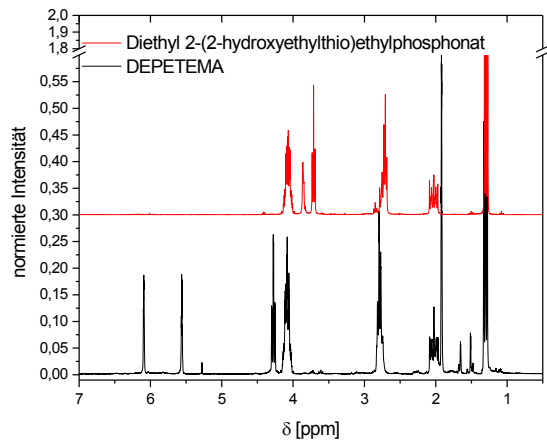


Abbildung 18 ^1H -NMR Spektren von Diethyl-2-(2-hydroxyethylthio)ethylphosphonat und 2-((2-Diethoxyphosphoryl)ethylthio)ethylmethacrylat (DEPETEMA)

Das ^1H -NMR Spektrum von DMPEMA wird zusammen mit den zugehörigen Polymeren und den Polymeren von DEPETEMA in Abbildung 19 dargestellt.

Das Duplett bei 1,9 ppm wird der Methylgruppe des Methacrylats zugeordnet, das doppelte Triplet bei 2,1 ppm wird der CH_2 Gruppe zugeordnet, das an das Phosphoratom der Phosphonatgruppe gebunden ist. Das Multiplett bei 2,7 ppm gehört zu den beiden Methylgruppen des Phosphonsäureesters, das doppelte Triplet bei 3,5 ppm zur CH_2 Gruppe in Nachbarschaft der Estergruppe des Methacrylats. Die beiden Peaks bei 5,5 und 6 ppm werden den Wasserstoffatomen der Doppelbindung des Methacrylats zugeordnet.

Mit den Monomeren DMPEMA und DEPETEMA wurden verschiedene Polymerisationstechniken angewandt. Zum einen wurden die Monomere in einer Photopolymerisation umgesetzt, des Weiteren die kontrolliert radikalischen Polymerisationstechniken RAFT und ATRP angewandt. Außerdem wurden statistische Copolymere mit VP über frei radikalische Polymerisation hergestellt. Bei der Homopolymerisation sind im ^1H -NMR Spektrum vor allem die fehlenden Signale der Doppelbindung bei $\delta = 5,5\text{-}6$ ppm zu erkennen. Des Weiteren sind die Signale wesentlich verbreitert und ihre Aufspaltung geht verloren. Für die Copolymere mit PVP sind die Signale teilweise überlagert, so dass eine genaue Zuordnung erschwert wird.

Im Falle von PDEPETEMA und der Copolymerer mit PVP sind in den ^1H -NMR Spektren keine verbreiterten Polymerbanden sichtbar. Die Spektren ähneln den Monomerspektren. Allerdings wurden die Doppelbindungspeaks bei $\delta = 5,5\text{-}6$ ppm verringert oder sind ganz verschwunden, dafür erscheint ein neuer Peak bei $\delta = 3,2$ ppm, der bei der Polymerisation entstandenen CH_2 -Einfachbindung zugeordnet werden kann.

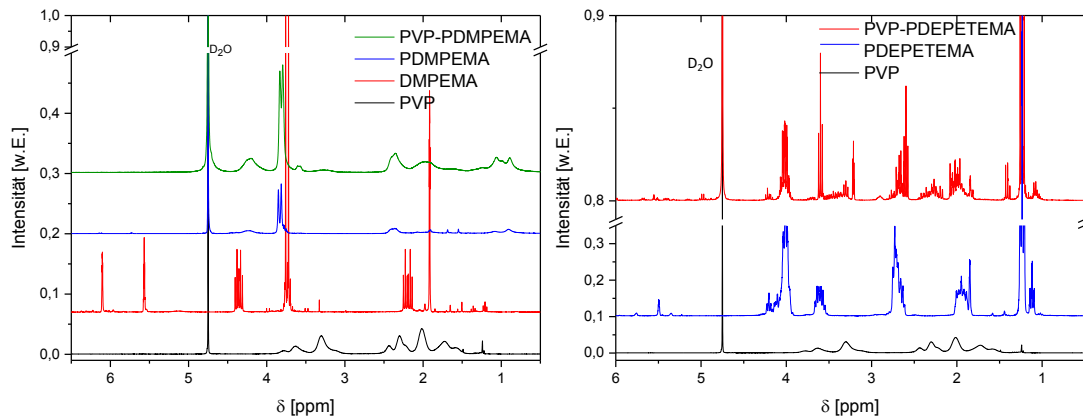


Abbildung 19 Übersicht der ^1H -NMR Spektren von links: PVP, DMPEMA, sowie dessen Homopolymer PDMPHEMA und das Copolymer PVP-PDMPHEMA. Rechts: PVP, PDEPETEMA und PVP-PDEPETEMA.

Die über kontrollierte Polymerisationstechniken erhaltenen Moleküle wurden ebenfalls mittels ^1H -NMR Spektroskopie untersucht; eine Übersicht getrennt nach verwendeter Polymerisationstechnik ist in Abbildung 20 dargestellt. Die RAFT Polymerisationen wurden mit Dodecyltrithiocarbonat als RAFT Transferreagenz und AIBN als Initiator durchgeführt, die ATRP wurde mit einem bromierten Poly(ethylenoxid) (PEO)-Makroinitiator und Kupfer(I)chlorid (CuCl) als Katalysator durchgeführt.

Die ^1H -NMR Spektren der RAFT Polymere zeigen verbreiterte Signale und zusätzliche kleinere Peaks, die den Dodecyl- Endgruppen des RAFT Agens entsprechen, welche als Endgruppen in den Polymeren verbleiben. Bei den ^1H -NMR Spektren der ATRP Polymere sind im Spektrum von PDEPETEMA noch Doppelbindungen vorhanden, während im Fall von PDMPHEMA keine Doppelbindungen, aber auch keine Signale vorhanden sind, die dem PDMPHEMA zugeordnet werden können. Die vorhandenen Signale entsprechen dem PEO des ATRP-Makroinitiators.

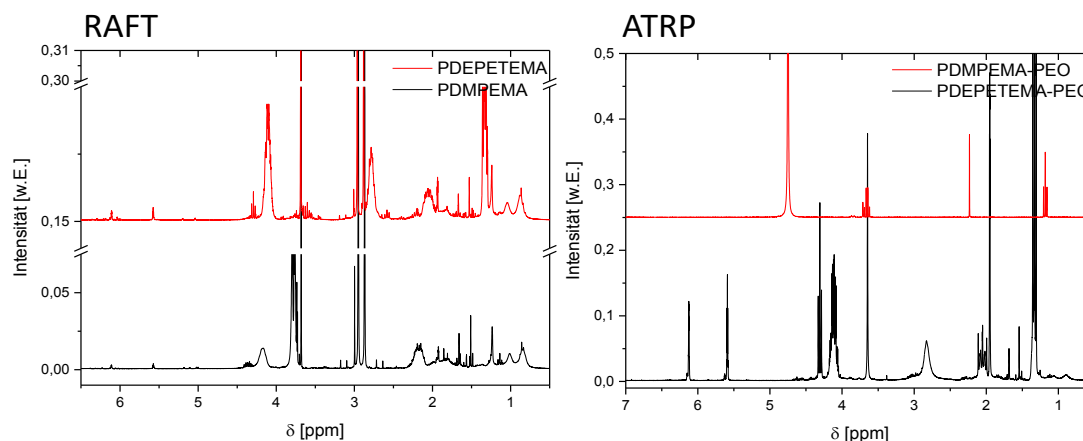


Abbildung 20 NMR Spektren der über kontrolliert radikalisch polymerisierten Polymere PDEPETEMA und PDMPEMA, links mittels RAFT erhaltene Strukturen, rechts mittels ATRP erhaltene Strukturen.

Zur weiteren Charakterisierung der Monomere und Polymere auf Methacrylatbasis wurden IR-Spektren aufgenommen. Diese sind in Abbildung 21 dargestellt.

Für DMPEMA und DEPETEMA sind die Spektren aufgrund der sehr ähnlichen Struktur sehr ähnlich. Aufgrund der vielen funktionellen Gruppen und Heteroatome in den Molekülen ist eine genaue Zuordnung erschwert. Zur Veranschaulichung werden jeweils ein Spektrum der Monomere, ein Spektrum der Homopolymere und ein Spektrum der Copolymere dargestellt. In Tabelle 7 und Tabelle 8 sind die Peaklagen der IR-Spektren zu finden.

Bei 3400 cm^{-1} befindet sich ein mehr oder weniger ausgeprägtes Signal, das von O-H Streckschwingungen der Wasserstoffbrückenbindungen herrührt. Ein Doppelpick bei 2960 und 2858 cm^{-1} ist auf C-H Streckschwingungen der verschiedenen CH_3 Gruppen am Methacrylat und am Phosphonsäureester zurückzuführen. Der intensive Peak bei 1720 cm^{-1} wird der C=O Streckschwingung zugeordnet; hier kann es zur Überlagerung mit O-H Deformationsschwingungen von teilweise protonierten Phosphonatgruppen kommen. In den Spektren der Monomere werden Signale bei 1635 cm^{-1} auf die C=C Streckschwingung der Doppelbindung des Methacrylats zurückgeführt. Die Peaks bei 1450 und 1390 cm^{-1} werden den C-H Deformationsschwingungen der CH_3 Gruppen zugeordnet und auch den O- CH_2 Wippschwingungen. Der Peak bei 1296 cm^{-1} wird der S- CH_2 Wippschwingung zugeordnet und der Peak bei 1240 und 1160 cm^{-1} der P=O Streckschwingung. Banden bei 1050 - 960 cm^{-1} werden P-O Schaukelschwingungen zugeordnet, aber auch Deformations- und Gerüstschwingungen der CH_2 Gruppen treten in diesem Bereich auf. Die Signale bei 790 und 700 cm^{-1} sind der P-C Bindung zuzuordnen.

In den Spektren der RAFT Polymere sind Signale um 660 cm^{-1} zu sehen, die der C=S Streckschwingung zugeordnet werden.

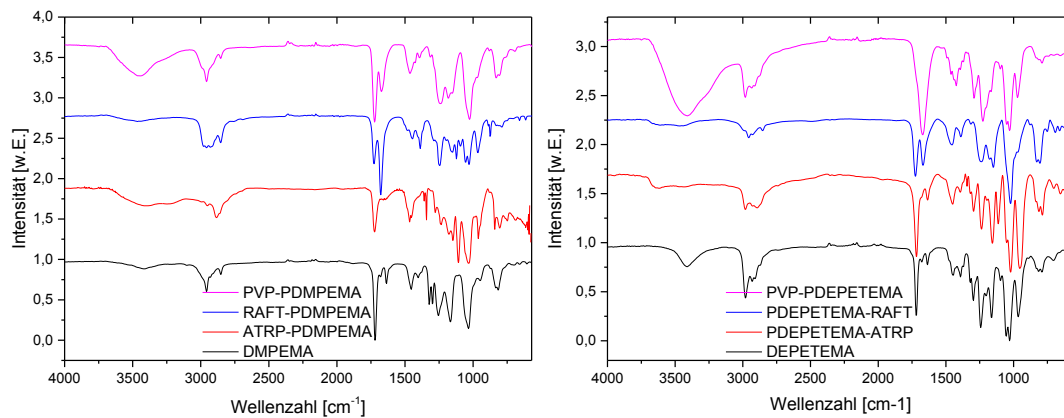


Abbildung 21 Übersicht der IR-Spektren von links: DMPHEMA und rechts: DEPETEMA, sowie deren Polymere und Copolymere mit PVP

Tabelle 7 IR-Spektroskopie von DMPHEMA und dessen Polymere. ATR, Peaklage mit Angabe s= stark , m = mittel, w= schwacher Peak

Probe	DMPHEMA		ATRP-PDMPEMA		RAFT-PDMPEMA		PVP-PDMPEMA	
$\tilde{\nu}$ in cm^{-1}								
	3413	w	3406	w	2958	m	3444	m
	2958	m	2885	m	2854	m	2958	m
	2854	w	1724	s	1728	s	2854	w
	1720	s	1643	w	1678	s	1724	s
	1635	w	1460	m	1446	m	1674	m
	1454	m	1342	m	1388	m	1461	m
	1403	w	1279	w	1246	m	1397	w
	1323	m	1234	m	1153	s	1315	w
	1299	m	1178	m	1122	m	1240	s
	1254	s	1149	m	1092	w	1161	s
	1164	s	1107	s	1057	m	1030	s
	1034	s	1030	s	1034	m	829	m
	945	w	962	m	964	s	695	w
	813	w	841	m	875	s		
			804	m	791	m		
			748	w	660	w		
			689	w	613	w		

Tabelle 8 IR-Spektroskopie von DEPETEMA und dessen Polymere. ATR, Peaklage mit Angabe s= stark, m = mittel, w= schwacher Peak.

Probe	DEPETEMA		PDEPETEMA ATRP		PDEPETEMA RAFT		PVP-PDEPETEMA	
$\tilde{\nu}$ in cm^{-1}								
	3414	m	3637	w	2956	m	3409	s
	2981	m	2981	m	2848	w	2981	m
	2931	m	2895	m	1724	s	2935	m

Probe	DEPETEMA		PDEPETEMA ATRP		PDEPETEMA RAFT		PVP- PDEPETEMA	
$\tilde{\nu}$ in cm ⁻¹								
	2904	m	1716	s	1670	s	1670	s
	1720	s	1635	m	1454	m	1423	m
	1635	w	1452	m	1389	w	1292	m
	1446	m	1394	w	1240	m	1227	s
	1392	m	1296	m	1149	m	1049	s
	1296	s	1236	m	1022	s	1030	s
	1241	s	1155	s	829	s	972	m
	1160	s	1113	m	804	s	791	w
	1053	s	1022	s	692	w		
	1030	s	955	s	660	w		
	964	s	812	m	607	w		
	813	m	787	m				
	790	m	702	w				
	701	w						

Für eine weitere Untersuchung der Polymere und Copolymere auf Methacrylatbasis wurden EA angefertigt, Tabelle 9. Zusätzlich wird die prozentuale Abweichung der gefundenen von den berechneten Werten dargestellt.

Die elementare Zusammensetzung weicht auch für DMPEMA und DEPETEMA und deren (Co)Polymere bis etwa 15 % von den berechneten Werten ab. Das ist vergleichbar mit den Abweichungen der (Co)Polymere aus Gruppe eins (PVDP und PVPA).

Die elementare Zusammensetzung wurde unter der Annahme berechnet, dass es zu einer 1:1 Umsetzung der Monomere in den Copolymeren gekommen ist. Zwar wurden die Monomere im Verhältnis 1:1 eingesetzt, jedoch wird das tatsächlich erhaltene Molmassenverhältnis in den Copolymeren davon abweichen. Abhängig von den Reaktionsparametern kann das eine oder andere Monomer bevorzugt in das Polymer eingebaut sein. Daher kommt es zu größeren Abweichungen bei der EA. Die Abweichungen liegen mit zwei Ausnahmen im Bereich von 1-16 %. Mittels RAFT Polymerisation erhaltenes PDMPEMA enthält Schwefel. Das rührt daher, dass ein Teil des RAFT Agens als Endgruppe ins Polymer eingebaut wurde. Das unvorhergesehene Vorhandensein von Stickstoff in PDMPEMA-ATRP wird auf eine unvollständige Aufreinigung des Polymers zurückgeführt. Spuren von DMF und *N,N,N',N'',N''*-Pentamethyldiethylenetriamin (PMDETA) verfälschen das Ergebnis der EA. Da es sich bei den kontrolliert radikalischen Polymerisationen um "Proof of Concept" Versuche handelte und die Polymere nicht für die Untersuchung des Einflusses auf die CP Mineralisation verwendet wurden, wurde auf eine Wiederholung der Reinigung verzichtet.

Tabelle 9 Berechnete und anhand von EA gefundene prozentuale Zusammensetzung der Homo- und Copolymere von DEPTEMA und DMPEMA mit PVP, sowie die prozentuale Abweichung der tatsächlich erhaltenen von den berechneten Werten

Name	berechnet					gemessen					Abweichung in %				
	C	H	N	O	S	C	H	N	S	C	H	N	S		
DMPEMA	43,25	6,81		36		39,36	7,49			8,99	9,99				
DMPEMA	43,25	6,81		36		41,34	7,19			4,42	5,58				
DEPETEMA	46,44	7,47		25,78	10,33	41,53	7,8		11,39	10,57	4,42		10,26		
PDEPETEMA	49,7	9,1		24,9	8,3	45,77	8,31		7,97	7,91	8,68		3,98		
PDMPPEMA-RAFT	43,25	6,81		36		41,73	7,19		1,15	3,51	5,58				
PDEPETEMA-RAFT	46,4	7,5		25,8	10,3	43,81	8		7,8	5,58	6,67		24,27		
PDMPPEMA-ATRP	43,25	6,81		36		40,13	7,81	2,69		7,21	14,68				
PDEPETEMA-ATRP	49,7	9,1		24,9	8,3	45,77	8,31		7,97	7,91	8,68		3,97		
PVP-PDMPPEMA	49,5	7,4	4,3	29,3		46,15	6,55			6,77	11,49				
PVP-PDEPETEMA	48,3	8,1	4,3	29,7		41,32	8,01	4,23	9,72	14,45	1,11	1,63			

Mittels GPC wurden M_w und \bar{D} der entsprechenden (Co)Polymere von DMPEMA und DEPETEMA bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Das Homopolymer PDMPEMA besitzt ein M_w von 240.000 g/mol und einer Dispersität von $\bar{D} = 4$. Wird M_w durch die Monomermolmasse geteilt, wird die Anzahl der Wiederholungseinheiten erhalten. Für PDMPEMA entspricht das 1.080 Wiederholungseinheiten mit $M_{\text{DMPEMA}} = 222$ g/mol. Mittels RAFT Polymerisation kann PDMPEMA mit einer Molmasse von 15.000 g/mol und einer Dispersität von 1,9 synthetisiert werden. Mit $M_{\text{DMPEMA}} = 222$ g/mol wird ein Polymer mit etwa 65 Wiederholungseinheiten erhalten. Für das Copolymer PVP-PDMPEMA wurden auf einer Säule ein M_w von 46.000 g/mol und $\bar{D} = 27$ gemessen und mit der anderen Säule ein M_w von 138.000 g/mol und $\bar{D} = 18$. Wird von einem idealen Einbauverhältnis der Monomere von 1:1 ausgegangen, entspricht eine mittlere Molmasse von 138.000 g/mol etwa 212 Wiederholungseinheiten beider Monomere ($M_{\text{VP}} = 111,14$ g/mol).

Das Homopolymer PDEPETEMA besitzt ein M_w von 6.360 g/mol, mit $M_{\text{DEPETEMA}} = 310$ g/mol entspricht das etwa 20 Wiederholungseinheiten des Monomers. Eine mittlere Molmasse von 27.000 g/mol für PVP-PDEPETEMA entspricht je 64 Wiederholungseinheiten beider Monomere.

Die über kontrolliert radikalische Syntheserouten hergestellten Polymere weisen Dispersitäten von 1,1 bis 2,5 auf. Die Polymere von DEPETEMA zeigen noch engere Molmassenverteilungen als Polymere von DMPEMA. ATRP mit DEPETEMA ergibt eine mittlere Molmasse von 8.800 g/mol. Der ATRP Vorläufer besitzt einen PEO Polymeranteil mit einer Molmasse von 4.500 g/mol. Mit $M_{\text{EO}} = 44,03$ g/mol besitzt der PEO Teil des Polymers etwa 111 Wiederholungseinheiten. Wird die Molmasse dieses Copolymers auf einer anderen Säule bestimmt, ergibt es ein M_w von 6.000 g/mol. Es ist demnach fraglich, ob es überhaupt zu einem signifikanten weiteren Umsatz gekommen ist. Wird von der höheren mittleren Molmasse ausgegangen, besitzt das Polymer etwa 14 DEPETEMA Wiederholungseinheiten, mit $M_{\text{DEPETEMA}} = 310$ g/mol. Auf den niedrigeren Wert bezogen sind es nur 7 Wiederholungseinheiten. Im Vergleich zum PEO Anteil ist das sehr gering. In den NMR Spektren (Abbildung 20) konnten ebenfalls keine Signale gefunden werden, die eindeutig dem DEPETEMA-Anteil zuzuordnen sind.

Tabelle 10 GPC Daten der Polymethacrylate und deren Copolymere mit PVP, gemessen auf PSS-MCX der PSS-Suprema Säulen. Angegeben wird jeweils das Gewichtsmittel (M_w) und die Dispersität (\bar{D}).

Name	PSS-MCX		PSS-Supr.	
	M_w [g/mol]	\bar{D}	M_w [g/mol]	\bar{D}
PDMPEMA			239450	3,7
PVP-PDEPETEMA	27577	84		
PVP-PDMPEMA	46386	27	138100	18
PDEPETEMA RAFT	6360	1,2		
PDMPEMA RAFT	15085	1,9	13703	1,6
PDEPETEMA-ATRP	8786	1,1	5827	1,1
PDMPEMA-ATRP	19952	2,5		

3.1.3. Vergleichspolymere ohne Phosphonatgruppe

Für die beabsichtigte CP Mineralisation bietet es sich an, die im Rahmen dieser Arbeit hergestellten Polymere und Copolymere mit anderen Polymersystemen zu vergleichen, die keine Phosphonatgruppen enthalten und gegebenenfalls andere Ladungen tragen. Dafür soll die dritte Gruppe der Polymere herangezogen werden. Auch diese Polymere basieren auf Acrylaten bzw. Methacrylaten. Als anionisches Polymer wurde PAA synthetisiert. Das statistisch verteilte Copolymer PVP-PAA wurde von der Arbeitsgruppe Cölfen (Universität Konstanz) zur Verfügung gestellt.

Das dritte Vergleichspolymer ist das kationische PDMAEMA, welches mittels RAFT polymerisiert wurde. In Abbildung 22 sind die Polymersysteme dargestellt. Untersuchungen wurden auch mit einem kommerziell erhältlichen PVP-PDMAEMA angestellt, jedoch stellte sich bei weitergehenden Analysen heraus, dass es sich dabei lediglich um ein PVP Homopolymer handelte. Dieses Polymer wurde daher nicht weiter untersucht.

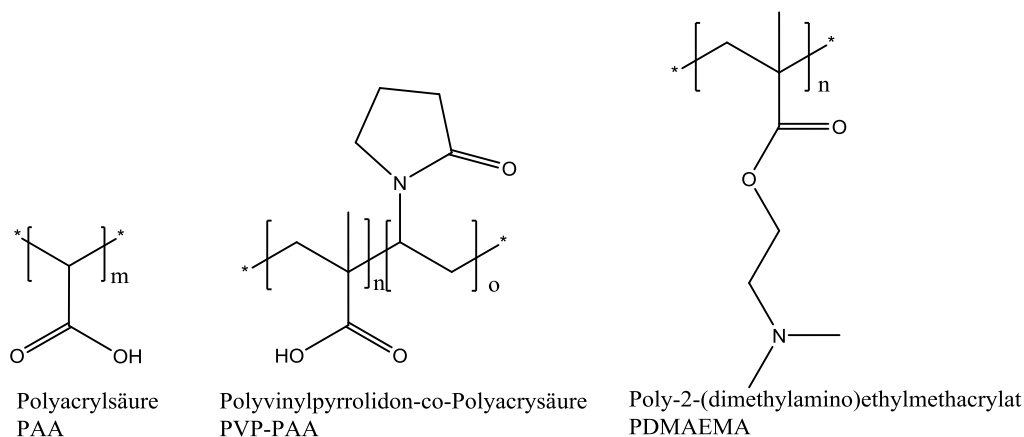


Abbildung 22 Strukturen der Vergleichspolymere

Zur Charakterisierung wurden EA, IR-Spektroskopie und GPC herangezogen. Die Werte der EA zeigen, wie bisher auch gewisse Abweichungen von den berechneten Werten. Auch kommerziell erhältliche (Co)Polymere weichen also in der gleichen Größenordnung vom idealen Verhältnis ab, wie die bisher besprochenen (Co)Polymere (Tabelle 5, Tabelle 9). Jedoch beträgt keine Abweichung mehr als 13 %, in den meisten Fällen liegt sie unter 10 %. Die Ergebnisse der EA deuten also auf ein Vorliegen der gewünschten Polymere hin. Tabelle 11 fasst die Ergebnisse der EA für die Vergleichspolymere zusammen.

Tabelle 11 Berechnete und anhand von EA gefundene prozentuale Zusammensetzung PAA, PVP-PAA und PDMAEMA sowie die prozentuale Abweichung der tatsächlich erhaltenen von den berechneten Werten

Name	berechnet				gemessen			Abweichung in %		
	C	H	N	O	C	H	N	C	H	N
PAA	50	5,6		44,4	46,72	6,31		6,56	12,68	
PVP-PAA	58,4	8,2	7,6	25,9	55,6	8,16	8,37	4,79	0,52	10,13
PDMAEMA	61,12	9,62	8,91	20,35	59,94	10,47	9,07	1,93	8,84	1,80

Die IR-Spektren von PAA, PVP-PAA, sowie PDMAEMA sind in Abbildung 23 dargestellt. PAA besitzt breite Banden bei 3039 und 2943 cm^{-1} , diese werden den O-H Streckschwingungen der Säure unter Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen mit restlichem Wasser zugeordnet. Ein sehr intensiver Peak bei 1704 cm^{-1} wird den charakteristischen C=O Streckschwingungen der COOH Gruppe zugeschrieben. Ein Doppelpeak bei 1450 und 1415 cm^{-1} wird den asymmetrischen und symmetrischen Streckschwingungen der CH₂ Gruppen zugeordnet, die Signale bei 1238, 1168 und 1056 cm^{-1} werden C-O Streckschwingungen des C-OH Teils der Carboxylgruppe zugeordnet. Bei 918 cm^{-1} ist ein Signal von diffusen "out of plane" Deformationsschwingungen der Carboxylgruppen zu finden. Ein Indiz für eine teilweise Deprotonierung der Carboxylgruppen

sind die Banden bei 648 und 602 cm^{-1} , diese sind Scher- und Pendelschwingungen der deprotonierten -COO^- Gruppen zuzuordnen. Da sie jedoch nicht stark ausgeprägt sind, wird davon ausgegangen, dass nur ein geringer Teil der Carboxylgruppen im Polymer deprotoniert sind^[225,226]. Im IR-Spektrum von PVP-PAA ist an zwei Positionen eine Mischung der beiden Polymere zu erkennen. Bei $1700 - 1670\text{ cm}^{-1}$ ist eine Doppelbande zu erkennen, der den C=O Streckschwingungen der Carboxylatgruppe und des Pyrrolidonrings zugeordnet wird. Bei 1170 cm^{-1} befindet sich ein Peak mit ausgeprägter Schulter, der den Streckschwingungen vom O-H Teil der Carboxylatgruppe des PAA zuzuordnen ist.

Das IR-Spektrum von PDMAEMA zeigt eine leichte O-H Streckschwingungsbande von Wasserstoffbrückenbindungen. Die Signale bei 2944 , 2810 und 2770 cm^{-1} werden den C-H Streckschwingungen der CH_3 Gruppen (Methacrylat und Amin) zugeordnet. Bei 1724 cm^{-1} befindet sich der C=O Streckschwingungspeak der Methacrylatgruppe. Die Bande bei 1145 cm^{-1} wird als C-O Streckschwingung und der Peak bei der C-N Bindung des tertiärenamins identifiziert. Bei niedrigeren Wellenzahlen 960 , 850 und 750 cm^{-1} folgen die C-H Deformationsschwingungen und Gerüstschwingungen der Alkylketten^[227,228].

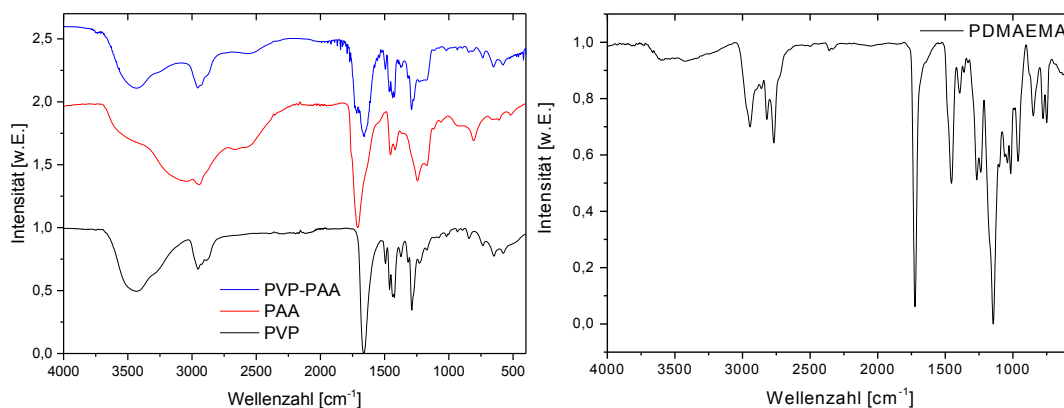


Abbildung 23 IR-Spektren links: PVP, Poly(acrylsäure) (PAA) und PVP-PAA, rechts: Poly(dimethylaminoethylmethacrylat) (PDMAEMA)

In

Tabelle 12 sind die ATR-IR-Peaklagen der eben beschriebenen Polymere zusammengefasst.

Tabelle 12 ATR-IR-Spektroskopie von PAA, PVP-PAA und PDMAEMA, Peaklage mit Angabe s= stark, m = mittel, w= schwacher Peak.

Polymer	PAA		PVP-PAA		PDMAEMA
$\tilde{\nu}$ in cm^{-1}					
	3039	s	3420	m	3400 m
	2943	s	2957	m	2944 m
	2661	m	2480	w	2811 m
	1704	s	1655	s	2768 m
	1450	m	1495	w	2400 w
	1415	m	1465	s	1724 s
	1238	s	1436	s	1454 s
	1168	s	1425	m	1267 s
	1056	w	1373	w	1145 s
	918	w	1317	s	1028 m
	802	m	1290	s	961 m
	648	w	1218	m	849 m
	602	w	1174	m	749 m
			1020	w	
			933	w	
			844	w	
			735	m	
			650	m	
			588	m	

Die GPC Daten der Vergleichspolymere sind in Tabelle 13 dargestellt. Während PAA eine sehr hohe mittlere Molmasse von etwa einer Million g/mol mit sehr breiter Dispersität $\mathcal{D} = 494$ besitzt, konnte bei PDMAEMA trotz recht hoher Molmasse von etwa 230.000 g/mol eine vergleichsweise enge Molmassenverteilung von 2,7 erhalten werden. Bei einer Monomermolmasse von $M_{\text{DMAEMA}} = 157$ g/mol ergeben sich für das Polymer 1.465 Wiederholungseinheiten.

PVP-PAA besitzt laut Spezifikation eine mittlere Molmasse von 96.000 g/mol mit einer Zusammensetzung von 3:1^[229]. Die Molmasse des PVP Anteils beträgt demnach 72.000 g/mol, das entspricht 650 Wiederholungseinheiten bei $M_{\text{VP}} = 111$ g/mol, die Molmasse des

PAA Anteils beträgt 24.000 g/mol, das entspricht 333 Wiederholungseinheiten bei $M_{AA} = 72$ g/mol.

Tabelle 13 Mittlere Molmassen (Gewichtsmittel M_w) und Dispersitätsgrad (\mathcal{D}) der Vergleichspolymere mittels GPC bestimmt auf PSS-Novema Säule mit PEG-O Standard und Acetat gepufferter wässriger Lösung als Eluent, * laut Spezifikation Andreas Picker, Uni Konstanz^[229]

Name	PSS NOVEMA w-PEG-O	
	M_w [g/mol]	\mathcal{D}
PAA	1.100.000	494
PVP-PAA	96000*	
PDMAEMA	226810	2,7

3.2. Polymerunterstützte Mineralisation von Calciumphosphat

Werden Polymere zur Unterstützung der Mineralisation von CP herangezogen, ist die Fragestellung nach einer beschleunigenden oder retardierenden bis hin zur inhibierenden Wirkung von Interesse. Dementsprechend können speziell entworfene Polymere für unterschiedliche Anwendungen herangezogen werden. Es kann von Interesse sein, eine CP Mineralisation sehr schnell herbeizuführen, um z.B. ein Wegspülen der Additive vor erfolgter Mineralisation im Mundraum durch normalen Speichelfluss zu verhindern. Jedoch kann es auch von Interesse sein, mittels eines Polymers, das die Mineralisation inhibiert/retardiert, gezielt eine stark mit Calcium- und Phosphationen übersättigte Lösung zum Reaktionsort zu bringen. Dort kann daraufhin gezielt eine Mineralisation herbeigeführt werden, beispielsweise durch Änderung des pH Wertes.

Bei der Mineralisation von CP ist jedoch nicht nur der Einfluss der Polymere auf die Mineralisationsgeschwindigkeit von Interesse, sondern auch die entstehenden CP Phasen und die Morphologie des Minerals. Wenn es hier möglich wird, mit bestimmten Polymeren eine bestimmte CP Phase zu erhalten, die sich später nicht weiter in stabilere Phasen umwandelt, können je nach Einsatzgebiet gezielt Polymere herangezogen werden, um bestimmte Formen und Phasen der Minerale zu erhalten.

3.2.1. Einfluss auf die Mineralisationsgeschwindigkeit

Der Einfluss phosphonathaltiger (Co)Polymere auf das Mineralisationsverhalten von CP wurde mittels UV-VIS Titration bestimmt. Die Titrations wurden in simulierter Körperflüssigkeit (engl. Simulated Body Fluid, SBF)^[37,230-233] im Beisein von je 1 g/L Polymer durchgeführt. Titriert wurde mit 0,2 M CaCl_2 -Lösung. Vor der ersten und nach jeder

erfolgten Zugabe von Titrationslösung wurden UV-Vis-Spektren der Lösung aufgenommen. Es wurde solange CaCl_2 Lösung zur Probenlösung in 20 bzw. 100 μL Schritten titriert, bis eine deutliche Trübung eingetreten war und sich die Lösung nicht weiter trübte. Aus den UV-Vis-Spektren wurde eine Wellenlänge ausgesucht, bei der weder die Proben- noch Titrationslösung eine starke Eigenabsorption zeigte, aber die Veränderung der Absorption im Verlauf der Trübungstiteration beobachtbar war. Im vorliegenden Fall wurde eine Wellenlänge von $\lambda = 746 \text{ nm}$ ausgewählt. Die Absorptionswerte bei dieser Wellenlänge wurden gegen die Calciumkonzentration aufgetragen. Mittels Boltzmann Kurvenanpassung konnte der zugehörige Trübungspunkt ermittelt werden. Exemplarisch ist in Abbildung 24 eine Trübungstiterationskurve mit Boltzmann Kurvenanpassung dargestellt. Der Verlauf der Kurven ist repräsentativ, einzig die Trübungspunkte verschieben sich für die Titrations mit den verschiedenen Polymersystemen. Der Trübungspunkt kann nach erfolgter Kurvenanpassung aus der Boltzmann Gleichung der jeweiligen Kurve direkt ausgelesen werden. Die Trübungstiterationen wurden jeweils als Dreifachbestimmungen durchgeführt, dargestellt ist der Mittelwert mit Standardabweichung.

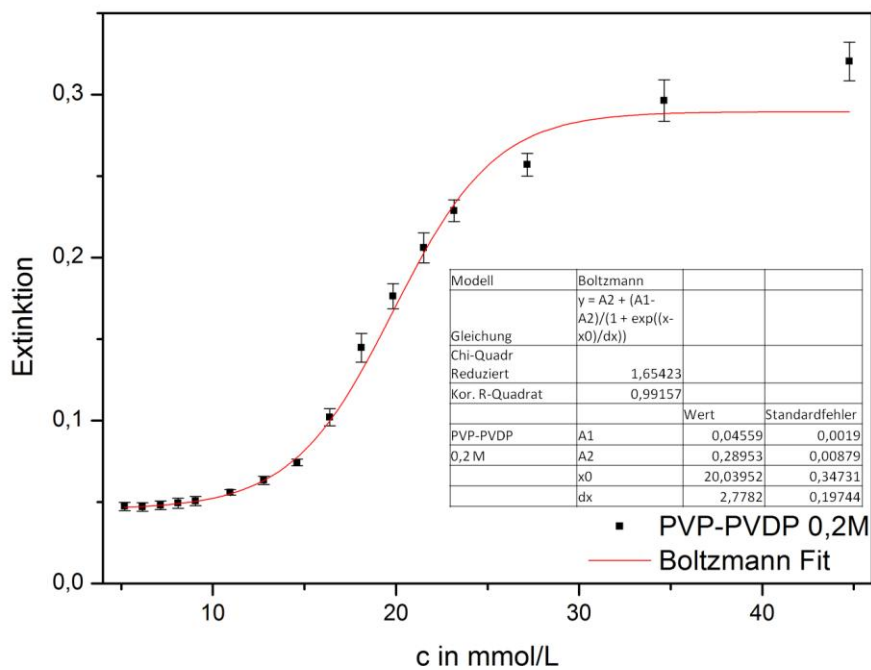


Abbildung 24 graphische Darstellung einer Trübungstiteration am Beispiel von PVP-PVDP titriert mit 0,2 M CaCl_2 Lösung in doppelt konzentrierter SBF. Dargestellt sind Mittelwerte von jeweils dreifachen Bestimmungen mit den entsprechenden Fehlerbalken. Mittels sigmoidaler Boltzmannfunktion kann der Trübungspunkt als x0 Wert aus der Tabelle abgelesen werden.

In Tabelle 14 und Abbildung 25 sind die Mittelwerte samt Standardabweichung aller ermittelten Trübungspunkte angegeben. Die Bezeichnung Blind (d.h. Blindprobe) wurde für Titrationslösungen ohne Polymerzusatz in reiner SBF gewählt. Die Trübungspunkte aller polymervermittelten Titrationslösungen werden im Folgenden mit den Trübungspunkten der Blindproben verglichen. Mit dem Trübungspunkt kann eine Aussage dazu gemacht werden, ob eine Mineralisation gefördert wird, also bei geringerer Konzentration der Titrationslösung als bei der Blindprobe beginnt. Wird hingegen eine höhere Konzentration der Titrationslösung benötigt, als bei der Blindprobe um eine Fällung auszulösen, wird die Mineralisation retardiert bzw. inhibiert.

PVP fördert und PVDP retardiert die Mineralisation minimal. Die entsprechenden Copolymere zeigen bei kleinen PVDP Anteilen eine Beschleunigung der Mineralisation. Bei sehr hohen PVDP Anteilen kommt es zu einer leichten Retardierung. Während ein PVP-PVDP Verhältnis von 1:3 die Mineralisierung noch beschleunigt, wird bei einem 1:9 Verhältnis die Mineralisation verlangsamt.

Bei früheren Messungen mit sauren, basischen und amphiphilen (Co-)Polymeren konnte solch eine Beschleunigung nicht beobachtet werden^[37,38]. Daher werden in Kapitel 3.2.2. die hier verwendeten Polymersysteme mit sauren und basischen (Co-)Polymeren verglichen.

Bei der Trübungstitration der Polymere und Copolymere mit freien Säuregruppen kam es im Beisein des Homopolymers PVPA zu einer stark verzögerten Mineralisation. Im Vergleich zur Blindprobe ist mehr als die doppelte Menge an CaCl_2 Lösung nötig, um eine Mineralisation auszulösen. Im Beisein der Copolymere aus PVPA mit PVP kommt es zu keinen Fällungsreaktionen bei pH 7,4. Auch eine Erhöhung der Konzentration von 0,2 M zu 1 M CaCl_2 -Lösung war nicht erfolgreich. Die Copolymere haben also eine sehr stark inhibierende Wirkung auf die Mineralisation. Da, wie oben beschrieben, PVP die Mineralisation fördert, ist es erstaunlich, dass die PVP-PVPA Copolymere die Mineralisation noch wesentlich stärker inhibieren als PVPA. Die Copolymere, die mit CaCl_2 keine Mineralisation auslösen, hatten jedoch bei Verwendung von 0,1 M Kaliumhydrogenphosphat (K_2HPO_4) als Titrationslösung eine erfolgreiche CP Fällung zur Folge.

Eine weitere Auffälligkeit zeigt sich im Fall der Methacrylatpolymere. Mit dem Homopolymer PDMPEMA lässt sich CP schneller mineralisieren, als ohne Polymerzusatz. PVP-PDMPEMA^H hat bei der Trübungstitration keinen signifikanten Einfluss auf die CP Mineralisation. PVP-PDMPEMA^W jedoch hat eine sehr stark inhibierende Wirkung auf die

Mineralisation; trotz gleicher Synthesewege beider Proben. Grund für das unterschiedliche Verhalten kann in der unterschiedlichen Reinigung der Polymere begründet sein. PVP-PDMPEMA^w wurde mittels Dialyse im wässrigen Milieu aufgearbeitet. Hier kann es zur teilweisen Abspaltung der Methylestergruppen des Phosphonats gekommen sein. Dadurch liegt ein gewisser Teil der ursprünglich geschützten Phosphonsäuregruppen in protonierter Form vor und somit wird die Mineralisation verzögert, ähnlich wie mit PVPA und PVP-PVPA. PVP-PDMPEMA^H wurde in Hexan ausgefällt. Hier ist eine Hydrolyse sehr unwahrscheinlich. Aus den NMR Spektren der beiden Copolymere wird ersichtlich, dass PVP-PDMPEMA^H neben einem höheren Anteil der Phosphonsäurestergruppen in der Polymerseitenkette auch einen höheren PVP Anteil besitzt (Anhang D:Spektren). Das wird die CP Mineralisation ebenfalls fördern.

PVP-PDMPEMA, das die Mineralisation mit CaCl₂ sehr stark inhibiert, fördert die Mineralisation bei Titration mit 0,1 M K₂HPO₄ Lösung. Die Mineralisation kann also auch über die Wahl der Titrationslösung beeinflusst werden.

Tabelle 14 Trübungspunkte der Polymere mittels UV-VIS Titration als Konzentration, erhalten bei einer Wellenlänge von $\lambda = 746$ nm. Die Calciumkonzentration der reinen SBF beträgt 5,17 mmol/L, die Phosphatkonzentration beträgt 0,99 mmol/L. Für die Berechnung der Konzentrationen wurden SBF und Titrationslösungen mittels ICP-OES auf Calcium- bzw. Phosphatanteile untersucht. Die Berechnung der Konzentration erfolgt nach Gleichung 19.

Name	Titrationslg.	c in mmol/L
Blind	CaCl ₂ 0,2 M	22,97 ± 0,30
Blind	CaCl ₂ 1 M	24,63 ± 0,96
PVP	CaCl ₂ 0,2 M	21,43 ± 0,05
PVP	CaCl ₂ 1 M	25,87 ± 0,76
PVDP	CaCl ₂ 0,2 M	25,76 ± 1,04
PVP-PVDP 1:1	CaCl ₂ 0,2 M	20,04 ± 0,17
PVP-PVDP 1:1	CaCl ₂ 1 M	23,18 ± 0,59
PVP-PVDP 9:1	CaCl ₂ 0,2 M	16,74 ± 0,49
PVP-PVDP 3:1	CaCl ₂ 0,2 M	16,24 ± 0,71
PVP-PVDP 1:3	CaCl ₂ 0,2 M	17,22 ± 0,60
PVP-PVDP 1:9	CaCl ₂ 0,2 M	25,90 ± 0,99
PVPA	CaCl ₂ 0,2 M	57,19 ± 0,45
PVP-PVPA 1:1	CaCl ₂ 0,2; 1 M	keine Trübung
PVP-PVPA 1:1	K ₂ HPO ₄ 0,1M	24,79 ± 0,39
PVP-PVPA 1:3	CaCl ₂ 0,2; 1 M	keine Trübung
PVP-PVPA 9:1	CaCl ₂ 0,2; 1 M	keine Trübung

Name	Titrationstsg.	c in mmol/L
PVP-PVPA 3:1	CaCl ₂ 0,2; 1 M	keine Trübung
PDMPEMA	CaCl ₂ 0,2 M	18,59 ± 0,23
PVP-PDMPEMA^w	CaCl ₂ 0,2; 1 M	keine Trübung
PVP-PDMPEMA^w	K ₂ HPO ₄ 0,1M	7,07 ± 0,03
PVP-PDMPEMA^H	CaCl ₂ 0,2 M	21,57 ± 0,62

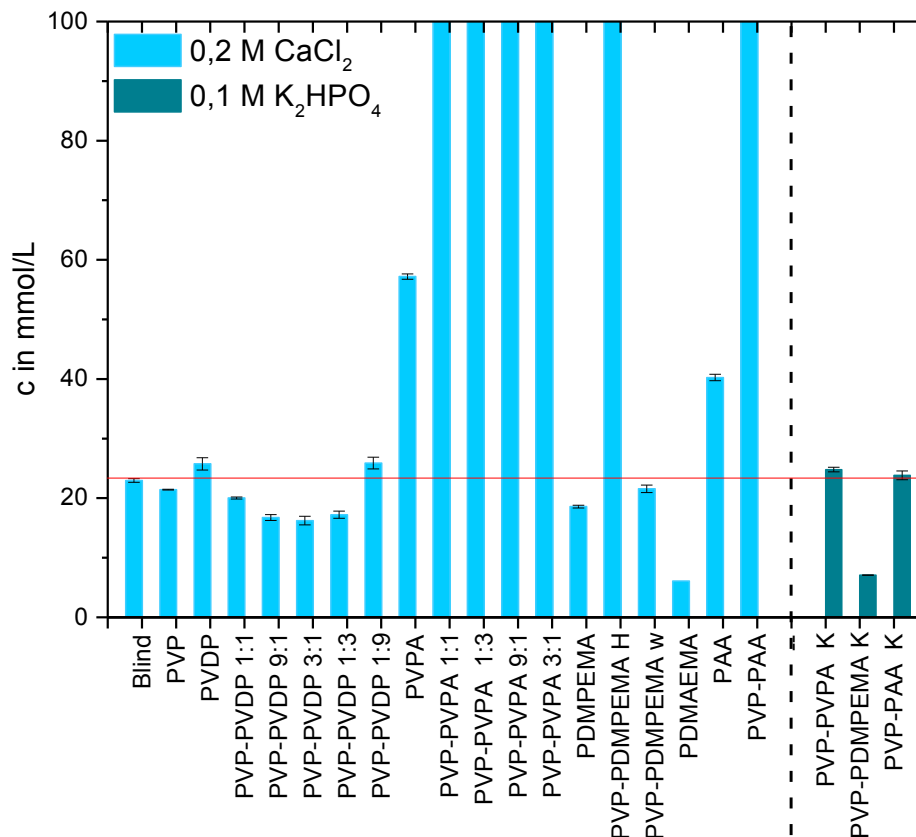


Abbildung 25 Trübungspunkte, Mittelwerte mit Standardabweichung, hellblau Trübung mit 0,2 M CaCl₂, dunkelblau Trübung mit 0,1 M K₂HPO₄ Lösung. Balken, die die y-Achse im Maximum schneiden ließen sich mit CaCl₂ nicht trüben (Versuch bis 5mL 0,2 M und 1M CaCl₂).

Zur weiteren Charakterisierung wurden SEM Aufnahmen der mit Hilfe der verschiedenen (Co)Polymere mineralisierten CPs aufgenommen. Hierzu wurden Mineralisationsversuche in größerem Maßstab unter den gleichen Bedingungen wie bei den Titrationsversuchen hergestellt, jedoch länger (5 Tage) der Mineralisation überlassen.

Auf den SEM Aufnahmen in Abbildung 26 ist zu erkennen, dass sowohl die Blindprobe, als auch die mineralisierten Polymerproben kleine Partikel ausbilden. Während die Partikel der Blindprobe eine flockige Struktur haben, erscheinen die im Beisein von Polymeren mineralisierten Partikel kompakter, agglomeriert und "verklebter". Auffällig ist der durch die unterschiedlichen Polymere verursachte Größenunterschied der Agglomerate. PVP führt zu

recht großen Partikelaggregaten, die Durchmesser zwischen 5 und 20 μm aufweisen und aus kleineren Partikeln aufgebaut sind. Das reine PVDP führt zu wesentlich kleineren, weniger aggregierten CP Partikeln und Aggregaten. Die typische Größe der Partikel liegt bei 0,5 bis 1 μm , daneben gibt es wenige etwa 3 bis 5 μm große Aggregate. Bei Verwendung des 1:1 PVP-PVDP erscheinen die CP Partikel wieder kleiner und flockiger. Hier ist das Erscheinungsbild wie eine Mischung aus Blindprobe und PVP. Einzelpartikel sind schwerer auszumachen, die Ansammlungen haben Durchmesser von etwa 3-5 μm , die Durchmesser der Einzelpartikel liegen im nm Bereich.

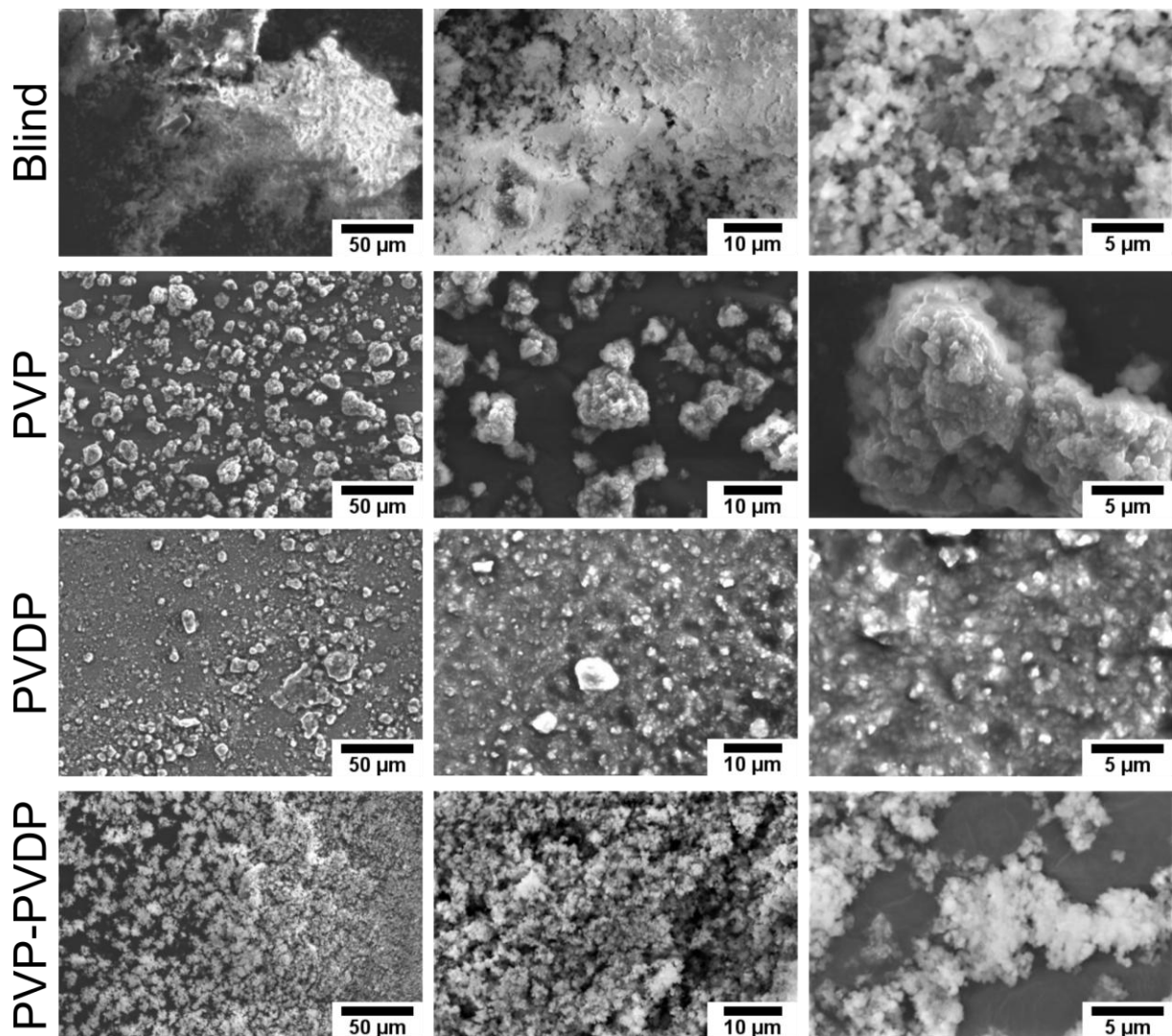


Abbildung 26 SEM Aufnahmen der Blindprobe sowie der geschützten statistischen Polymere PVP, PVDP und dessen 1:1 Copolymer PVP-PVDP. Die Polymerkonzentration der Mineralisation betrug 1 g/L.

Die Materialien zeigen eine sehr starke Aufladung im Elektronenstrahl. Daher wurden sie jeweils mit Kohlenstoff bedampft; die Aufladung konnte dadurch teilweise eingedämmt werden. Bei sehr starker Vergrößerung war es wiederholt unmöglich, scharfe Aufnahmen

ohne Aufladungseffekte zu generieren. Auch der Wechsel der Beschleunigungsspannung von 15 auf 5 kv brachte nur bei einigen Proben weniger Aufladungseffekte bei entsprechender Auflösung. Daher wurde in einigen Fällen auf die Darstellung bei einer 5000 fachen Vergrößerung verzichtet. Ebenso wurde darauf verzichtet, von den sehr kompakten Strukturen mit großen Ausmaßen sehr hohe Vergrößerungen darzustellen, da es hierbei keinen Informationsgewinn gab.

Anhand der SEM Bilder in Abbildung 27 werden deutliche Unterschiede zwischen PVPA und PVP-PVPA erkennbar. Das Homopolymer PVPA bildet feste, glatte CP Materialien, die von regelmäßigen, kreisrunden Löchern oder Kanälen durchzogen sind. Die Löcher haben Durchmesser von 5-10 μm .

Das Copolymer PVP-PVPA wiederum fördert die Bildung großer, pulverförmiger CP Aggregate um etwa 10-20 μm , die bei starker Vergrößerung erkennbar aus kleineren, fast sphärischen Partikeln zusammengesetzt sind. Die Einzelpartikel haben Durchmesser von etwa 100 nm.

Mit dem Homopolymer PDMPEMA mineralisiertes CP weist Ähnlichkeiten zur Blindprobe auf. Es fördert die Bildung eines lockeren Verbunds aus flockigen Partikeln, die bei sehr starker Vergrößerung ersichtlich aus kleineren, sphärisch erscheinenden Partikeln zusammengesetzt sind. Große Ähnlichkeit in Form und Größe besteht zu der PVP-PVDP Probe.

Das Copolymer PVP-PDMPEMA zeigt ähnliche Strukturen. Unterschiedlich ist nur die noch gleichmäßigere Verteilung. Mitunter wirken diese Partikel noch kleiner, ihre Durchmesser betragen etwa 250 nm.

Beim Vergleich von Abbildung 27 mit Abbildung 26 wird erkennbar, dass die geschützten Polymere im Gegensatz zur freien Säuren die Bildung kleinerer Partikel fördern. In Anwesenheit von PVPA sind große CP Blöcke erkennbar, im Beisein von PVP werden größere, teilweise kugelige Partikel ausgebildet, die aus kleineren Partikeln mit sphärischem und plättchenförmigem Charakter aufgebaut und verklebt erscheinen.

Reines PVDP wiederum fördert die Bildung kleiner CP Partikel mit unregelmäßiger Gestalt und reines PDMPEMA die Bildung sehr kleiner CP Partikel, die sich locker anordnen. In Verbindung mit der zweiten Copolymerkomponente kommt es jeweils zu einer Auflockerung

der kompakteren Partikel, sie wirken insgesamt weniger verklebt. Auch die Größe der Einzelpartikel nimmt für die Copolymer-induzierte Mineralisation ab.

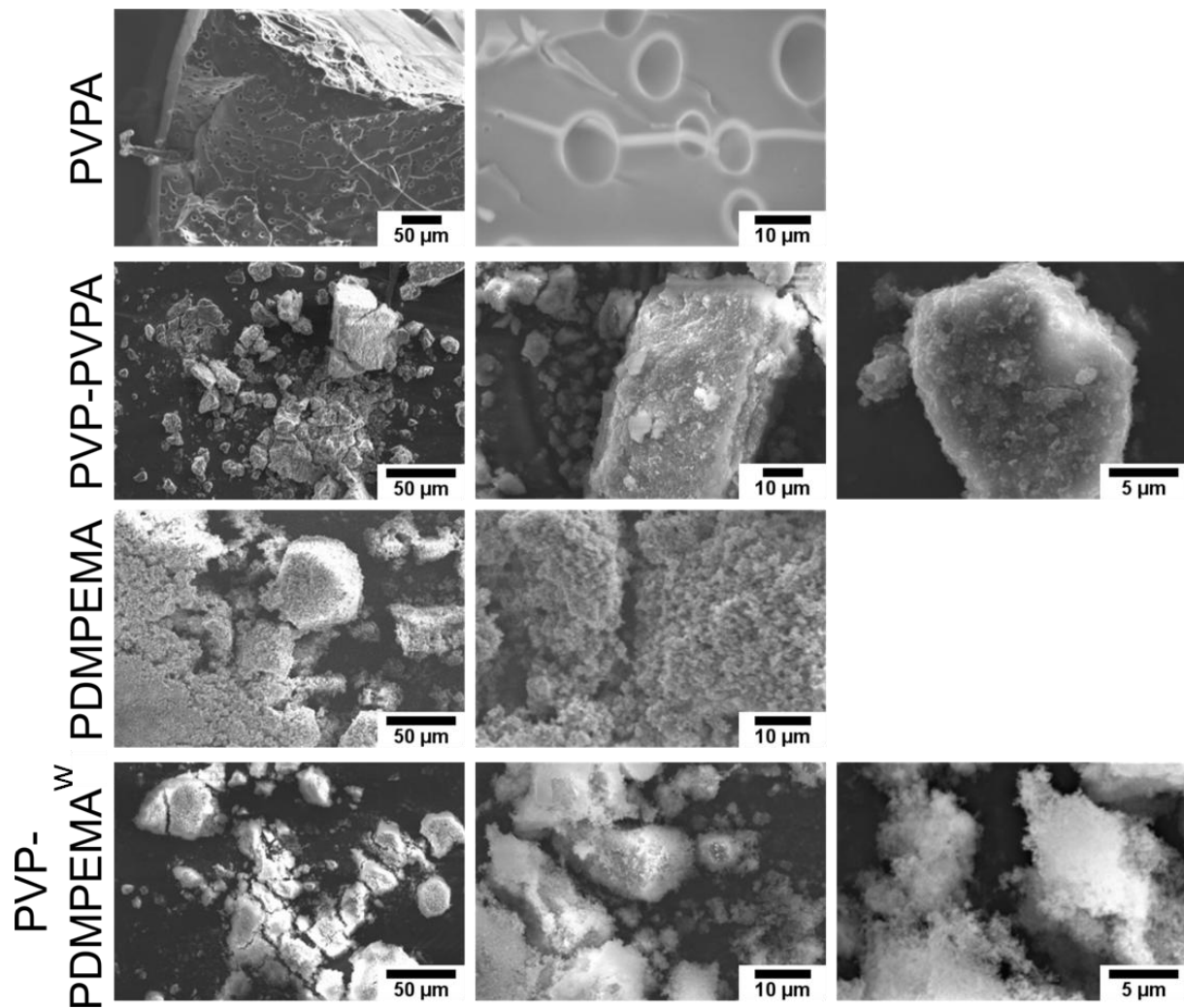


Abbildung 27 SEM Aufnahmen der freien Polyvinylphosphonsäurepolymere und der Polymethacrylatpolymere mit Phosphonatseitenketten.

Um den Einfluss der Mineralisationsmethode zu untersuchen, wurden SEM Aufnahmen der titrierten Copolymere angefertigt, Abbildung 28. Die Partikel zeigen eine gute Übereinstimmung mit den soeben beschriebenen Materialien. Die einzige Probe, die Abweichungen aufweist, ist CP, welches mit PVP-PVDP gefällt wurde. Hier erscheinen die titrierten Partikel größer und verklebter. Einzelpartikel haben Durchmesser von 0,5 bis 1 µm

und lagern sich zu 10 bis 20 µm großen Aggregaten zusammen. Sie zeigen insgesamt mehr Ähnlichkeit mit CP, welches im Beisein von PVP mineralisiert wurde.

Bei den mit PVP-PDMPEMA titrierten CP Materialien sind gut die Ausmaße der Einzelpartikel erkennbar. Es handelt sich um etwa 500 nm große, sphärische Partikel, die sich in einem lockeren Verbund anordnen.

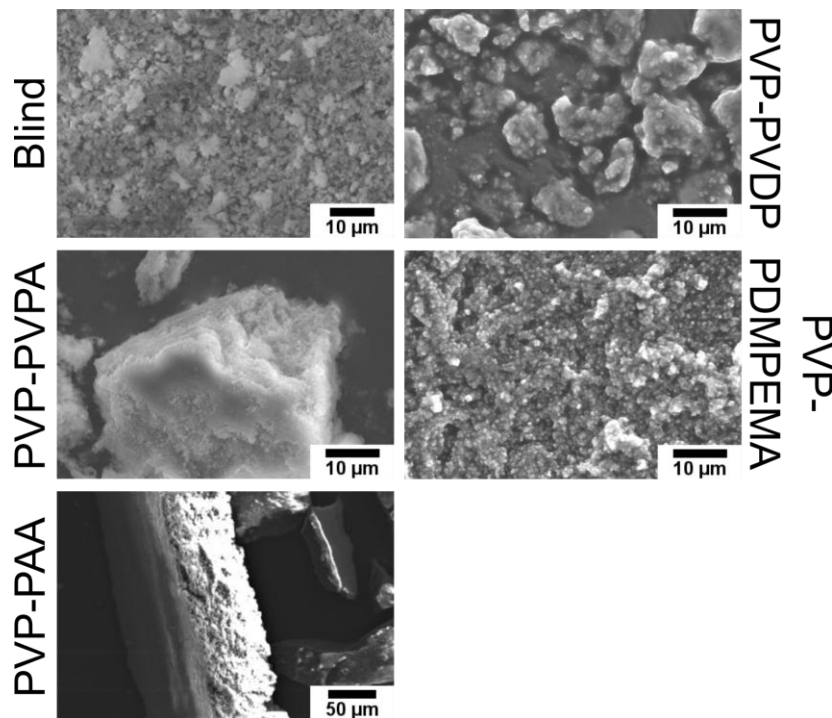


Abbildung 28 SEM Aufnahmen der titrierten Copolymere, Vergrößerung: Blind 1,700; PVP-PVDP und PVP-PVPA 2000; PVP-PDMPEMA 3.500 und PVP-PAA 370

Aufgrund der unterschiedlichen Erscheinungsbilder der Materialien wurden EDXS Messungen angefertigt, um das Verhältnis von Calcium zu Phosphor (Ca/P) zu bestimmen. Diese Methode gibt qualitative Hinweise zur CP Phase ^[12,13]. Tabelle 15 bietet einen Überblick über die erhaltenen Werte.

Das Ca/P Verhältnis ist abhängig vom verwendeten Polymer sehr unterschiedlich. Ein Vergleich mit Tabelle 2 zeigt, dass für die Blindprobe, PVP und PVDP Octacalciumphosphat, α - und β -Tricalciumphosphat oder amorphes CP mögliche Festkörperphasen sind.

PVPA fördert entsprechend des Ca/P Verhältnisses die Bildung von Monocalciumphosphat bzw. Monocalciumphosphat Monohydrat. PVP-PVDP und PDMPEMA fördern die Bildung von Apatit (Hydroxyl-, Chlor-Apatit, Fluorapatit wird ausgeschlossen, da kein Fluorid bei der Mineralisation anwesend war). Bei der CP Mineralisation mit PVP-PDMPEMA^H oder PVP-PDMPEMA^w sind DCPD (Brushit) und DCPA (Monetit) mögliche CP Phasen. Es ist jedoch

immer möglich, dass Mischungen oder defizitäre CP Phasen entstehen. Daher ist die EDXS allein nicht aussagekräftig. Zur genaueren Bestimmung der Kristallphasen ist es daher notwendig, weitere Analysemethoden hinzu zu ziehen.

Tabelle 15 EDX spektroskopische Daten der CP im Beisein der verschiedenen Polymere. Es wurden jeweils die Mittelwerte von 7-10 Messungen gebildet.

Probe	P	Ca	O	Mg	Na	Cl	S	K	Ca/P
Blind	16,80	23,30	58,34		0,84	0,46	0,17		1,39 ± 0,06
PVP	7,94	11,35	20,87		0,06	0,14	0,06	60	1,43 ± 0,03
PVDP	19,75	29,7	49,5		0,56		0,1		1,49 ± 0,12
PVP-PVDP	16,58	28,02	54,65			0,06			1,69 ± 0,03
PVPA	21,98	10,51	55,2		0,11	3,03			0,48 ± 0,08
PVP-PVPA	19,44	19,86	59,96	2,62		0,09	0,02	0,1	0,9 ± 0,11
PDMPEMA	18,02	29	50,64			0,88	0,22		1,6 ± 0,13
PVP-PDMPEMA^H	17,51	20,99	61,5						1,2 ± 0,26
PVP-PDMPEMA^w	22,56	21,53	51,62	4,08	0,08		0,3		0,95 ± 0,06

Um die Kristallphase der CP genauer zu bestimmen, wurden Röntgenpulverdiffraktogramme aufgenommen. In

Tabelle 16 sind die Daten und Zuordnungen zu den CP Phasen zusammengefasst. Als Vergleichssystem dienen wiederum Proben, die ohne Polymerzusatz mineralisiert bzw. titriert wurden. Von einigen Proben sind außerdem XRD Daten der mittels Titration erhaltenen CP zum Vergleich dargestellt.

Die intensivsten Reflexe der Blindprobe befinden sich bei 11,6 (0 2 0); 20,9 (0 2 1); 29,3 (0 4 1); 30,5 (-2 2 1); 34,1 (-2 2 0); 34,4 (-2 0 2); 45,2(1 7 1); 47,9(0 8 0) und 50,2 (2 4 1) ° 2θ. Weniger intensive Reflexe befinden sich bei 23,4 (0 4 0) ° 2θ und größeren Winkeln. Alle Reflexe können Brushit (DCPD, ICDD 00-009-0077) zugeordnet werden.

Die titrierte Blindprobe besitzt einen sehr intensiven Reflex von Brushit bei 11,6 (0 2 0) ° 2θ. Einige Reflexe, die sowohl dem Brushit als auch dem HAP zugeordnet werden können, sind leicht verschoben bzw. überlagern sich. Der Reflex bei 32 ° 2θ liegt genau zwischen 31,9 ° 2θ für Brushit und 32,1 (2 1 1) ° 2θ für HAP. Der Reflex bei 46,5 ° 2θ liegt etwas vor dem HAP Reflex bei 46,7 (2 2 2), der Reflex bei 29,3 (0 4 1) ist nur schwach ausgeprägt. Generell lassen sich mehr Reflexe dem HAP zuordnen. Folgende Reflexe sind dem HAP (ICDD 00-001-1008) zuzuordnen: 25,9 (0 0 2); 28,7 (2 1 0); 32,1 (2 1 1); 33,9 (2 0 2); 39,6 (3 1 0); 46,7

(2 2 2); 49,5 (2 1 3); 53,2 (0 0 4) und 64,2 (3 0 4) oder (3 2 3). Es liegt demnach in der titrierten Blindprobe hauptsächlich HAP mit Anteilen von Brushit vor.

Tabelle 16 Daten aus Röntgenpulverdiffraktogrammen der CP Materialien, die mithilfe phosphonathaltiger (Co)Polymere mineralisiert wurden, die Blindprobe wird als Blind bezeichnet, titrierte Proben tragen das Kürzel titr.

Name	Calciumphosphat Phase	Reflexe
Blind	Brushit	11,6; 20,9; 23,4; 29,2; 30,5; 31,3; 33,5; 34,1; 35,4; 36,9; 39,7; 41,5; 42; 43; 43,3; 44,8; 45,2; 45,9; 46,8; 47,9; 48,4; 49; 50,2; 50,7; 51,3; 53,5; 55,2; 56,4; 56,9; 58,7; 59,4; 60,3; 60,7; 63,9; 64,9; 66; 66,8; 68,4
Blind_{titr}	Brushit und Apatit	11,6; 22,7; 25,9; 28,3; 28,9; 29,3; 32; 34; 39,6; 41,8; 43,7; 46,5; 47,8; 49,4; 51,8; 53,17; 55,7; 57; 60; 61; 63,9
PVP, PVDP, PVP-PVDP	Apatit (CaOH) breite Reflexe	22,9; 25,9; 28,7; 32,1; 33,9; 39,6; 43,9; 46,8; 49,5; 53,3; 61,7; 64,2
PVPA	amorph, nicht aufzubrechen	keine
PVP-PVPA	amorph	keine
PVP-PVPA_{titr}	amorph	keine
PDMPEMA_{titr}	Hydroxylapatit	31,8; 25,9; 49,7; 64
PVP-PDMPEMA^H	Brushit	11,6; 20,9; 23,4; 29,3; 30,5; 31,3; 33,5; 34,1; 35,4; 36,9; 39,7; 41,6; 42; 43; 43,3; 44,8; 45,2; 45,9; 47,9; 48,4; 49; 50,2; 50,7; 51,3; 53,5; 55,2; 56,4; 56,9; 57,3; 58,7; 59,4; 60,2; 60,7; 63,9; 64,9; 66; 66,8; 68,4

In Abbildung 29 sind die Diffraktogramme und IR-Spektren der mit den geschützten Phosphonatpolymeren PVP, PVDP und PVP-PVDP mineralisierten CPs dargestellt. Die Röntgendiffraktogramme beinhalten alle oben genannten Reflexe, die dem HAP zuzuordnen sind, jedoch keine prägnanten Reflexe von DCPD. Daher liegt in diesen Materialien hauptsächlich HAP als CP Phase vor.

In Übereinstimmung mit den XRD Daten zeigen alle Materialien, denen im XRD Brushit als CP Phase zugeordnet wurde, nahezu identische IR-Spektren. Die Banden bei 3535, 3483, 3273 und 3153 cm⁻¹ werden O-H Streckschwingungen des Kristallwassers im Brushit zugeordnet^[234]. Diese vier Signale gehören zu zwei intensiven Dubletts, die typisch für DCPD sind und auf unterschiedlich gebundene Wassermoleküle in der Einheitszelle hinweisen. Das schärfer ausgeprägte Dublett bei 3535 und 3483 cm⁻¹ wird durch locker gebundene Wassermoleküle hervorgerufen. Das weniger scharf ausgeprägte Dublett bei 3273 und 3153 cm⁻¹ wird durch Schwingungen von direkt am Calcium gebundenem Wasser verursacht^[235,236].

Die Bande bei 1649 cm^{-1} wird der O-H Biegeschwingung von Wasser zugeordnet und diejenige bei 1209 cm^{-1} der O-H Biegeschwingung der HPO_4^{2-} Gruppe. Die Bande bei 1136 cm^{-1} entspricht der entarteten ν_6 Streckschwingung der HPO_4^{2-} -Ionen in Brushit. Banden bei 1065 , 987 und 874 cm^{-1} werden der asymmetrischen und symmetrischen ν_3 und ν_1 Streckschwingung der P-O(H) Bindung in der PO_4^{3-} -Gruppe zugeordnet. Die Banden bei 793 und 661 cm^{-1} gehören zur Taumelschwingung von H_2O , wobei letztere auch durch die Biegeschwingung der P-O Gruppe hervorgerufen wird. Signale bei 579 und 528 cm^{-1} werden der ν_4 Biegeschwingung der P-O Gruppe zugeordnet^[234,237,238].

Materialien, die in der XRD dem Apatit zugeordnet werden konnten, zeigen auch ein anderes IR-Spektrum. Die breite Bande bei 3500 cm^{-1} ist nicht in mehrere Signale aufgelöst. Die Bande bei 1640 cm^{-1} wird der O-H Biegeschwingung der Wassermoleküle bzw. der C=O Streckschwingung von CO_3^{2-} zugeordnet. Die Signale bei 1450 und 874 cm^{-1} weisen ebenfalls auf den Einbau von CO_3^{2-} in den Kristall hin, da auch diese Signale dessen ν_3 Streck- und ν_2 Biegeschwingungen zugeordnet werden können^[239]. Das Signal bei 1031 cm^{-1} wird der dreifach entarteten antisymmetrischen ν_3 Streckschwingung der O-P-O Bindung des Phosphat-Ions zugeordnet. Sowohl die Bande bei 604 cm^{-1} als auch die Bande bei 563 cm^{-1} wird durch die dreifach entartete ν_4 Biegeschwingung der O-P-O Bindung des Phosphat-Ions verursacht. Diese Spektren sind charakteristisch für HAP^[234,239-244].

Für einige Proben, denen im XRD aufgrund des Fehlens signifikanter Reflexe ACP zugeordnet wurde, enthüllen die IR-Spektren weitere Details. So wird für PVPA vermitteltes CP ersichtlich, dass hier ein gewisser Brushit-Anteil vorhanden ist, da bei 2940 und 2870 cm^{-1} zwei Schultern auftauchen, die auch bei Brushit, nicht aber bei HAP oder ACP vorkommen. Des Weiteren teilt sich der große Peak bei $1000\text{-}1200\text{ cm}^{-1}$ in einen Dreifingerpeak bei 1155 , 1055 und 904 cm^{-1} auf, wie es für Brushit typisch ist.

CP, welches in Anwesenheit von PDMPEMA mineralisiert wurde, zeigt im XRD einige sehr schwache Reflexe von HAP bei $25,9$ (0 0 2); 32 (2 1 1); $49,7$ (2 1 3) und 64 (3 0 4), das deutet auf eine Mischung aus ACP und einem gewissen HAP Anteil hin. Das mittels Fällung aufgearbeitete Copolymer PVP-PDMPEMA^H fördert eine Mineralisation von DCPD (Brushit), denn alle Reflexe stimmen mit denen in der Blindprobe und der Referenzliste (ICDD 00-009-0077) überein. Schon in den UV-Vis Trübungsexperimenten gab es eine Übereinstimmung der Titration mit diesem Polymer und der Blindprobe.

In den IR-Spektren zeigt sich ebenfalls der Unterschied für PVP-PDMPEMA in Abhängigkeit der Aufarbeitungsmethode. PVP-PDMPEMA^H weist Ähnlichkeiten zur Blindprobe auf. Es hat zwar nicht den genauen Brushit Charakter mit einem klar abgegrenzten Dreifachpeak bei 1000-1200 cm⁻¹, aber diese Aufspaltung deutet sich zumindest an. Außerdem zeigt sich ein Doppelpeak bei 3600 cm⁻¹ sowie ein Peak mit Schulter bei 960 und 874 cm⁻¹, wie bei der Brushit Phase der Blindprobe. Alle diese Peaks zeigt wässrig aufgearbeitetes PVP-PDMPEMA^w nicht. Das Spektrum besitzt alle charakteristischen Signale von ACP. Titriertes CP von PDMPEMA oder PVP-PDMPEMA besitzt die typischen HAP Signale im IR-Spektrum mit zwei deutlichen Peaks bei 1440 und 1630 cm⁻¹, einem breiten Einzelpeak bei 1035 cm⁻¹, einem schwachen Peak bei 874 cm⁻¹, sowie dem Doppelpeak bei 560 und 600 cm⁻¹. Das System mit PDMPEMA zeigt also die größte Varianz in der Beeinflussung der Mineralisation von CP.

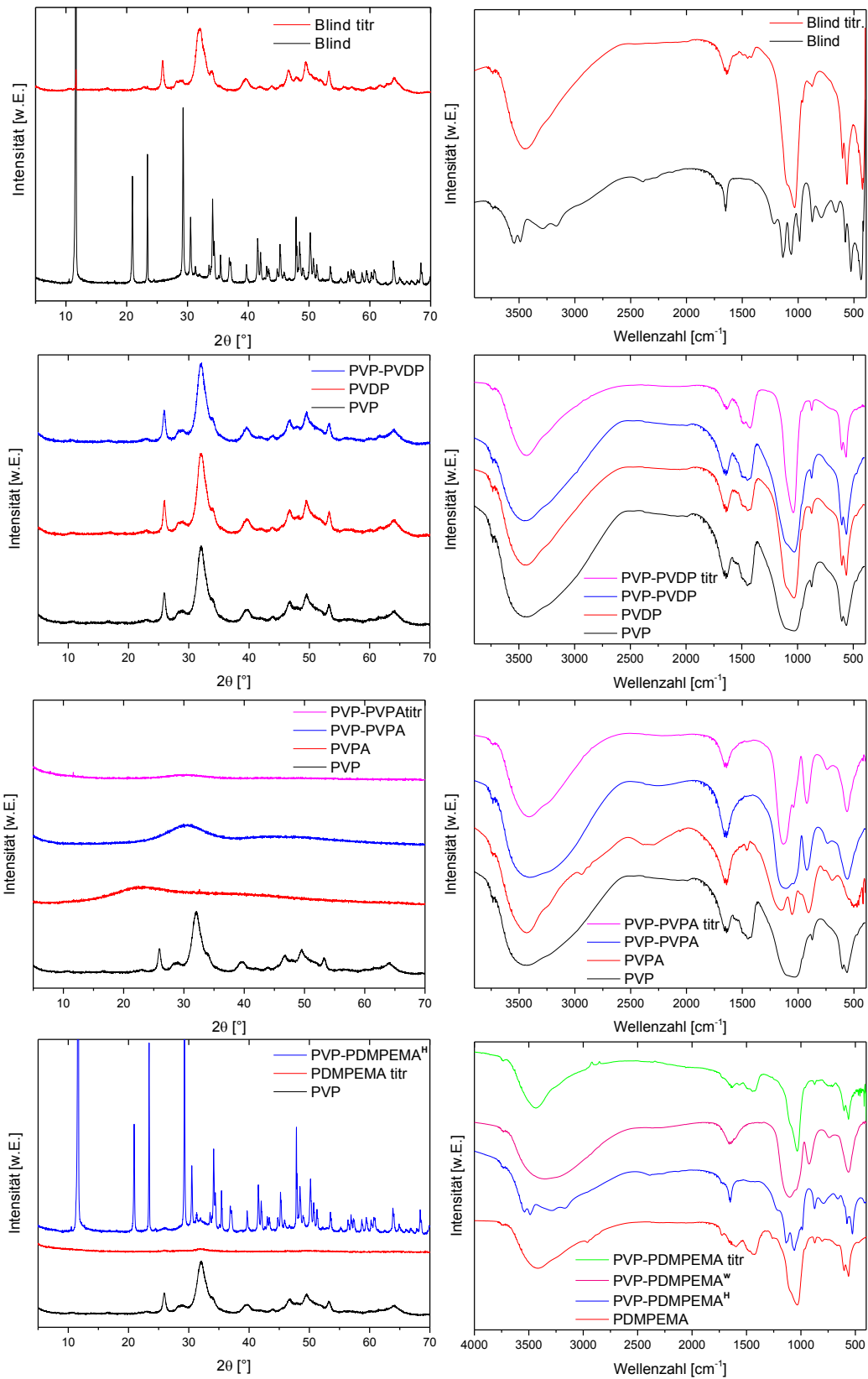


Abbildung 29 Röntgenpulverdiffraktogramme (links) und IR-Spektren (rechts) der CP Mineralisation ohne Polymerzusatz (Blind), sowie durch die Polymere PVP, PVDP, PVPA und PDMPEMA, sowie der 1:1 Copolymere PVP-PVDP, PVP-PVPA und PVP-PDMPEMA.

3.2.2. Vergleich mit Polykationen und Polyanionen ohne Phosphonatgruppen

Um eine Aussage zum Einfluss der Phosphonatgruppen als mögliche Ankerstellen für Calciumionen und damit ihrer Funktion als Nukleationsstellen treffen zu können, werden die gewonnenen Mineralisationsdaten mit denen von (Co)Polymeren verglichen, die keine Phosphonatgruppen in den Seitenketten besitzen. Hierfür wurden PDMAEMA und PAA als Homopolymere, sowie das Copolymer PVP-PAA herangezogen.

In Tabelle 17 und Abbildung 25 sind die Trübungspunkte zusammengefasst. PAA verzögert die CP Mineralisation im Vergleich zur Blindprobe. Erst bei einer CaCl_2 Konzentration von 40 mmol/L kommt es zur Trübung. Das ist etwa doppelt so viel wie bei der Blindprobe. Jedoch inhibiert PAA die CP Fällung weniger als PVPA, das erst bei einer CaCl_2 Konzentration von 58 mmol/L eine Trübung hervorruft. Im Beisein des Copolymers PVP-PAA wiederum lässt sich CP mit CaCl_2 nicht mineralisieren, auch nicht mit 1 M CaCl_2 Lösung. Dafür lässt sich beim Titrieren mit 0,1 M K_2HPO_4 Lösung eine CP Mineralisation auslösen. Mit 23 mmol/L bedarf es jedoch einer dreifach höheren K_2HPO_4 Konzentration als für die Mineralisation im Beisein von PVP-PDMAEMA, bei der es bei 7 mmol/L K_2HPO_4 zur Mineralisation kommt.

Beim Vergleich der Trübungspunkte fällt eine Besonderheit ins Auge. PDMAEMA hat einen so frühen Trübungspunkt, dass er sich mit den hier verwendeten Methoden nicht quantitativ bestimmen lässt. Eine Trübung tritt schon bei Zugabe der kleinsten möglichen Portion (20 μL) CaCl_2 Lösung ein. Um den Trübungspunkt jedoch trotzdem graphisch darstellen zu können, wird die Konzentration bei Zugabe von 20 μL einer 0,2 M CaCl_2 Lösung verwendet. Die damit berechnete Trübungskonzentration beträgt demnach 6 mmol/L.

Tabelle 17 Trübungspunkte der Vergleichspolymere, mittels UV-VIS Titration erhalten bei einer Wellenlänge von $\lambda = 746$ nm. Die Calciumkonzentration der reinen SBF beträgt 5,17 mmol/L, die Phosphatkonzentration beträgt 0,99 mmol/L. Für die Berechnung der Konzentrationen wurden SBF und Titrationslösungen mittels ICP-OES auf Calcium- bzw. Phosphatanteile untersucht. Die Berechnung der Konzentration erfolgt nach Gleichung 19.

Name	Titrationsslsg.	c in mmol/L
PAA	CaCl_2 0,2 M	$40,25 \pm 0,54$
PAA	CaCl_2 1 M	$40,67 \pm 2,82$
PVP-PAA	CaCl_2 0,2; 1 M	keine Trübung
PVP-PAA	K_2HPO_4 0,1M	$23,83 \pm 0,75$
PVP-PAA	K_2HPO_4 1M	$41,46 \pm 1,71$
PDMAEMA	CaCl_2 0,2 M	6,1 -

Bei Betrachtung der SEM Bilder in Abbildung 30 wird erkennbar, dass es unter Verwendung von Polymeren ohne Phosphonsäuregruppen oder deren Ester zur Ausbildung ähnlicher CP Partikel kommt, wie mit phosphonathaltigen Polymeren. CP, das mit PDMAEMA mineralisiert wurde, besitzt pulverartige Strukturen, die aus sehr kleinen Einzelpartikeln aufgebaut sind; ein Verkleben ist hier nicht zu beobachten. Bei starker Vergrößerung wird sichtbar, dass es auch hier wieder zu starker Aufladung kommt. Es war trotz Einsetzens der Bedampfungstechnik unmöglich, Einzelpartikel klar darzustellen.

Unter Verwendung freier PAA sind voluminöse, löchrig wirkende Gebilde entstanden, welche von glatten, fast fließenden Flächen umgeben sind. Der voluminöse, löchrige Teil der Struktur ähnelt der von Schwämmen oder Schäumen. Bei der Mineralisation mit PVP-PAA entstehen wiederum gänzlich andere Strukturen; sehr große Gebilde, die aus großen Platten zusammengesetzt sind, mit ebenen Kanten und geraden, leicht aufgerauten Flächen. An den Bruchkanten der schmalen Flächen der Platten sind teilweise wieder runde Löcher erkennbar, die auf die Ausbildung von Poren oder Kanälen in den Partikeln hinweisen.

Beim Vergleich der mineralisierten mit den titrierten Materialien aus Abbildung 28, fällt auf, dass bei der Titration die großen Plättchen aufgelockert wirken. Die Bruchkanten sind weniger glatt, sie sehen eher wie zusammengepresste Partikelaggregate aus. Auch fehlen die regelmäßigen Löcher. Es wirkt, als wäre hier eine Zwischenstufe entstanden, bevor sich das CP in eine andere Phase umwandelt.

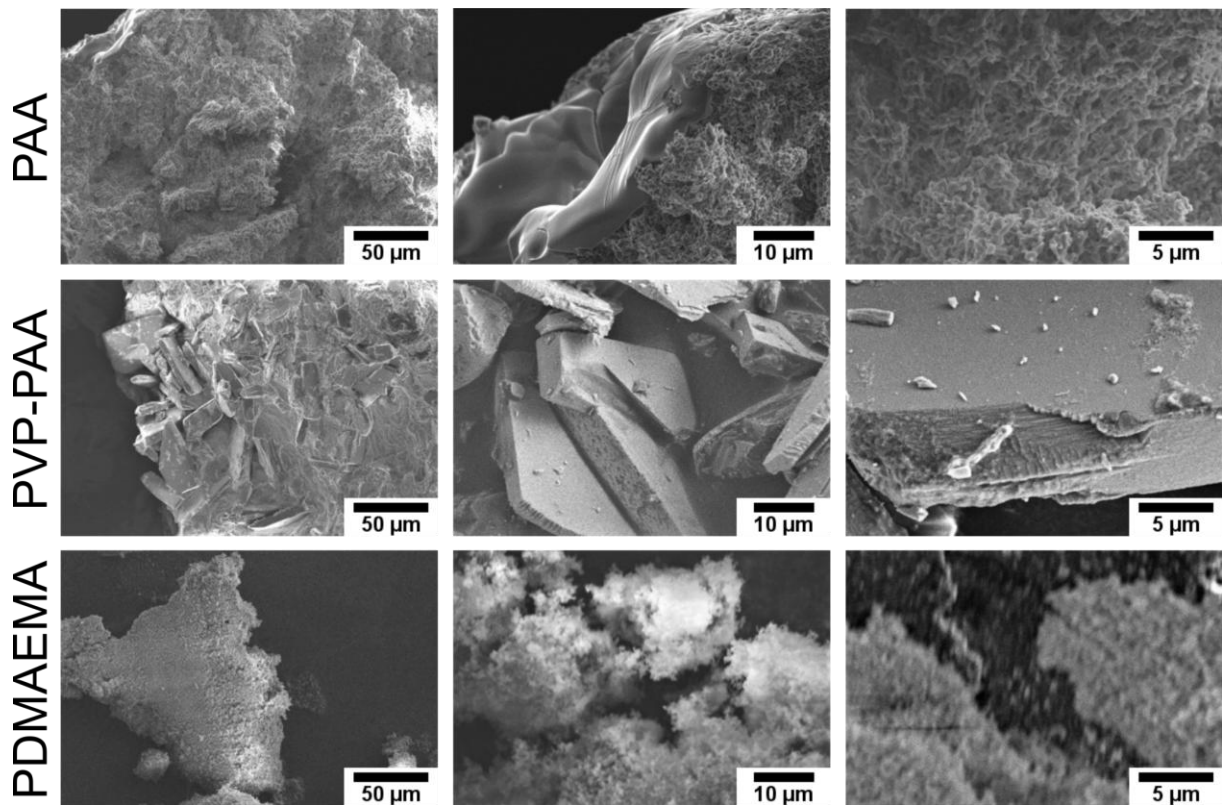


Abbildung 30 SEM Aufnahmen der Vergleichspolymere PAA, PVP-PAA und PDMAEMA.

Eine Untersuchung mittels EDXS zeigt, dass in Gegenwart von PAA kein CP entstanden ist, Dafür spricht auch die rein optische Beobachtung beim Waschen der Probe. Der Niederschlag löst sich beim Waschvorgang auf.

Beim Vergleich der in Tabelle 18 abgebildeten Ca/P Verhältnisse mit Tabelle 2 ergeben sich folgende mögliche CP Phasen: PVP-PAA DCPD oder DCPA, bei PDMAEMA eher eine Apatitphase.

Tabelle 18 EDX-Daten der Vergleichspolymere, Anteile der gefundenen Elemente der CP Mineralisationen in Atom%. Es wurden jeweils die Mittelwerte von mindesten 5 Messungen gebildet.

Probe	P	Ca	O	Mg	Na	Cl	S	K	Ca/P
PAA		29,43	43,58		0,17	26,26		0,4	-
PVP-PAA	16,16	15,75	67,39				0,06		0,96 ± 0,21
PDMAEMA	18,37	33,22	44,3	1,25	0,24	1,27			1,75 ± 0,34

Zur weiteren Bestätigung der CP Phasen wurden auch für die Vergleichspolymere XRD Daten herangezogen. Tabelle 19 fasst die gefundenen Kristallphasen der mit den Vergleichspolymeren mineralisierten CPs zusammen.

Tabelle 19 XR Diffraktogramme der mittels Vergleichspolymeren mineralisierten CPs.

Name	Calciumphosphat Phase	Reflexe
PAA	NaCl	27,4; 31,7; 45,5; 56,5
PVP-PAA	Brushit	11,7; 21; 23,4; 29,3; 30,5; 31,3; 33,5; 34,2; 34,4; 35,4; 36,9; 39,7; 41,5; 42; 43; 43,4; 44,8; 45,2; 45,9; 47,9; 48,5; 49; 50,2; 50,7; 51,3; 53,5; 55,2; 56,4; 56,9; 57,4; 58,7; 59,5; 60,3; 60,7; 63,9; 64,9; 66,1; 66,8; 67,9; 68,4
PVP-PAA_{titr}	amorph	keine
PDMAEMA	Apatit (CaOH) breite Reflexe	22,9; 25,9; 28,7; 32,1; 33,9; 39,6; 43,9; 46,8; 49,5; 53,3; 61,7; 64,2
PDMAEMA_{titr}	amorph	keine

In Abbildung 31 sind die Diffraktogramme und IR-Spektren der mit Vergleichspolymeren mineralisierten CP dargestellt. Aus dem Pulverdiffraktogramm wird ersichtlich, dass mit PAA tatsächlich kein CP entstanden ist, wie es auch schon die EDXS Daten andeuteten. Stattdessen lassen sich die Kristallreflexe auf NaCl Verunreinigungen zurückführen. Die IR Daten zeigen auch keine Übereinstimmung mit den anderen CP. Besonders auffällig ist das Fehlen der intensiven Bande bei $980-1200\text{ cm}^{-1}$, anhand dessen eine Einteilung in die CP Phase erleichtert würde.

Die Diffraktogramme lassen schlussfolgern, dass PVP-PAA die Mineralisation von Brushit fördert, ebenso wie die Blindprobe und ausgefälltes PVP-PAA. Im XRD von titriertem PVP-PAA sind, wie auch bei den anderen titrierten Proben, keine signifikanten Signale enthalten. Daher wird von ACP als CP Phase ausgegangen. Im IR wird für das mit PVP-PAA Polymeren mineralisierte CP eine Übereinstimmung der CP erkennbar, die mit PVPA oder PVP-PVPA mineralisiert wurden. Aufgespaltene Banden bei 3280 und 2960 cm^{-1} , bei 1425 und 1630 cm^{-1} und bei 1295 und 1220 cm^{-1} deuten auf das Vorhandensein von Brushit hin. Hier liegt demnach eine Mischung mit großen ACP- und geringerem DCPD Anteil vor. Übereinstimmungen bestehen weiterhin zur Blindprobe und mittels PVP-PDMPEMA^H mineralisiertem CP.

Das Diffraktogramm der im Beisein von PDMAEMA mineralisierten CP besitzt typische HAP Reflexe, das Diffraktogramm des mit PDMAEMA titrierten CP besitzt keine signifikanten Signale. Die IR-Spektren beinhalten für alle mit PDMAEMA mineralisierten und titrierten CPs typische HAP Signale. Die CP Minerale der basischen Vergleichspolymeren zeigen eine Übereinstimmung mit CP Mineralen der PVP, PVDP oder PVP-PVDP unterstützten Mineralisation, sowie titrierten PDMPEMA und PVP-PDMPEMA^W.

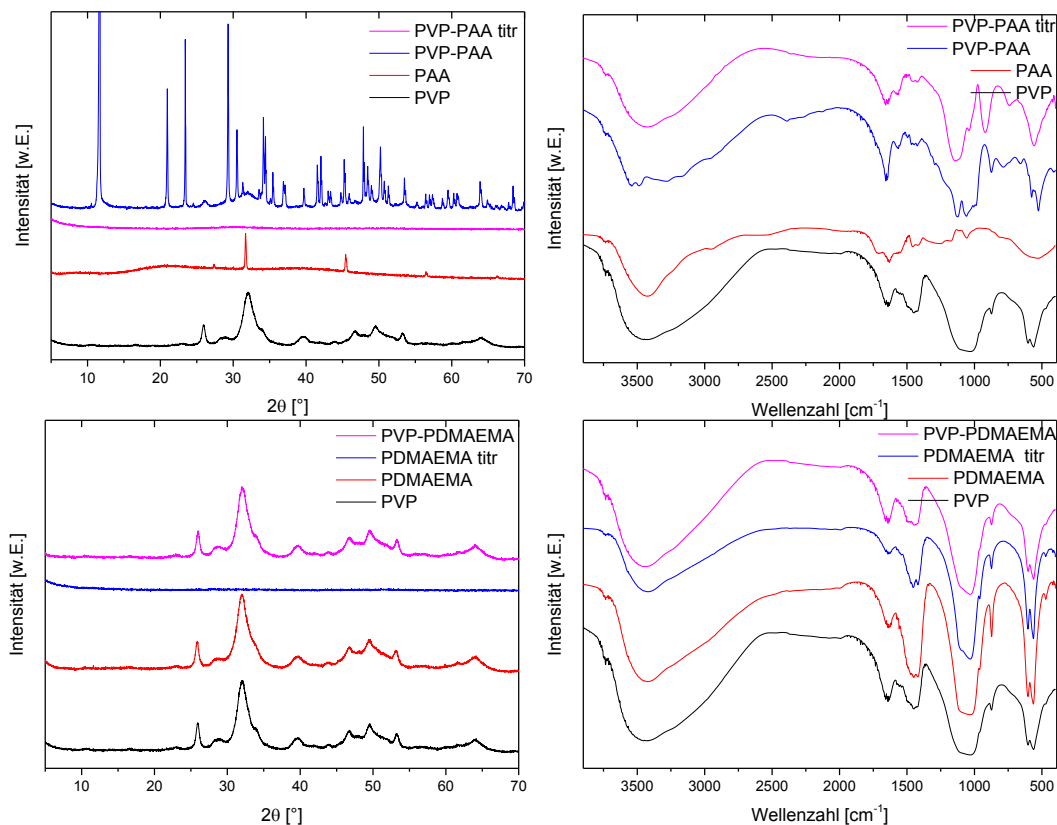


Abbildung 31 Gegenüberstellung der XRD- und IR Daten der mittels Vergleichspolymeren mineralisierten CPs.

Einen Überblick über die CP Mineralisation im Beisein der verschiedenen Polymere bietet Abbildung 32. Es ist erkennbar, dass bis auf PAA kein weiteres Polymer in der SBF eine Fällung auslöst. Einige Proben weisen nach fünf Tagen in dieser Lösung eine leichte Trübung auf. Nach weiterer Zugabe 0,2 M CaCl_2 -Lösung (bzw. 1 M CaCl_2 und 1 M K_2HPO_4 für die sauren Polymere), kommt es bei allen Proben zur Fällung von CP.

Ein weiterer Unterschied der mit den unterschiedlichen Polymeren mineralisierten CP wird beim Stehenlassen der Proben erkennbar. Die Niederschläge sedimentieren unterschiedlich schnell. Schon fünf Minuten nach der Fällung sind die CP der Blindprobe und der Homopolymere bis auf PDMAEMA sedimentiert, während die CP mit PVPA, PAA und PDMPEMA neben einem Niederschlag noch eine leichte Trübung der Lösung zeigen. Die CP Niederschläge der Copolymere sind nach fünf Minuten bis auf PVP-PVDP noch nicht sedimentiert. Nach 90 Minuten sind alle Homopolymere sedimentiert. Copolymere mit freien Säuregruppen und PVP-PDMPEMA^w sind erst nach 24 h vollständig sedimentiert.

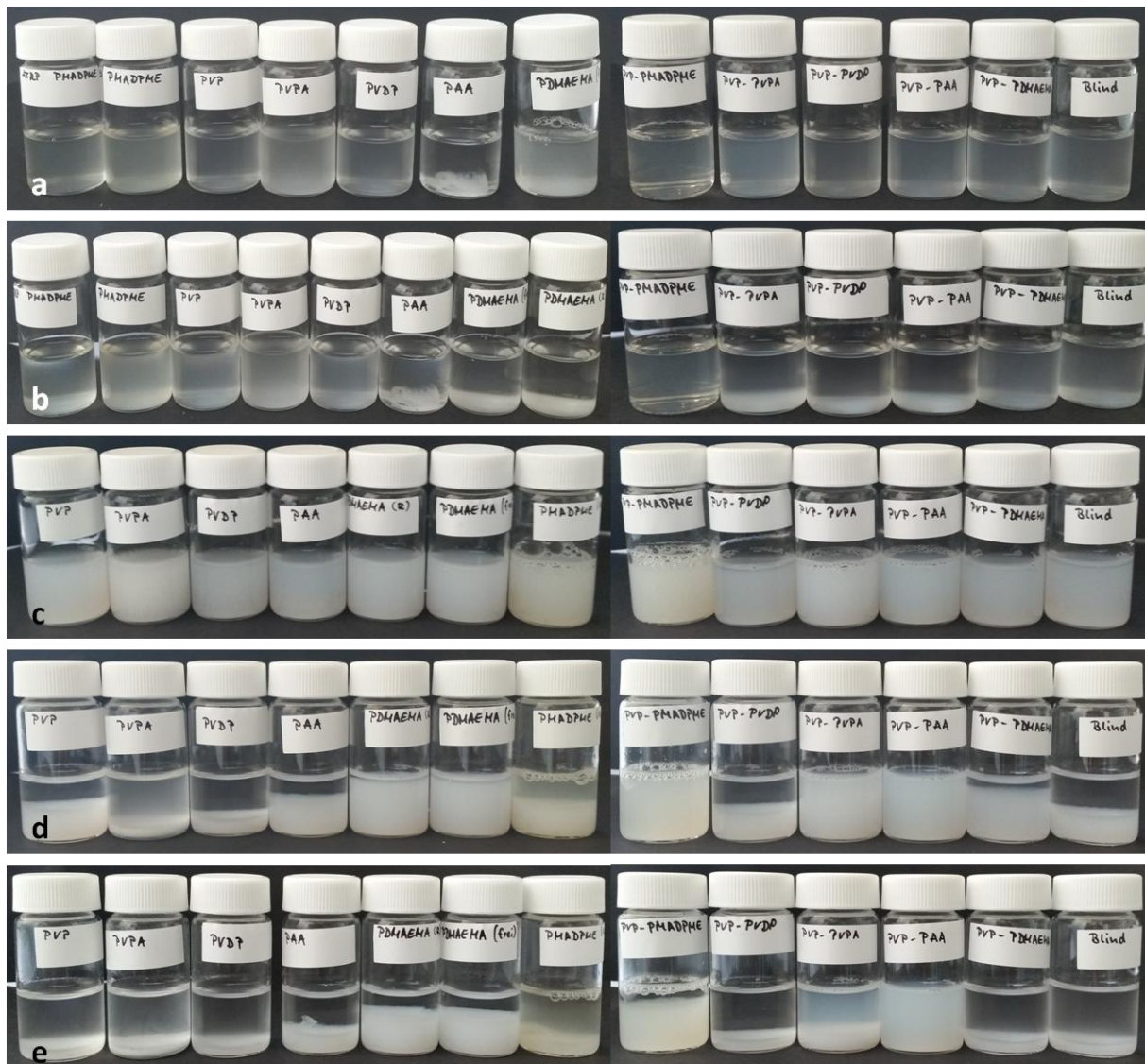


Abbildung 32 Übersicht der Mineralisation von CP im Beisein von PVP, PVPA, PVDP, PAA, PDMAEMA, PDMPEMA (hier als PMADPME bezeichnet), PVP-PDMPEMA, PVP-PVDP, PVP-PVPA, PVP-PAA, (PVP-PDMAEMA wurde später entfernt) und Blindprobe. a) Polymerlösungen 5 Tage nach Auflösung in simulierter Körperflüssigkeit, b) nach Zugabe von 400µL 1M CaCl_2 Lösung, c) CP Suspensionen direkt nach Zugabe von 200 µL 1M K_2HPO_4 , d) 5 Minuten Sedimentationszeit, e) 1,5 Stunden Sedimentationszeit

3.3. Einfluss der (Co)-Polymere auf das Sedimentationsverhalten von Hydroxylapatit

Anhand der Sedimentationsgeschwindigkeit von CP im Beisein von Polymeren können Aussagen zum CP-Stabilisierungsvermögen dieser Polymere getroffen werden. Dies kann für medizinische und zahntechnische Aspekte interessant sein, wenn z. B. eine Suspension der CP enthaltenden Polymere in den Körper gebracht werden soll, um dort ein weiteres CP Wachstum auszulösen und somit eine Remineralisierung von Knochen oder Zahnmaterial zu fördern. Nun könnten zur Untersuchung der Sedimentationsgeschwindigkeit die bereits mit

den Polymeren mineralisierten CP verwendet werden. Da es dabei jedoch zur Ausbildung unterschiedlicher Mengen des Niederschlags sowie zu verschiedenen Morphologien und Phasen von CP kommt, wäre eine einheitliche Aussage zum Einfluss der Polymere auf das Stabilisierungsvermögen von CP Partikeln erschwert. Im Folgenden wird daher eine definierte Menge bereits bestehender HAP Partikel gewählt. Diese werden mit definierten Mengen der verschiedenen (Co)Polymere versetzt und nach sorgfältiger Durchmischung der Sedimentation überlassen. Durch diese Vereinheitlichung wird die Auswertung der Sedimentationsgeschwindigkeiten vereinfacht und eine generelle Aussage zum Stabilisierungsvermögen möglich.

3.3.1. UV-VIS Kinetik

Die Sedimentationsgeschwindigkeit von HAP Partikeln in polymerhaltigen Lösungen gibt Aufschluss darüber, ob ein Polymer in der Lage ist, eine solche Suspension zu stabilisieren. Dafür wurden Lösungen verschiedener Polymerkonzentrationen hergestellt, der pH Wert auf 7,4 eingestellt, die jeweils gleiche Menge HAP Pulver hinzugegeben und die Suspension sorgfältig gemischt. Anschließend wurde Sedimentation der Suspensionen untersucht. Dazu wurden zum einen UV-Vis Kinetikmessungen durchgeführt und die Absorption bei $\lambda = 746 \text{ nm}$ gegen die Zeit aufgetragen. Zum anderen wurden die Suspensionen während des Sedimentationsvorgangs fotografiert und die Höhe des Sedimentationsrückstands ausgewertet. In Abbildung 33-35 sind die Sedimentationskurven getrennt nach Polymersystemen und Polymerkonzentrationen dargestellt.

Die Kurvenverläufe sind sehr unterschiedlich und daher nicht mit einem allgemeinen Algorithmus oder einer einheitlichen Kurvenanpassung auswertbar. Die Kurven werden daher ausgewertet, indem eine Tangente in den steilen Kurvenverlauf gelegt wird und eine weitere Tangente in den flacher werdenden Teil der Kurve. Aus dem Schnittpunkt beider Geraden wird der Zeitpunkt der Sedimentation bestimmt. Die Sedimentation ist in diesem Punkt noch nicht vollständig abgeschlossen, jedoch lässt sich der Punkt der vollständigen Sedimentation mit der UV-Vis Methode nicht bestimmen, da diese Methode sehr sensitiv gegenüber der Trübungsänderung ist und auch kleine Aufklarungen der Lösung noch detektiert. Gerade für die freien Säuren sind Sedimentationszeiträume von mehreren Tagen möglich, bis die Suspension keine weitere Aufklärung mehr zeigt.

Die Blindkurve und PVP-PVDP lassen HAP innerhalb von 3-4 Minuten sedimentieren, es ist hier kein signifikanter Unterschied auszumachen, die unterschiedliche Sedimentationszeit

liegt innerhalb der Standardabweichung von etwa einer halben Minute. PVP und PVDP lassen HAP innerhalb von 2,5 Minuten, also etwas schneller sedimentieren als die Blindprobe. Der Unterschied liegt hier jedoch auch kaum außerhalb der Standardabweichung von 0,5 min. Nur bei einer Polymerkonzentration von 5 g/L braucht die Sedimentation von HAP mit PVP eine Minute mehr.

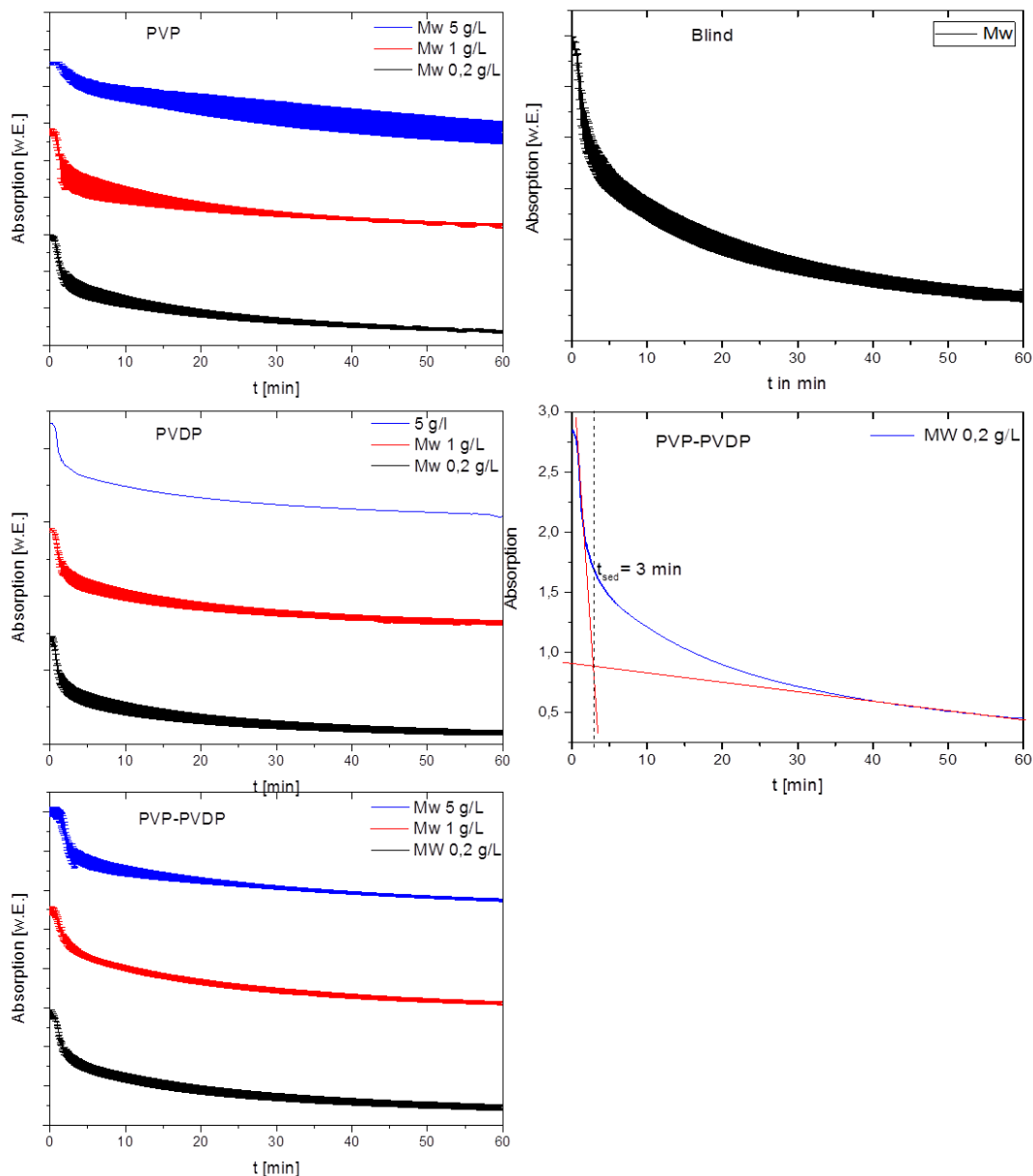


Abbildung 33 Mittels UV-VIS Kinetik bestimmte Sedimentationskurven von HAP ohne Polymer sowie im Beisein der Polymere PVP, PVDP und PVP-PVDP. Die Konzentration der Polymere betrug 0,2, 1 und 5 g/L. Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte aus 3 Messungen (bzw. 2 Messungen für 5 g/L) mit Standardabweichung. Für PVDP der Konzentration 5 g/L wurde eine Einfachbestimmung durchgeführt, da nicht genug Material für weitere Messungen vorhanden war.

Einen gänzlich anderen Verlauf zeigen die Kurven der HAP Sedimentation im Beisein von PVPA und PVP-PVPA. Schon bei geringer Polymerkonzentration in der Suspension wird die

Sedimentation um ein Vielfaches verzögert. Erst nach zwei bis fünf Stunden lässt sich eine signifikante Sedimentation als Kurvenabfall ausmachen. Jedoch ist auch der Kurvenabfall sehr langsam und teilweise in mehrere Stufen geteilt, so dass eine genaue Bestimmung des Sedimentationszeitpunktes schwierig ist. Im Folgenden wird also mit der Sedimentationszeit kein Zeitpunkt bestimmt, sie beschreibt nunmehr einen Zeitraum. PVPA stabilisiertes HAP hat bei einer Polymerkonzentration von 0,2 g/L einen Sedimentationszeitraum von knapp vier bis gut acht Stunden, bei einer Konzentration von 1 g/L liegt der Zeitraum zwischen fünf und 13,5 Stunden. Bei einer Konzentration von 5 g/L liegt der Sedimentationszeitraum zwischen fünf und sieben Stunden. Bei PVP-PVPA stabilisierten HAP Partikeln beginnt eine Sedimentation für $c = 0,2$ und 1 g/l bei etwa drei Stunden. Bei 5 g/L fängt eine Sedimentation erst nach 24 Stunden an. PVP-PVPA verhindert also in noch stärkerem Maße die HAP Sedimentation als PVPA.

PDMPEMA stabilisiertes HAP hat wiederum Sedimentationszeiten die mit den geschützten Vinylpolymeren vergleichbar sind. Sie liegen mit dreieinhalb bis acht Minuten nur leicht über dem Wert der Blindproben. PVP-PDMPEMA hingegen zeigt unterschiedlichen Einfluss auf die HAP Sedimentation, abhängig von der Konzentration und der Art der Aufarbeitung. Bei geringer Konzentration beträgt die Sedimentationszeit für PVP-PDMPEMA^w stabilisierte HAP Partikel sechs Minuten. Ab einer Konzentration von 1 g/L kommt es mit PVP-PDMPEMA^w zu einer stärkeren Verzögerung der HAP Sedimentation als mit PVP-PDMPEMA^H. Die Sedimentation von PVP-PDMPEMA^w benötigt dann etwa zwei Stunden bis zu einem Tag, im Gegensatz dazu benötigt die HAP Sedimentation im Beisein von PVP-PDMPEMA^H der Konzentrationen 0,2 und 1 g/L etwa 22 und 11 Minuten und bei der Konzentration von 5 g/L sedimentiert HAP innerhalb von sieben Minuten.

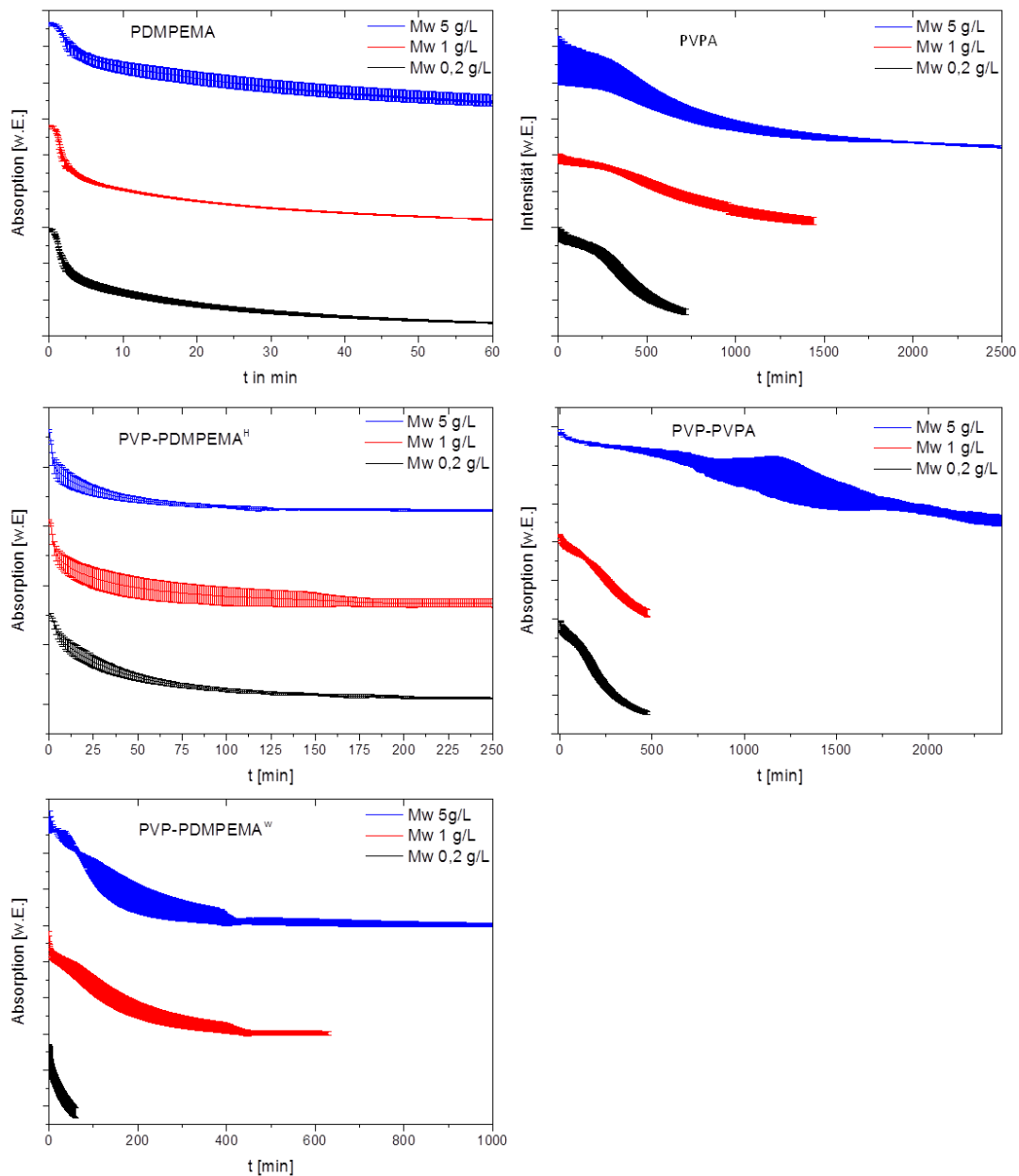


Abbildung 34 Mittels UV-VIS Kinetik bestimmte Sedimentationsgeschwindigkeiten von HAP-Partikeln im Beisein der Polymere PVPA, PVP-PVPA sowie PDMPEMA und PVP-PDMPEMA bei den Polymerkonzentrationen 0,2 g/L, 1 g/L und 5 g/L. Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte aus 3 Messungen (bzw. 2 Messungen für 5 g/L) mit der Standardabweichung.

Die PAA stabilisierten Suspensionen sedimentieren innerhalb einer halben Stunde. Das ist relativ kurz, verglichen mit der Sedimentationszeit von PVPA, aber schon zehnmal so lang wie die Sedimentation der Blindprobe. Jedoch lässt PVP-PAA HAP wesentlich langsamer sedimentieren. Hier betragen die Sedimentationszeiten für Polymerkonzentrationen von 0,2 und 1 g/L 1,6 und 2,5 Stunden. Bei einer PVP-PAA Konzentration von 5 g/L sedimentiert HAP nach 10 bis 11 Stunden.

Bei der kleinsten Polymerkonzentration von 0,2 g/L lässt PDMAEMA HAP so schnell sedimentieren wie die Blindprobe, bei höheren PDMAEMA Konzentrationen sedimentiert HAP jedoch erst nach sieben bis 13 Stunden. Hier muss vermutlich erst eine Schwellenkonzentration überschritten werden, um einen stabilisierenden Effekt auf die HAP Partikel auszuüben.

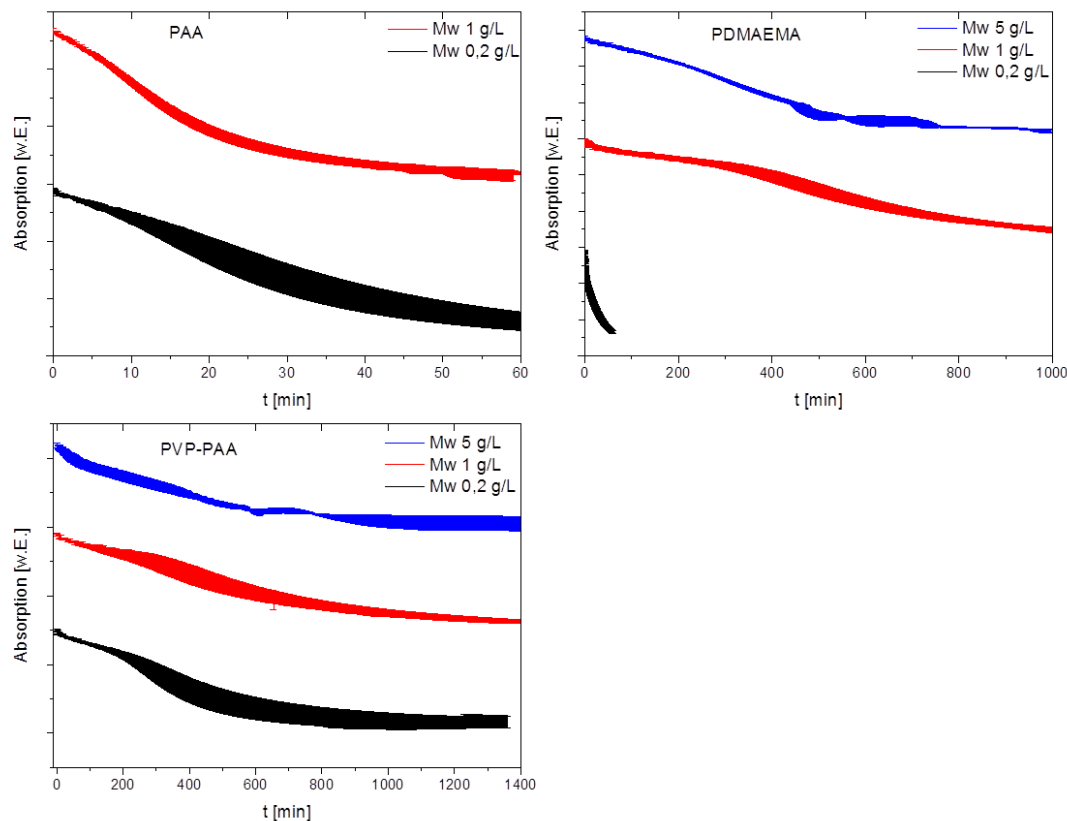


Abbildung 35 Mittels UV-VIS Kinetik bestimmte Sedimentationskurven von HAP-Partikeln im Beisein der Vergleichspolymere PAA, PVP-PAA und PDMAEMA bei den Polymerkonzentrationen 0,2, 1 und 5 g/L. Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte aus 3 Messungen (bzw. 2 Messungen für 5 g/L) mit Standardabweichung.

Für PVP-PVPA, PVP-PDMPEMA und PVP-PAA sind mehrere Stufen in den Sedimentationskurven zu erkennen. In den ersten Minuten kommt es zu einem etwas stärkeren Abfall der Kurven, welches in ein Plateau übergeht. In dieser Zeit kommt es nur zu einer geringen Abnahme der Trübung in den Lösungen. Nach meist einigen Stunden nimmt die Sedimentationsgeschwindigkeit der Suspension wieder stärker zu. Bei der höchsten Polymerkonzentration scheint sich dieser Ablauf sogar noch einmal in weniger starker Intensität zu wiederholen. Es scheint als setzen sich zuerst einige sehr große Partikel ab, die die Polymere nicht zu stabilisieren zu vermögen. Im weiteren Verlauf ist die Suspension für einige Zeit stabil, danach sedimentieren auch kleinere Partikel. Es ist möglich, dass die

Säuren, gerade in höherer Konzentration zu einer teilweisen Auflösung der Partikel führt, oder diese sozusagen zerbricht, so dass kleinere Partikel entstehen die wesentlich langsamer sedimentieren als nicht stabilisierte HAP Partikel.

In Tabelle 20 sind die aus den Sedimentationskurven abgeleiteten Sedimentationszeiten dargestellt. Für die Polymere PVPA, PVP-PAA und PDMAEMA können anhand des Kurvenverlaufs zwei Sedimentationszeiten erhalten werden.

Tabelle 20 Sedimentationszeiten der polymervermittelten HAP-Sedimentation. Dargestellt sind die Mittelwerte aus drei Messungen, außer für die Konzentration von 5 g/L hier wurden Mittelwerte aus 2 Werten gebildet. Für PVDP, und PAA wurden aufgrund von Probenmangel für die höchste Konzentration nur Einfachbestimmungen durchgeführt. Bei PVP-PVPA streuten die Werte derart, dass die zweite Messung bei der Bestimmung des Sedimentationszeitpunktes ebenfalls entfallen musste.

Probe	t_{sed} in min		
	$c_{\text{Pol}} = 0,2\text{g/L}$	$c_{\text{Pol}} = 1\text{ g/L}$	$c_{\text{Pol}} = 5\text{ g/L}$
Blind	3,44 ± 0,5		
PVP	2,75 ± 0,25	2,83 ± 0,43	4,86 ± 1,11
PVDP	2,53 ± 0,59	3,28 ± 0,55	2,16
PVP-PVDP	3 ± 0,14	3,39 ± 0,27	3,25 ± 0,14
PVPA	231 ± 19,84	298,67 ± 13,32	303 ± 9,9
	494 ± 22,63	821 ± 4,24	920 ± 7,07
PVP-PVPA	300,33 ± 31	385 ± 31,24	1351
PDMPEMA	3,75 ± 0,28	3,25 ± 0,38	8,53 ± 1,89
PVP-PDMPEMA^w	5,97 ± 0,68	239 ± 43,97	229 ± 45,96
PVP-PDMPEMA^H	22,3 ± 3,08	11 ± 2,6	7 ± 1
PAA	35,19 ± 3,65	22,72 ± 1,27	-
PVP-PAA	229 ± 71,58	267 ± 50,91	595 ± 5,03
	535,67 ± 99,32	730 ± 28,28	697,5 ± 0,71
PDMAEMA	3,33 ± 0	784 ± 25,24	416,17 ± 53
			646,67 ± 102,18

Neben der Bestimmung der Sedimentationspunkte mittels UV-Vis-Spektroskopie wurden die Materialien mittels IR-Spektroskopie untersucht. Dabei wurden jedoch keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Alle IR-Spektren zeigen die typischen HAP Signale. In den Spektren können keine Signale eindeutig den entsprechenden Polymeren zugeordnet werden, auch ist keine konzentrationsabhängige Änderung der Spektren zu beobachten. Da die Spektren keinen weiteren Aufschluss zur Struktur oder zum Verhalten der CP beinhalten, wurde auf eine Darstellung dieser verzichtet.

3.3.2. Vergleich mit optischer Detektion der Sedimentation¹

Für einige Polymersysteme wurde zur Bestätigung der Messdaten eine optische Untersuchung der Sedimentation mit Fotografien zu bestimmten Zeiten angefertigt. In Abbildung 36 ist der typische Aufbau dargestellt, in Abbildung 37 folgt die grafische Auftragung der Fotodokumentation. Aus der Höhe des sich niederschlagenden Sediments in Abhängigkeit der Zeit kann die Sedimentationszeit bestimmt werden. Im Gegensatz zur UV-VIS-kinetischen Untersuchung, bei der die Abnahme der Absorption detektiert wird, wird hierbei ein Kurvenanstieg kein Abfall erhalten.

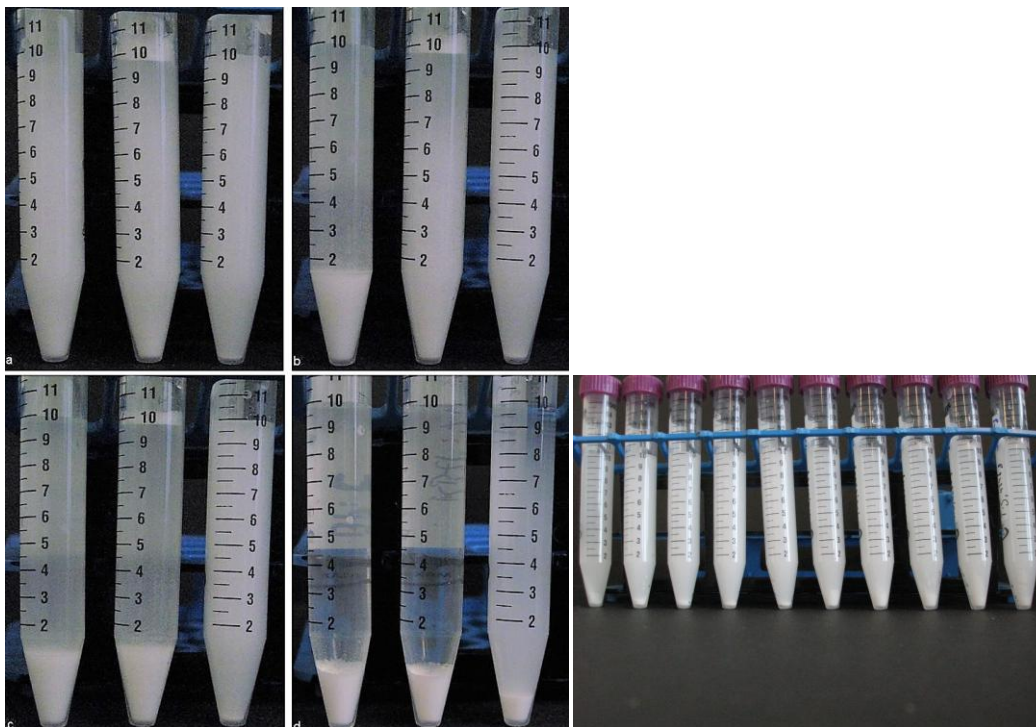


Abbildung 36 Typischer Aufbau der Sedimentationsversuche; abgebildet sind links die Blindprobe, Mitte PVP-PVDP und rechts PVP-PVPA der Konzentration 1 g/L a) sofort nach Beendigung des Schüttelns $t = 0-5$ s, b) nach $t = 60$ s, c) nach $t = 1$ h und d) nach 24 h Sedimentation. e) Für die graphische Auswertung wurden jeweils mehrere Proben eines Polymers bei verschiedenen Konzentrationen in Dreifachbestimmung nebeneinander gestellt, um Fehler der Zeit und der Position bzw. des Lichteinfalls zu minimieren.

Die Fotodokumentation unterstützt die Annahme, dass die freien Säuregruppen in den Polymeren einen starken Einfluss auf die Sedimentationsgeschwindigkeiten von HAP haben. HAP, das mit Polymeren mit freien Phosphonsäuregruppen stabilisiert ist, sedimentiert wesentlich langsamer als HAP, das mit Polymeren mit Phosphonsäureestern stabilisiert ist. Auch der Konzentrationseffekt ist bei den sauren Polymeren deutlich ausgeprägter. Je höher

¹ Sebastian Noack führte die grafische Auftragung der Sedimenthöhe aus den Fotos durch, ich habe die Experimente durchgeführt, die Fotos aufgenommen und die Kurven ausgewertet.

die Polymerkonzentration dieser Suspensionen ist, desto langsamer wird die Sedimentation. Tabelle 21 fasst die Sedimentationspunkte zusammen. Für die Polymere PVP, PVDP und PVP-PVDP konnten die Sedimentationspunkte als höchster Punkt der Kurve direkt abgelesen werden, da danach die Sedimentationsrückstände wieder in sich zusammensackten. Bei PVPA und PVP-PVPA wurde der Sedimentationspunkt im Scheitelpunkt der Kurve über die Geraden-Methode bestimmt, wie auch bei der UV-Vis Kinetik. Hier vollzieht sich die Sedimentation langsamer und der Sedimentationsrückstand sackt nicht in sich zusammen.

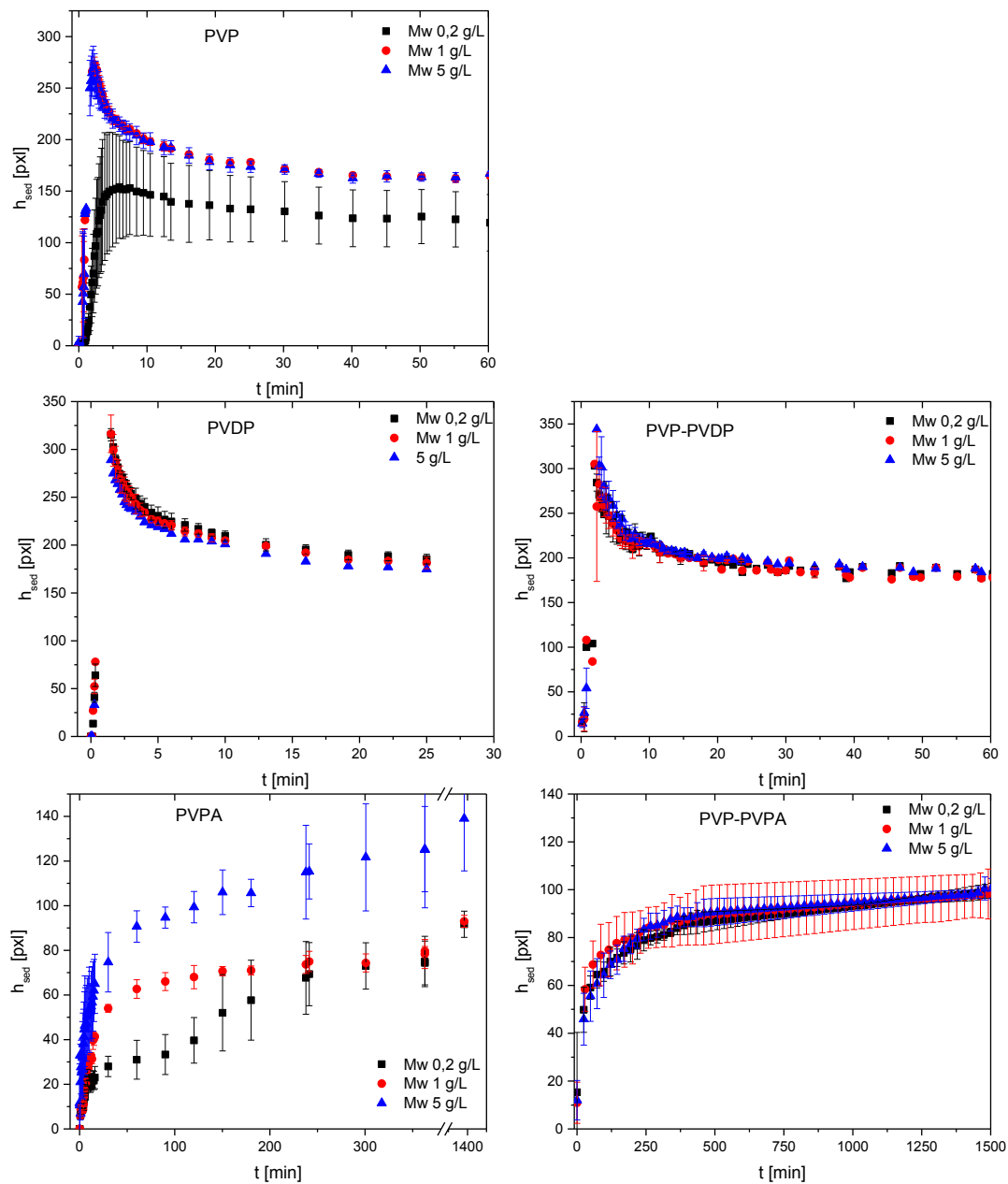


Abbildung 37 Auftragung der Höhe der Sedimentationsrückstände in Abhängigkeit der Zeit, angegeben sind jeweils die Mittelwerte aus drei Messungen inklusive Fehlerbalken. PVDP der Konzentration 5 g/L ist eine Einzelmessung.

Die Werte stimmen in der Größenordnung mit denen UV-VIS Kinetik überein. Die geschützten Polymere PVP-PVDP und PVP lassen HAP innerhalb weniger Minuten sedimentieren, während die HAP Suspensionen der Polymere mit freien Säuregruppen PVPA und PVP-PVPA mehrere Stunden zum sedimentieren brauchen. Die manuelle Bestimmung der Sedimentationszeit durch Fotografieren in bestimmten Zeitintervallen und die Auswertung über die Messung der Rückstandshöhe stellt den Anwender vor einige Herausforderungen. Die Parameter der Messungen müssen möglichst statisch sein (Lichteinfall, Winkel der Probenbehältnisse zur Kamera, Wahl der Zeitintervalle der Fotos, obere und untere Grenze des Auswahlbereichs beim Ausmessen des Sedimentationsrückstands).

Abbildung 38 zeigt den Vergleich beider Bestimmungsmethoden. Die Sedimentationszeiten der HAP Sedimentation mit PVP, PVDP und PVP-PVDP weichen um etwa eine Minute von denen der UV-VIS Kinetik ab, das ist jedoch fast die doppelte Sedimentationszeit der optischen Bestimmungsmethode. Für PVP ist eine Herabsetzung der HAP Sedimentationszeit mit wachsender Polymerkonzentration zu beobachten. Das ist genau gegenläufig zu der Beobachtung bei der UV-Vis Kinetik; hier wurde die längste Sedimentationszeit für $c = 5 \text{ g/L}$ erhalten.

Die Sedimentationszeiten der freien Säuren PVPA und PVP-PVPA lassen sich mit der optischen Methode einfacher bestimmen, da hier die verschiedenen Sedimentationsstufen nicht detektiert werden. Jedoch verbleibt bis zur Beendigung der Messungen eine gewisse Resttrübung der Suspension. Mit Sedimentationszeiten von zwei bis 4,5 h weichen die Werte nur um wenige Minuten von denen der UV-VIS Methode ab. Jedoch muss hier angemerkt werden, dass sich diese Abweichung auf den Wert der ersten Sedimentationsstufe der UV-VIS Messungen bezieht. Die optische Methode ist zur Darstellung mehrstufiger Prozesse nicht geeignet.

Tabelle 21 Sedimentationszeiten der optischen Bestimmungsmethode der HAP Sedimentation im Beisein der Polymere PVP, PVDP, PVP-PVDP, PVPA und PVP-PVPA der Konzentrationen 0,2 g/L, 1 g/L und 5 g/L. Es wurden jeweils die Mittelwerte von 3 Messungen und deren Standardabweichung angegeben.

Probe	c= 0,2 g/L	c=1 g/L	c=5 g/L
PVP	6,63 ± 1,45	2,41 ± 0,19	2,13 ± 0
PVDP	1,5 ± 0	1,5 ± 0	1,5 ± 0
PVP-PVDP	2,67 ± 0,76	2,67 ± 0,76	3,2 ± 0,88
PVPA	259 ± 39	280 ± 34	179 ± 59
PVP-PVPA	194 ± 52	253 ± 51	254 ± 45

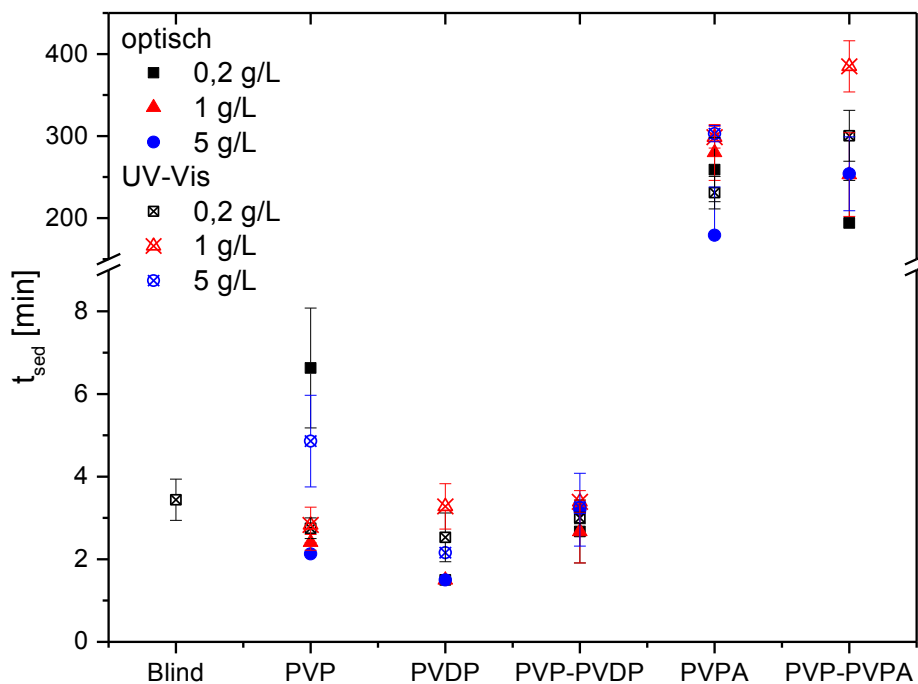


Abbildung 38 Vergleich der mittels optischer- und UV-Vis Methode erhaltenen Sedimentationszeiten von PVP, PVDP, PVP-PVDP, PVPA und PVP-PVPA. Dargestellt sind die Mittelwerte aus Dreifachbestimmungen sowie deren Standardabweichungen.

3.4. Auflösungsverhalten von Hydroxylapatit im Beisein der (Co)-Polymere

Für mögliche Anwendungen als Implantat oder Zahnhygieneprodukt ist die Kenntnis der Wechselwirkung zwischen Polymer und bestehender CP Oberfläche wichtig. Daher ist neben dem Einfluss der Polymere auf die Bildung von CP auch das CP Auflösungsvermögen der verwendeten (Co)Polymere von Interesse. Hierzu wurden Polymere mit HAP in wässriger Lösung inkubiert und anschließend der Lösungsüberstand mittels ICP-OES auf ihren Calcium Anteil untersucht. Tabelle 22 fasst die Ergebnisse zusammen und Abbildung 39 zeigt die graphische Auftragung der aus HAP gelösten Calcium-Ionen.

Bis auf zwei Ausnahmen ist eine konzentrationsabhängige Zunahme der Calcium Auflösung von HAP Partikeln im Beisein der Polymere zu beobachten. Nur bei Anwesenheit von PVP und PDMAEMA nimmt die Calcium Auflösung mit zunehmender Polymerkonzentration ab.

Die Polymere PVDP, PVP-PVDP, PVP-PDMPHEMA^H und PVP der Konzentration 0,2 und 1 g/L sowie PVP-PVPA und PVP-PAA der Konzentration 0,2 g/L bewirken eine Calciumauflösung in derselben Größenordnung wie wässrige HAP Suspensionen ohne Polymerzusatz. Die Homopolymere PVPA, PDMPHEMA und PAA sowie das Copolymer

PVP-PDMPEMA^w verursachen schon bei einer Polymerkonzentration von 0,2 g/L eine um ein Viertel stärkere Calcium Auflösung in den HAP Suspensionen. Allein PDMAEMA verringert bereits bei 0,2 g/L die Calcium Auflösung der Suspensionen um etwa 10 % im Vergleich zur Blindprobe. Wird die Polymerkonzentration erhöht, werden die Unterschiede zwischen den verschiedenen Polymeren deutlicher. Erwartungsgemäß lösen die Polymere mit freien Säuregruppen PVPA, PVP-PVPA, PAA und PVP-PAA und auch PVP-PDMPEMA^w mehr Calcium aus HAP als die Polymere mit Phosphonsäureestern PVDP, PVP-PVDP, und PVP-PDMPEMA^H. Ausgehend vom bereits erhöhten Herauslösen von Calcium bei 0,2 g/L wird für PDMPEMA beinhaltende Suspensionen mit zunehmender Polymerkonzentration etwas mehr Calcium aus HAP herausgelöst. Die Stärke der Zunahme ist vergleichbar mit der der geschützten Polymere.

Bei den sauren Polymeren vermögen die Homopolymere PVPA und PAA bei der Konzentration 1 g/L jeweils 10 % bzw. ein Viertel mehr Calcium aus HAP Suspensionen zu lösen als die zugehörigen Copolymere PVP-PVPA und PVP-PAA der gleichen Konzentration. Bei Zugabe von 5 g/L Polymer kehrt sich dies jedoch um und die Copolymere haben ein stärkeres bzw. gleiches Auflösungsvermögen wie die Homopolymere. Im Fall von PVP-PVPA sind das sogar 65 % mehr als beim Homopolymer. Auch zeigt sich hier, dass die phosphonsäurehaltigen Polymere insgesamt doppelt Calcium aus dem HAP herauslösen als die anionischen Polymere ohne Phosphonatgruppen. Beim Vergleich zur Blindprobe und den geschützten (Co)Polymeren löst PVP-PVPA bis zum zehnfachen der Menge an Calcium aus HAP Suspensionen heraus.

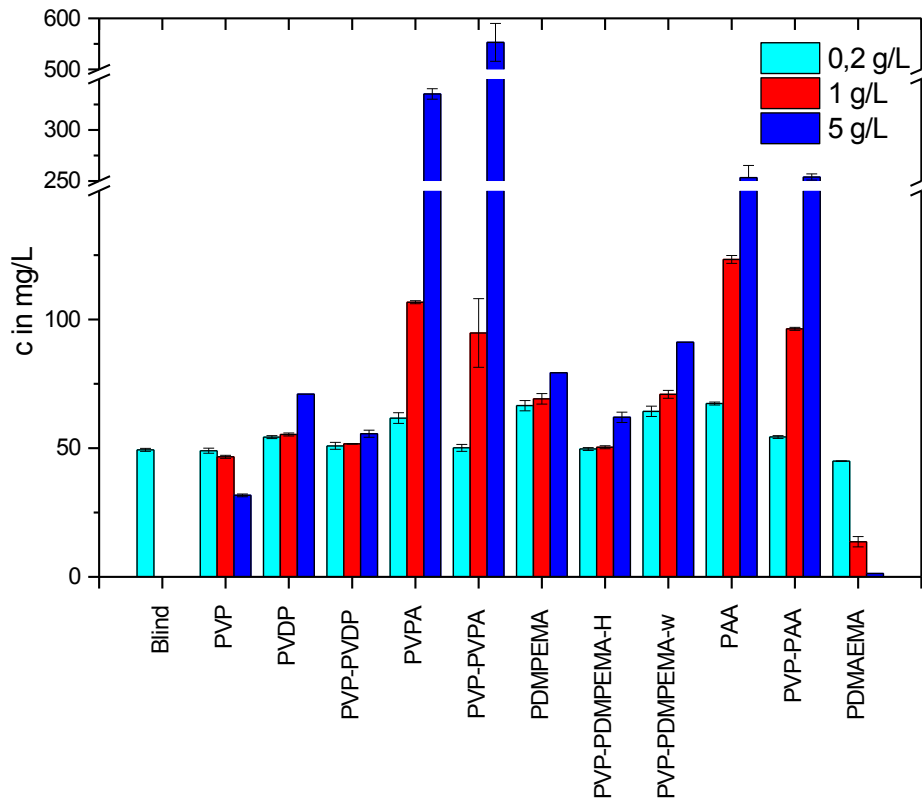


Abbildung 39 Mittels ICP ermittelte Konzentration von Calcium im Überstand polymerbehandelter HAP Dispersionen. Mittelwerte und Standardabweichung von jeweils drei Messungen. Es wurden für jedes Polymer drei verschiedene Konzentrationen aufgenommen: 0,2 g/L hellblau, 1 g/L rot und 5 g/L blau.

Tabelle 22 ICP Daten der HAP Auflösungsversuche bei verschiedenen Polymerkonzentrationen, Mittelwerte aus jeweils drei Messungen und Standardabweichung

c Polymer -->	0,2 g/L	1 g/L	5 g/L
Name	c_{Ca} in mg/L	c_{Ca} in mg/L	c_{Ca} in mg/L
Blind 1	49,3 ± 0,6		
PVP	49 ± 1	46,7 ± 0,6	31,7 ± 0,6
PVDP	54	55	71
PVP-PVDP	50,9 ± 1,4	51,7 ± 0	55,6 ± 1,4
PVPA	61,7 ± 2,1	106,7 ± 0,6	335,3 ± 5,1
PVP-PVPA	50,1 ± 1,4	94,8 ± 13,4	552,8 ± 37,2
PDMPEMA	66,5 ± 2	69,2 ± 2	79,3
PVP-PDMPEMA	49,7 ± 0,6	50,3 ± 0,6	62 ± 2
PVP-PDMPEMA	64,3 ± 2	70,9 ± 1,5	91,2
PAA	67,3 ± 0,6	123,3 ± 1,5	253,3 ± 11,9
PVP-PAA	54,3 ± 0,6	96,3 ± 0,6	254 ± 3
PDMAEMA	44,9 ± 0	13,7 ± 2	1,3

3.5. Antibakterielle Wirkungsweise phosphonathaltiger Polymere und Erosionsverhalten von Zahnmaterial²

Um die antibakterielle Wirkungsweise von phosphonathaltigen Polymeren auf Zahnmaterial zu untersuchen wurden *Streptococcus Gordonii* Bakterien auf Zahnoberflächen gezählt, welche mit den (Co)Polymeren auf Vinylbasis PVDP, PVP-PVDP und PVP-PVPA behandelt sind. Diese Polymere sind von den drei genannten Polymergruppen für den Einsatz als Zahnhygienematerial am ehesten geeignet, da sie leicht Filme bilden, farblos und geruchlos sind und im Gegensatz zu Methacrylatbasierten Polymeren bisher wenig Beachtung in der Zahnforschung fanden^[36].

S. Gordonii kommen im natürlichen Biofilm (Pellicel) der Zahnoberflächen vor. Diese Bakterien machen bis zu 60 % der Bakterien im Pellicel aus und sind im Normalfall harmlose Mundhöhlenbewohner. Im Zusammenhang mit anderen Bakterien, wie z.B. dem *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* jedoch können sie das Zahnfleisch angreifen und Abszesse bilden^[245]. Sie können auch akute Endocarditis verursachen, wenn sich ihre Anzahl über das Normalmaß hinaus vermehrt. *S. Gordonii* gehören zu den frühen Koloniebildnern der Zahnoberfläche, sie haften sehr gut am Zahnschmelz und bereiten den Weg für die spätere Besiedlung durch andere Bakterien, die z.B. Karies verursachen können. *S. Gordonii* kann daher als Modellbakterium für die Biofilmbildung angesehen werden.

Seine Fähigkeit zur Adhäsion am Zahnschmelz wird im Beisein der (Co)Polymere untersucht. Dazu wurde Polymerbehandelter Zahnschmelz und Zahnschmelz mit einer Mischung aus Polymer und Speichelproteinen untersucht. Es wurden 8 Gruppen polymerbehandelter Zahnschmelz, reiner Zahnschmelz und mit Speichelproteinen beschichteter Zahnschmelz miteinander verglichen. Die Proben wurden für 30 und 120 Minuten in einer *S. Gordonii* Suspension inkubiert. Um die Anzahl der Bakterien je Fläche vergleichen zu können, werden die am Zahn anhaftenden Bakterien von der Zahnoberfläche entfernt und anschließend die koloniebildenden Einheiten (colony forming unit, CFU) pro Quadratmillimeter Zahnoberfläche gezählt.

Abbildung 40 stellt die Bakterienbesiedlung nach beiden Inkubationszeiten der verschiedenen Gruppen dar. Im Beisein der PVDP (Co)Polymere ist es zu einer signifikanten Abnahme der CFU/mm² gekommen, im Vergleich zu den Referenzproben. Auch das Copolymer

² Mikrobiologische Untersuchungen wurden an der Universität Bern, Schweiz von der Arbeitsgruppe Prof. Dr. A. Lussi durchgeführt, ebenso wie die Erosionstests. Polymersynthese und Auswertung der Daten erfolgte durch mich.

PVP-PVPA führt zu einer leicht reduzierten Zahl an CFU/mm². Nach 30 Minuten ist die Abnahme jeweils deutlicher ausgeprägt als nach 120 Minuten. Entweder “gewöhnen“ sich die Bakterien an die Polymerumgebung, oder die Polymermischung löst sich zum Teil von der Zahnoberfläche.

Besonders drastisch ist die Abnahme der Bakterienbesiedlung für die Polymere, die direkt und ohne Speichel auf die Zahnoberfläche gebracht wurden. Hier wird auch für die PVP-PVPA Probe nach 120 Minuten Inkubationszeit eine signifikante Abnahme der *S. Gordonii* Kolonien erreicht. Für 3:1 PVP-PVPA konnten nach 30 Minuten gar keine Bakterien auf dem Zahnschmelz nachgewiesen werden.

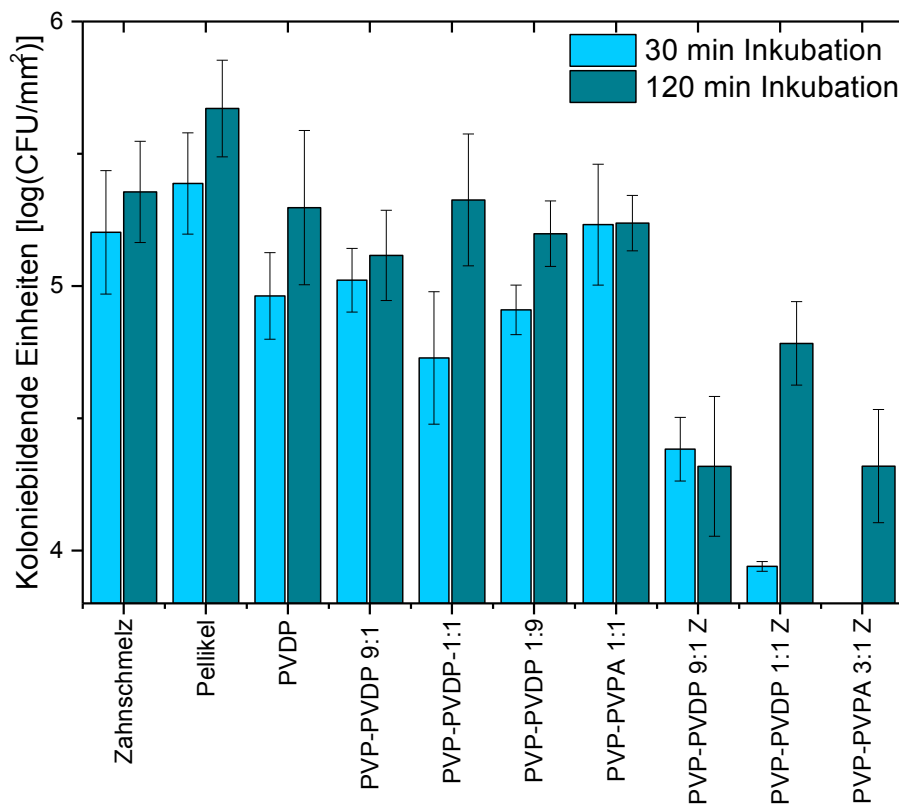


Abbildung 40 Besiedlung von Zahnschmelz mit *S. Gordonii* nach 30 und 120 min Inkubationszeit. Von den Kontroll- und Referenzproben wurden Mittelwerte aus je 20 Proben bestimmt, von den Speichel/ Polymerproben wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen von jeweils drei Messungen gebildet. Im Falle der reinen Zahnschmelzproben mit Polymer wurden Mittelwerte aus zwei bis drei Messungen berechnet, da bei einigen Messungen keine Bakterien auf den Zahnschmelzoberflächen detektierbar waren.

Zur weiteren Abschätzung des Einflusses von PVP-PVDP und PVP-PVPA auf die Zahngesundheit wurde ihr Effekt auf die Erosion von Zahnschmelz untersucht. Es wurden sechs Gruppen mit je sechs Proben pro Gruppe untersucht. Dazu wurde Zahnschmelz mit den

(neutralisierten) Copolymeren behandelt, eine Stunde in Wasser bzw. einer Minerallösung inkubiert und anschließend für eine Minute in Zitronensäure (pH 3,4) der Erosion überlassen. Die Prozedur wurde sechs Mal wiederholt. Nach dem zweiten Zyklus wurde die Erosionszeit auf jeweils zwei Minuten erhöht. Ein Wechsel der Inkubationsmedien erfolgte nicht. Nach jedem Zyklus wurden die Calciumfreisetzung und die Intensität der Spiegelreflexion untersucht. Nach Beendigung der Experimente wurde die Mikrohärtigkeit der Proben gemessen.

Abbildung 41 stellt die Ergebnisse der Erosionsuntersuchungen dar. Der Einfluss der PVP-PVDP Polymere auf das Erosionsverhalten ist nicht signifikant. Eine geringere Calciumfreisetzung und ein geringerer Verlust der Spiegelreflexion deuten auf eine langsamere Erosion der Proben mit PVP-PVPA hin. Jedoch nimmt die Mikrohärtigkeit nach den Erosionszyklen ab, was auf einen stärkeren Angriff auf den Zahn hindeutet. Daher kann eine abschließende Aussage erst nach weiteren Untersuchungen gemacht werden.

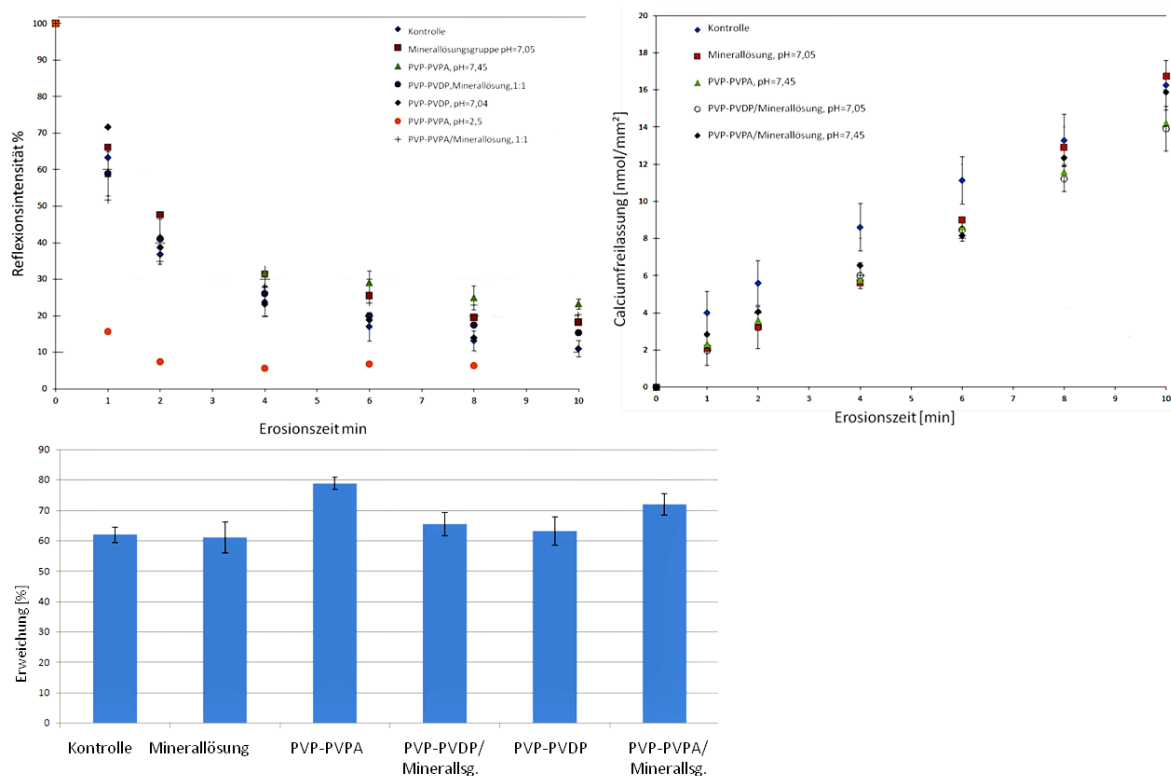


Abbildung 41 Spiegelreflexion, Calciumfreisetzung und Abnahme der Mikrohärtigkeit von Zahnschmelz mit PVP-PVPA und PVP-PVDP im Verlauf der Erosionszyklen.

Jedoch deuten auch die mittels SEM untersuchten Zahnoberflächen auf eine Verminderung der Erosion mit PVP-PVPA hin. In Abbildung 42 sind die SEM Aufnahmen der Zahnproben dargestellt. Nach den Erosionszyklen sind die Oberflächen glatter, die schuppenartigen Huckel weniger stark ausgeprägt als bei der Kontrollgruppe, bei der keine Erosionszyklen durchgeführt wurden. Die Minerallösungsgruppe zeigt noch glattere Oberflächen, die

Schuppen sind fast nicht mehr erkennbar nach den Erosionszyklen. Die Oberflächen der Minerallösungsgruppe scheinen wie geschmirgelt oder verspachtelt.

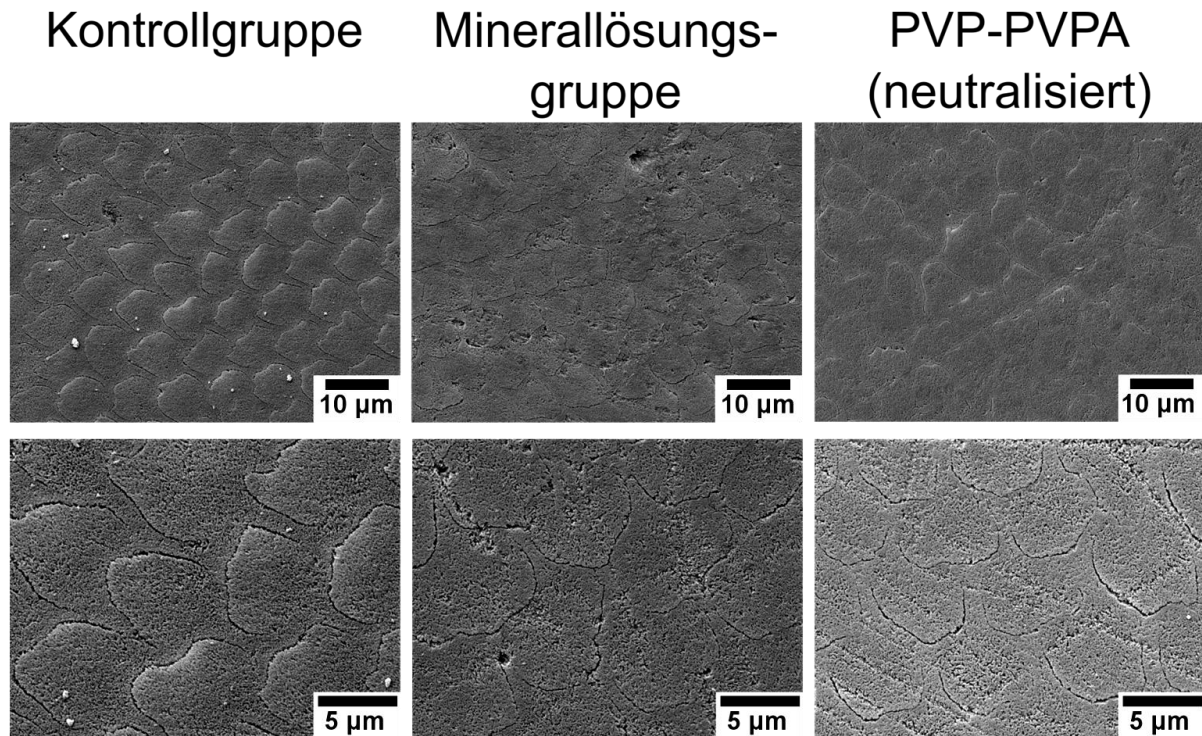


Abbildung 42 SEM von Zahnschmelzoberflächen nach den Erosionszyklen für die Kontrollgruppe, die Referenzgruppe, die in Minerallösung inkubiert wurde und die PVP-PVPA Copolymergruppe.

3.6. Calciumphosphat Mineralisation phosphonathaltiger Polymethacrylate in Hydrogelen und unter Verwendung der FIMIC Methode³

Neben Anwendungen in der Zahnmedizin, sind CP mineralisationsfördernde Materialien auch in der weiteren Medizin von großer Bedeutung, z.B. für die Remineralisierung von Knochenmaterial oder die Transplantationsmedizin, wenn es z.B. darum geht, Transplantate in den Knochen einwachsen zu lassen. Diese künstliche Remineralisierung erfolgt am ehesten in gelartigen, collagenimitierenden Templaten. Im folgenden Kapitel werden daher die Monomere der zweiten Gruppe DEPTEMA und DMPEMA verwendet, um mit ihnen Hydrogele herzustellen und deren Einfluss auf die CP Mineralisation zu untersuchen.

Des Weiteren soll ein Modellsystem für eine Moldingtechnik, im Speziellen die Fill-Molding in Capillaries (FIMIC) Technik entwickelt werden, um zu zeigen, dass die Monomere

³ Teile dieses Kapitels wurden unter meiner Betreuung von Mishu Sarqume im Rahmen einer Masterarbeit durchgeführt. Im Speziellen wurden von ihr die Hydrogele und Calciumphosphatmineralisationen sowie die AFM Aufnahmen gemacht. Ich habe die Monomere hergestellt, bei der Charakterisierung mittels NMR, MS, IR und XRD mitgewirkt, sowie die Daten ausgewertet.

geeignet sind, formbare Materialien damit herzustellen. Die dabei entstehenden Stempel weisen Streifenmuster aus verschiedenen Polymeren oder Kompositmaterialien an der Oberfläche auf. Solche Stempel eignen sich im Weiteren gut für die Untersuchung der CP Mineralisation an verschiedenen Oberflächen gleichzeitig und die Untersuchung der Biokompatibilität z.B. über die Zellvermehrung oder das Absterben von Zellen an den unterschiedlichen Oberflächen. Eine Übersicht über das Projekt zeigt Abbildung 43.

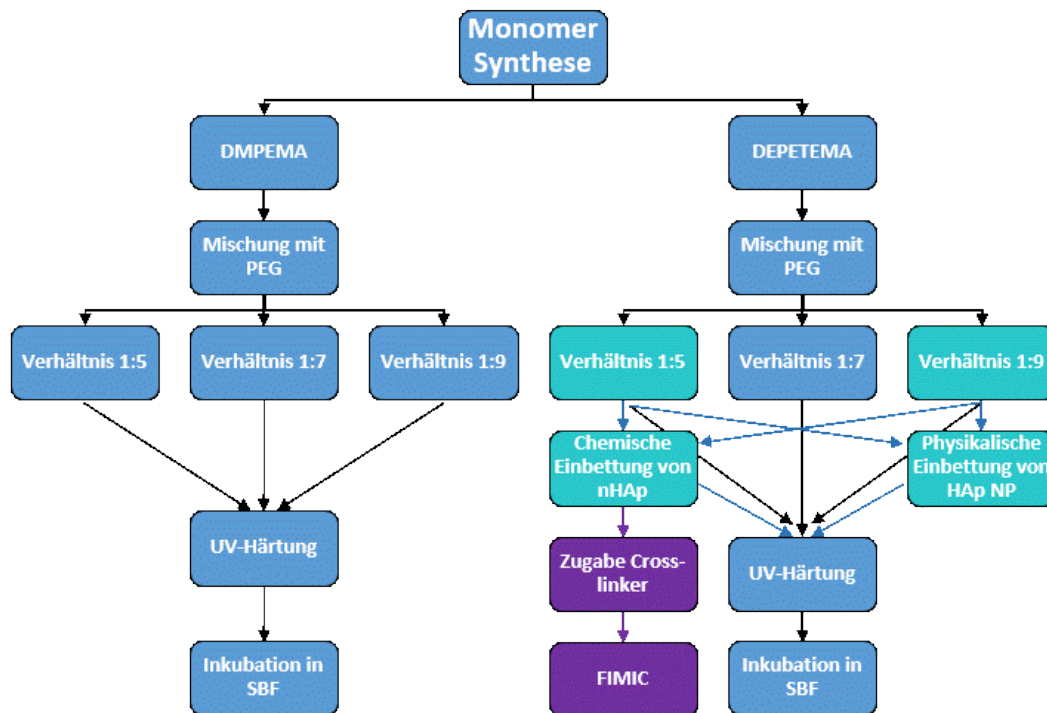


Abbildung 43 Herangehensweise zur Hydrogelsynthese herstellen der FIMIC Stempel und CP Einbau.

Im ersten Schritt wurden Gemische mit verschiedenen Anteilen DEPETEMA beziehungsweise DMPEMA und Poly(ethylenglycol)diacrylat (PEGDA, $M = 575 \text{ g/mol}$) angefertigt. Mittels optischer Mikroskopie wurden diese Gemische auf ihre Homogenität untersucht, Abbildung 44. Bei DMPEMA-PEGDA Mischungen sind kleine, helle Partikel sichtbar, die die Homogenität der Probe reduzieren. Solche Partikel sind in den Proben mit DEPETEMA-PEGDA nicht vorhanden. Die DEPETEMA Monomere sind besser mit PEGDA mischbar und wurden daher zur weiteren Untersuchung verwendet.

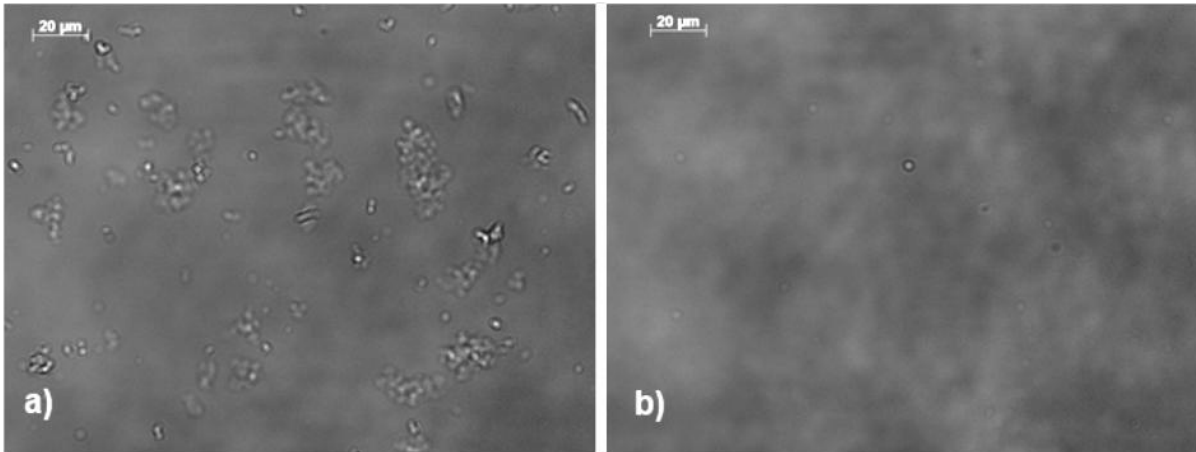


Abbildung 44 Mikroskopieaufnahmen der Mischungen von a) DMPEMA mit PEGDA 1:5 und DEPETEMA mit PEGDA 1:5, Mischungen von 1:5, 1:7 und 1:9 zeigten jeweils identische Bilder.

Aus den Mischungen der beiden Komponenten wurden mittels UV-Härtung Hydrogele hergestellt. Dabei werden die zwei Acrylat-Endgruppen des PEGDA mit der Methacrylatgruppe des phosphonathaltigen Monomers DMPEMA bzw. DEPETEMA kreuzvernetzt. Abbildung 45 fasst die IR-Spektren und Röntgendiffraktogramme der Hydrogele aus DEPETEMA-PEGDA 1:5 und 1:9 Mischungen zusammen. Im IR-Spektrum sind die typischen Signale von DEPETEMA und PEGDA zu finden. Das XRD zeigt ein amorphes Halo zwischen 15 und $25^\circ 2\theta$, verfügt jedoch sonst über keine signifikanten Reflexe. Die Schulter bei $28,5^\circ 2\theta$ stammt vom (1 1 2) Reflex des Silikonwafers, der als Trägermaterial für die Probe diente. Bei den willkürlich/zufällig kreuzvernetzten Hydrogelen handelt es sich um amorphe Polymermaterialien, eine höhere kristallographische Ordnung ist bei dieser Art von Kreuzvernetzung nicht zu erwarten^[246,247].

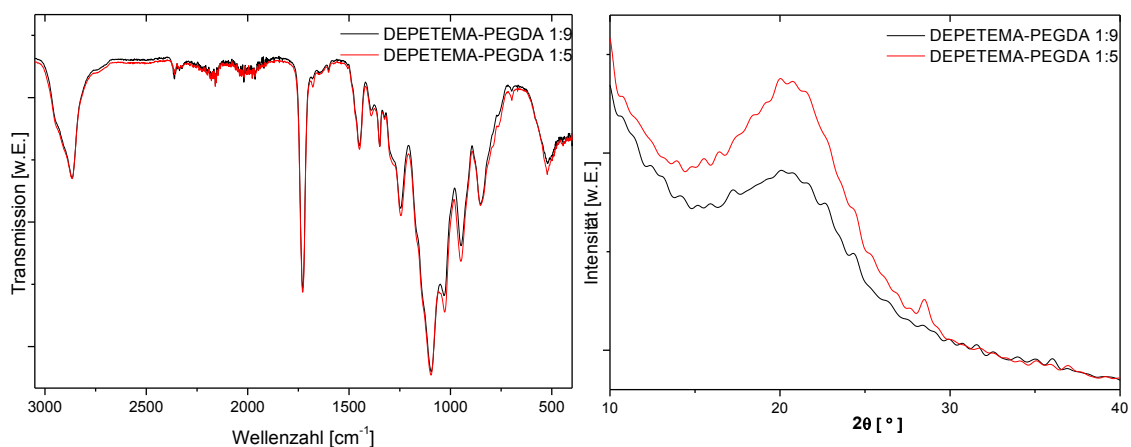


Abbildung 45 IR-Spektren der 1: 9 und 1:5 PDEPETEMA-PEGDA Hydrogele, sowie zugehörige Röntgendiffraktogramme.

Im nächsten Schritt wurden HAP Partikel in die Gemische eingebracht. Zum einen wurden CP Partikel über das einfache Mischen vorgefertigter HAP Partikel in das jeweilige Monomergemisch eingebracht (physikalische Methode), zum anderen mittels direkter Fällungsreaktion im Beisein der Monomergemische (chemische Methode). Nach Entfernen der überschüssigen Lösung zeigten die chemisch hergestellten Gemische jedoch eine beträchtlich erhöhte Viskosität. Daher wurden sie im Verhältnis 1:1 mit PEGDA verdünnt, um den flüssigen Charakter wieder herzustellen. Mit der physikalischen Methode wurden 20 vol% HAP Partikel in die Gemische eingebracht. Die Salzlösung bei der chemischen Methode enthielt ebenfalls die Konzentration an Calcium- und Phosphationen, um etwa 20 vol% HAP einzubetten. Da diese Proben jedoch verdünnt werden mussten, enthielten die resultierenden Gemische nur noch maximal 10 vol% HAP.

Alle CP-Partikel enthaltenden Monomer-PEGDA Gemische wurden anschließend ebenfalls über UV-Härtung in Hydrogele umgewandelt.

Abbildung 46 zeigt jeweils die Ausschnitte von Röntgendiffraktogrammen und IR-Spektren der aus der Photopolymerisation erhaltenen Materialien, die charakteristische Signale von HAP enthalten. Im XRD wurden die Reflexe für HAP bei 26° (0 0 2), 28° (2 1 0) und 32° (2 1 1) 2θ gewählt und im IR die dreifach entartete ν_4 Biegeschwingung der O-P-O Bindung des PO_4^{3-} -Ions bei 560 und 601 cm^{-1} . An dieser Stelle werden die Signale weder von starken Polymersignalen überlagert, noch haben andere CP Phasen dort diese Aufspaltung. Sind also beide Signale vorhanden, hat sich in der Probe HAP gebildet. Zum Vergleich wurde auch reines HAP untersucht. In allen Fällen der chemischen Methode ist ein HAP Signal sowohl im IR als auch im XRD vorhanden. Die Signale sind jedoch breit und nicht sehr stark ausgeprägt. Das liegt zum einen an der Kristallitgröße der Partikel (je kleiner diese sind, desto breiter werden die XRD Signale)^[248] und zum anderen am geringen Anteil von HAP in der Probe, welches für beide Methoden nicht über 20 % des Materials ausmacht.

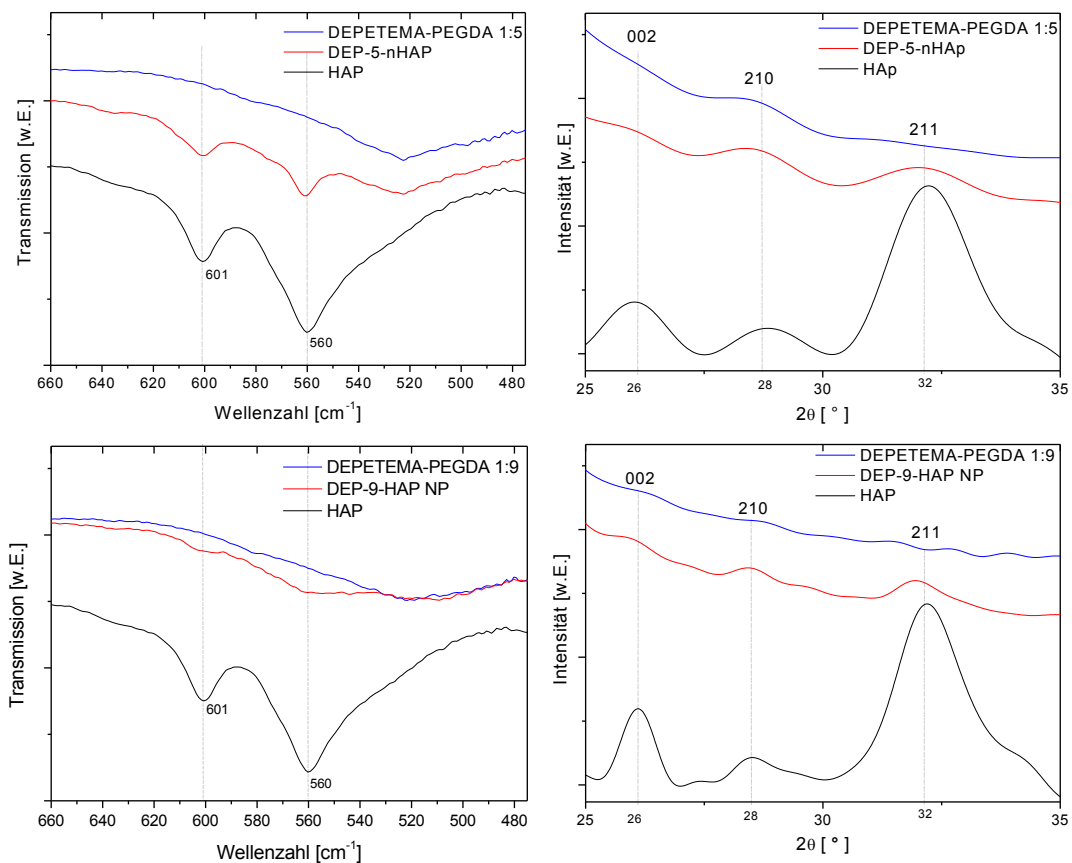


Abbildung 46 Gegenüberstellung der XR-Diffraktogramme und IR-Spektren der 1:5 (oben) und 1:9 (unten) PDEPETEMA-PEGDA Hydrogele sowie der Hydrogele mit HAP Partikeln der chemischen (nHAP) und physikalischen (HAP-NP) Methode und reinem HAP.

Mineralisationsversuche wurden mit reinen Hydrogelen durchgeführt sowie mit den Hydrogelen, welche chemisch oder physikalisch eingebettete CP-Partikel enthielten. Die reinen Hydrogele mineralisieren in SBF unter physiologischen Bedingungen nicht. Die XRD- und IR-Daten zeigen keine entsprechenden Signale, Abbildung 47. Eine Intensivierung der HAP Signale bei 560 und 601 cm^{-1} mit fortschreitender Inkubationszeit in SBF zeigt, dass die Hydrogele mit bereits eingebauten CP-Partikeln innerhalb von 10 Tagen die Mineralisation von weiterem CP fördern. Für Hydrogele mit HAP Partikeln der chemischen Methode ist die weitere CP Mineralisation schon nach einem Tag sehr stark ausgeprägt, während nach zehn Tagen die Signale nicht mehr intensiver werden. Für die Hydrogele mit physikalisch eingebetteten HAP Partikeln ist die weitere CP Mineralisation langsamer, hier werden die Signale für HAP nach zehn Tagen sehr intensiv.

Die besten Mineralisationsergebnisse wurden jeweils mit den chemisch eingebauten nHAP-Hydrogelen erzielt. Hier wurde innerhalb von 10 Tagen so viel CP mineralisiert, dass die Hydrogele bei Berührung brüchig wurden und ihren Hydrogel-Charakter verloren.

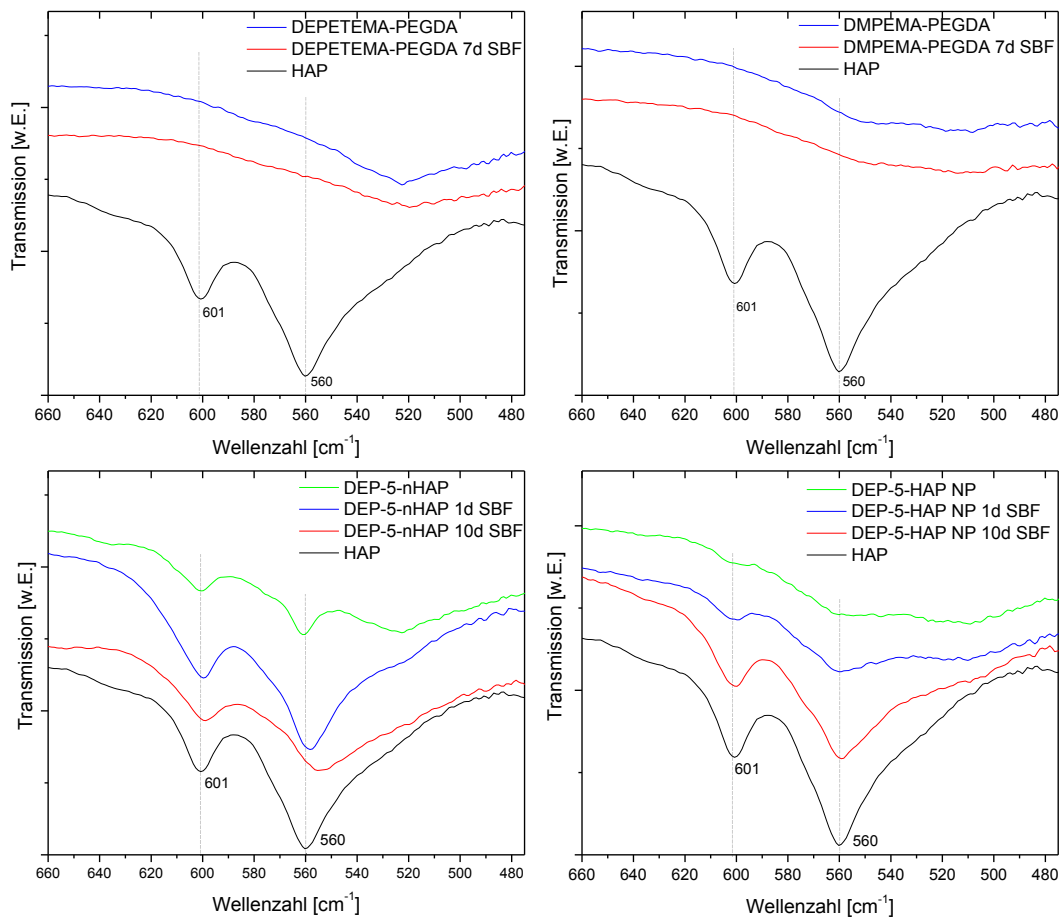


Abbildung 47 IR-Spektren der in SBF inkubierten Hydrogele, Oben: reine Hydrogele nach 7 Tagen Inkubation in SBF, links PDEPETEMA-PEGDA rechts PDMPEMA-PEGDA im Vergleich zu reinem HAP. Unten: PDEPETEMA-PEGDA Hydrogele mit HAP der physikalischen Methode (links) und chemischen Methode (rechts) nach einem und 10 Tagen Inkubation in SBF.

Abbildung 48 zeigt in SBF inkubierte Hydrogele mit vorher eingebauten HAP Partikeln. Für die Hydrogele der chemischen Methode (DEP-5-nHAP) ist eine stärkere und gleichmäßigere Bedeckung der Oberfläche mit Partikeln zu beobachten als für die Hydrogele mit HAP Partikeln der physikalischen Methode (DEP-5-HAP NP). Schon nach einem Tag sind viel mehr Partikel an der Oberfläche zu sehen als für DEP-5-HAP NP. Auch sind die Partikel von DEP-5-nHAP, die bei Inkubation in SBF entstehen gleichförmiger und zeigen weniger Unterschiede in den Durchmessern.

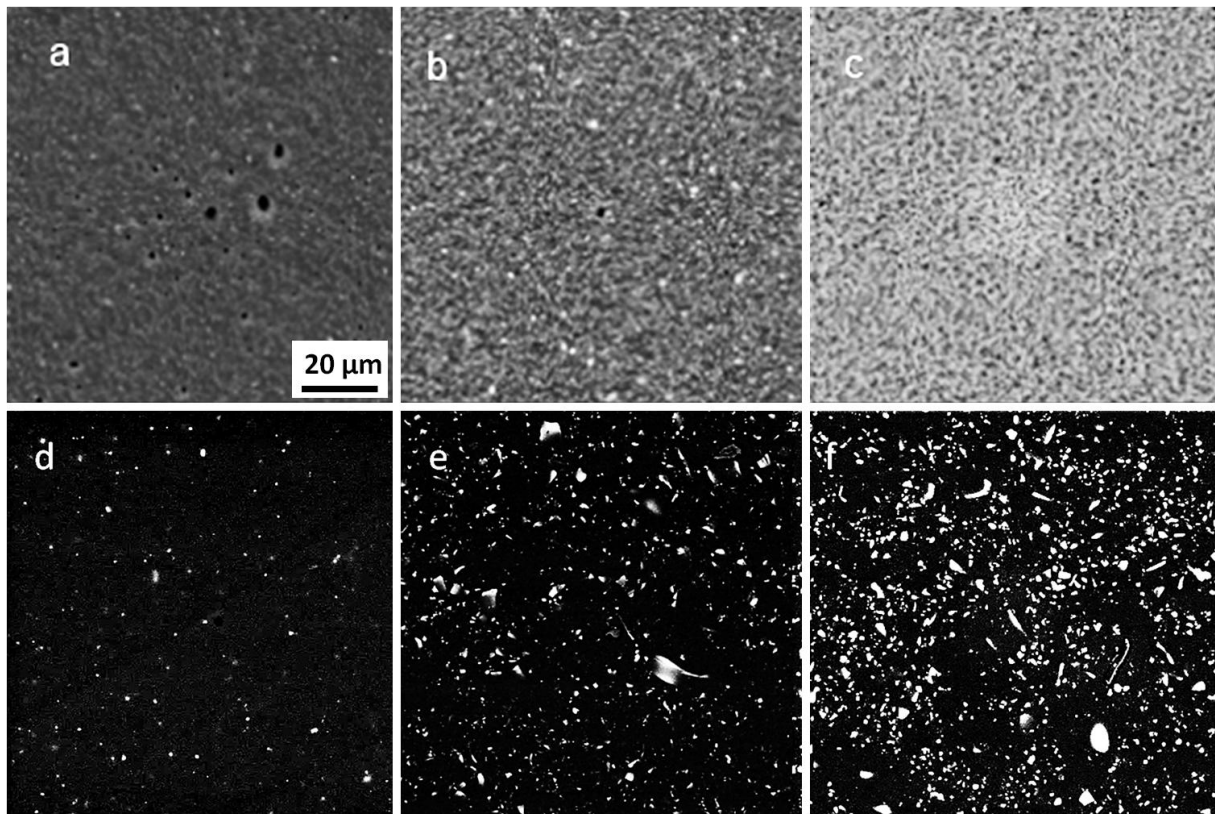


Abbildung 48 SEM Aufnahmen von DEP-5-nHAp (oben) und DEP-5-HAP-NP (unten). Links vor der Inkubation in SBF, sowie nach einem Tag (Mitte) und 10 Tagen in SBF (rechts).

Da die Hydrogele der chemischen Methode DEP-5-nHAP mehr zusätzliches HAP anlagern, wurden von diesen Hydrogelen auch die 1:9 Gemische DEP-9-nHAP in SBF untersucht.

Aus den in Abbildung 49 zusammengefassten SEM Aufnahmen der Mineralisation der Hydrogele in SBF wird erkennbar, dass es zur Bildung weißer flockiger Partikel gekommen ist. Für DEP-5-nHAP sind schon nach einem Tag Inkubation mehr CP Partikel gebildet als für DEP-9-nHAP. Die Oberfläche ist bei DEP-5-nHAP zugleich gleichmäßiger von Partikeln bedeckt als bei DEP-9-nHAP. Nach 10 Tagen Inkubation in SBF sind beide Hydrogele gleichmäßig von Partikeln bedeckt. Im Vergleich zu einem Tag Inkubation sind mehr und größere Partikel vorhanden. Auch hier scheint DEP-5-nHAP noch mehr Partikel gebildet zu haben.

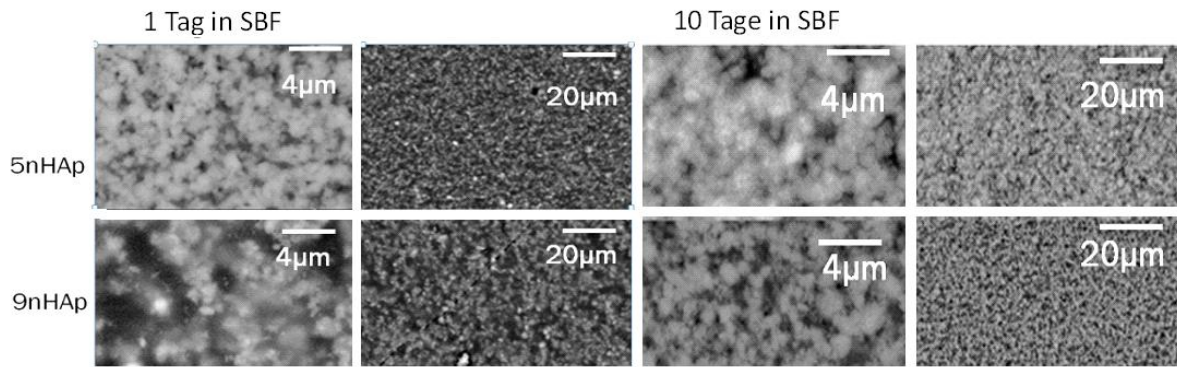


Abbildung 49 SEM-Aufnahmen der PDEPETEMA-PEGDA Hydrogele im 1:5 Gemisch (5nHAp) und 1:9 Gemisch (9nHAp) mit HAP-Partikeln der chemisch Methode nach Inkubation in SBF.

Diese starke Mineralisation ist für PEGDA Hydrogele ohne phosphonathaltige Polymere nicht beobachtbar^[194,195]. In Abbildung 50 ist ein Vergleich von Hydrogelen von DEP-5-nHAP und einem FIMIC Stempel mit PEG-nHAP Streifen dargestellt, die einen bzw. 4 Tage in SBF inkubiert wurden. An der Oberfläche von DEP-5-nHAP kommt es schon nach einem Tag zu einer wesentlich stärkeren Mineralisation in SBF als an den Streifen von PEG-nHAP. Die Streifen reinen PEGs des FIMIC Stempels sind, wie auch die reinen phosphonathaltigen Hydrogele, nicht in SBF mineralisierbar.

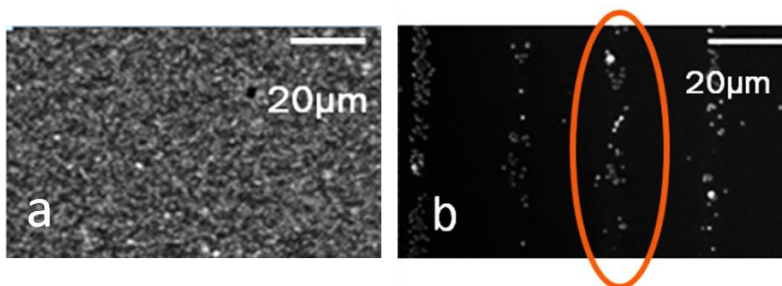


Abbildung 50 SEM Aufnahmen (a) DEP-5-nHAp Probe in SBF für 1 Tag inkubiert und (b) FIMIC-Probe mit DEP-5-nHAp und reinem PEG Material als wechselndes Streifenmuster in SBF für 4 Tage inkubiert.

Der Effekt phosphonathaltiger FIMICs auf die Mineralisation von CP sollte daher ebenfalls untersucht werden. In einem ersten Versuch wurden FIMIC Stempel mit DEP-5-nHAP hergestellt. Dabei wurde ein Streifenmuster aus PEG und DEP-5-nHAP Hydrogelen erhalten. Abbildung 51 zeigt Rasterkraft-Mikroskopie (engl. Atomic Force Microscopy, AFM) Aufnahmen der Stempel. Die hellen Streifen im Höhenprofil gehören zum reinen PEG-Teil des Materials, die dunklen Streifen zeigen die Höhe der DEP-5-nHAP Streifen. Diese sind weniger hoch als die PEG Streifen. Entweder ist DEPETEMA-PEGDA beim UV-Härten etwas geschrumpft, oder die Kanäle des Replika-Stempels wurden während des Einziehens des DEPETEMA-PEGDA Gemisches nicht ganz gefüllt. Da aber die Streifen in

Längsrichtung keine Höhenunterschiede zeigen, ist der zweite Erklärungsansatz weniger wahrscheinlich. Mit der Kraft-Abstands-Abbildung können Aussagen zu Elastizität und Adhäsionskräften gemacht werden. Härtere oder steifere Regionen werden dunkel und elastischere Regionen im Material heller abgebildet. Die helleren, also elastischeren Regionen gehören hier zu den DEP-5-nHAp Streifen im FIMIC Stempel, während die PEG Streifen steifer sind und als dunklere Regionen erscheinen. Die Adhäsion gibt Informationen über die Stärke der Anhaftung der AFM Spitze an der Probenoberfläche. Die DEP-5-nHAP Streifen erscheinen als dunklere Regionen, sie besitzen geringere Adhäsionskräfte zur AFM Spitze als die helleren Streifen, die nur aus PEG bestehen.

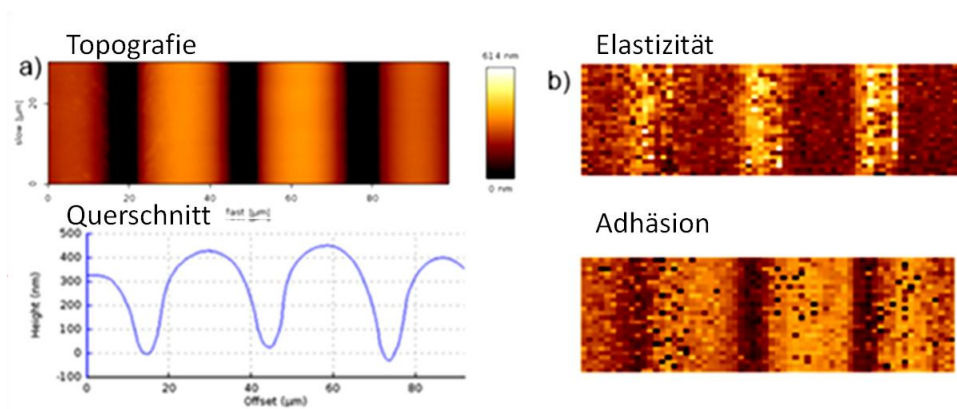


Abbildung 51 Rasterkraft-Mikroskopie der FIMIC Materialien mit DEP-5-nHAP, links Höhenprofil, von Dunkel nach hell 0-500 nm und Querschnitt des Höhenprofils (unten), rechts Elastizität und Adhäsion der Probe.

Es ist also möglich FIMIC Stempel mit einem Streifenmuster aus PEG und DEP-5-nHAP herzustellen. Es bleibt zu zeigen, ob diese Stempel eine ebenso starke CP Mineralisation auslösen, wie DEP-nHAP Hydrogele. Auch sind Untersuchungen der Zellverträglichkeit z.B. mit Osteoblasten in diesem Zusammenhang ein spannendes Thema für weiterführende Forschungsarbeiten.

4. Diskussion

Nach Entdeckung der Arbusov Reaktion^[249–251] wurden Mitte des zwanzigsten Jahrhunderts Vinylphosphonate bekannt und kurz darauf die ersten Polymerisationsversuche durchgeführt^[249,252,253]. Bisher waren jedoch die meisten davon erfolglos.

Polymerisationen von Monomeren mit Phosphonatgruppen in den Seitenketten sind keinesfalls trivial, denn Phosphorkomponenten werden benutzt, um andere Polymere zu stabilisieren^[254,255]. Jedoch wird dieser Effekt schädlich, wenn es darum geht, Phosphor enthaltende Monomere selbst zu polymerisieren. Werden Vinylgruppen mit Phosphorgruppen in direkter Nachbarschaft radikalisch polymerisiert, werden nur schlechte Ausbeuten oligomerer Materialien, mit wenig definierten Molekulargewichten und Zusammensetzungen sowie mit verschiedenen Nebenprodukten erhalten^[253]. Polyvinylphosphonsäure scheint bis zu einem gewissen Grad die einzige Ausnahme dieser Regel zu sein. Sie kann entweder über die radikalische Polymerisation von Vinylphosphonsäurechlorid und anschließender Hydrolyse oder direkt aus Vinylphosphonsäure erhalten werden. Vor allem die Gruppe um B. Boutevin hat sich im letzten Jahrzehnt mit phosphonathaltigen Polymeren und Copolymeren beschäftigt^[222,256–258].

Viele Forschungen konzentrieren sich eher auf spezifische Anwendungen oder Eigenschaften der resultierenden (Co)Polymere, wie deren Einfluss auf die Zellvermehrung^[259] oder die mechanischen Eigenschaften von Kompositmaterialien^[260]. Detailliertere polymerchemische Studien fehlen bisher. Vor allem fehlt oft eine zufriedenstellende Analyse des Phosphoranteils im Polymer. Copolymere werden für medizinische Anwendungen, als Antikorrosionsmaterialien^[220] oder brandhemmende Materialien verwendet^[261,262]. Die Kombination eines stabilen Kohlenstoffgerüsts und Phosphonsäurederivaten in den Seitenketten ist außerdem bei Membranen in der Brennstoffzellenentwicklung von Relevanz^[263].

Entsprechend der beschriebenen Schwierigkeiten bei der Synthese von phosphonathaltigen Polymeren wurde auch hier nur ein Polyvinyl-diethylphosphonat mit sehr geringer mittlerer Molmasse als Oligomer erhalten. Die freie Polyvinylphosphonsäure konnte aus Methanol mit Vinylphosphonsäure direkt synthetisiert werden, entsprechende Copolymere mit Vinylpyrrolidon (VP) jedoch nicht. Hier musste der Umweg über die wässrige frei radikalische Polymerisation von geschütztem Vinyl-diethylphosphonat (VDP) und VP und anschließender Abspaltung der Estergruppen genommen werden, um das Copolymer PVP-

PVPA zu erhalten. Nur eine Publikation beschreibt die direkte Synthese der Polyvinylphosphonsäure (PVPA) als Copolymer mit Polyvinylpyrrolidon(PVP)^[208], jedoch war die Reproduktion dieser Synthese im Rahmen dieser Arbeit nicht erfolgreich. Die Charakterisierung der Copolymere verschiedener Zusammensetzungen mittels NMR und IR zeigte den Einbau der Phosphonatgruppen mit entsprechend wachsendem Monomeranteil. Letztlich konnten Polymere mit mittleren Molmassen zwischen 40.000 und 100.000 g/mol erhalten werden. Je höher der Anteil des VP im Polymer dabei ist, desto höher wird auch die mittlere Molmasse des Copolymers. Das ist nicht erstaunlich, da sich die VP Komponente wesentlich leichter polymerisieren lässt, als Vinyldiethylphosphonat. Durch die anschließende Abspaltung der Estergruppen mit Bromtrimethylsilan konnten bis zu 80 % der Phosphonsäureester hydrolysiert werden.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit ist es nicht gelungen, kontrolliert radikalische Polymerisationstechniken auf VP, VDP und VPA Systeme anzuwenden. Versuche mit mehreren RAFT Agenzien in verschiedenen Lösungsmitteln und variierenden Reaktionsbedingungen führten nicht zur erfolgreichen (Co)Polymerisation. Gleiches gilt auch für ATRP. Polyvinylphosphonate konnten jedoch von der Gruppe von B. Rieger mittels Lanthanid-induzierter Gruppentransfer Polymerisation erhalten werden^[264].

Zwei weitere phosphonathaltige Monomere auf Methacrylat Basis konnten erfolgreich synthetisiert werden. Dimethylphosphonsäureethylmethacrylat (DMPEMA) wurde unter Schotten-Baumann Bedingungen synthetisiert und Diethoxyphosphorylethylthioethylmethacrylat (DEPETEMA) wurde nach B. Boutevin^[222] erfolgreich hergestellt und unter RAFT sowie frei radikalischen Bedingungen polymerisiert und mit VP nach bestem Wissen erstmals erfolgreich copolymerisiert. Die Polymere weisen Molmassen von 6.400 g/mol für DEPETEMA und 15.000 g/mol für DMPEMA auf. Die Dispersitäten für die RAFT Polymerisation liegen zwischen 1,2 und 1,9.

Auffällig ist, dass die Dispersitäten bei der Wahl der PSS- SUPREMA Säule durchweg höher sind als bei der MCX Säule. Auch beim Vermessen ein und derselben Polymerprobe mit beiden Säulen ergeben sich große Unterschiede. Die GPC Daten sind daher nicht als Absolutwerte anzusehen, sondern als Richtwert für die Polymerisation. Scheinbar passen die Molmassen der abgespaltenen Phosphonsäurepolymere nicht mit den Molmassen der Ausgangspolymere zusammen. Hier sind die mittleren Molmassen jeweils höher, meist um etwa doppelt so hoch wie die der Ausgangspolymere. Dabei sollte die Molmasse jeweils um den Anteil der Diethylestergruppen reduziert sein. Da sich jedoch die Polarität und Ladung

der Polymere abhängig vom Vorhandensein der Estergruppen oder freien Phosphonsäuregruppen signifikant ändert, muss die GPC Säule für Polymere mit freien Phosphonsäuregruppen gewechselt werden. Daher ist ein direkter Vergleich auch bei der Wahl des gleichen Standards nicht möglich. Um möglichst genaue Ergebnisse zu erzielen, sollten die Standards über eine den zu untersuchenden Polymeren sehr ähnliche Struktur verfügen. Auch das war im vorliegenden Fall nicht möglich, da solche Standards nicht verfügbar waren. Eine weitere Erklärung könnten unterschiedlich starke Wechselwirkungen der verschiedenen Polymere mit den Säulenmaterialien sein. Sehr hydrophile Polymere neigen in wässrigen Lösungen zum Aggregieren^[265–269]. Dadurch würden sie eine andere Verweildauer auf dem Säulenmaterial verursachen und somit eine höhere mittlere Molmasse suggerieren, als es tatsächlich der Fall ist.

Obwohl phosphonathaltige Polymere und Copolymere für die Biomineralisation vor allem von CP aufgrund der möglichen Bindungsstellen für Ca^{2+} -Ionen in der Polymerstruktur, genauer in der Phosphonatgruppe sehr interessant sind, existieren nur wenige Publikationen auf diesem Gebiet^[25,26]. Die Gruppe von H. Cölfen verwendete doppelt hydrophile Blockcopolymere mit phosphonathaltigen Esterendgruppen zur Calciumcarbonatmineralisation^[270]. Dabei wurden große, blütenartige Strukturen erhalten. Jedoch enthielten diese Polymere nur jeweils eine Phosphonatgruppe pro Molekül. Ebenfalls zur CaCO_3 Mineralisation verwendeten K. Kaluzynski et al. doppelt hydrophile Blockcopolymere mit nachträglich eingebrachten funktionellen Gruppen aus Phosphonsäurenatriumsalzen. Sie erzielten elliptische Partikel^[271].

In der vorliegenden Arbeit wurden phosphonathaltige Polymere vor einem dentalmedizinischen Hintergrund untersucht, speziell ihr Einfluss auf die Biomineralisation und Stabilisierung von CP. Polymere können die Mineralisation hinsichtlich der benötigten Ionenkonzentration (Mineralisationsgeschwindigkeit) der sich bildenden CP Phase, sowie der Morphologie der mineralisierten Partikel und der Stabilität der Partikelsuspension beeinflussen. Trübungstitrationen sind ein nützliches Werkzeug, um zu untersuchen, ob mit einem gewählten Polymer die Mineralisation von CP gefördert oder verhindert wird.

Die geschützten phosphonathaltigen Polymere haben einen leicht beschleunigenden Einfluss auf die CP Mineralisation. Sie setzen die benötigte Ionenkonzentration geringfügig herab. Das lässt die Vermutung zu, dass sich die Phosphonatgruppen tatsächlich als Bindungsstellen für die CP Mineralisation eignen. Freie Säuren jedoch weisen einen stark verzögerten Trübungspunkt im Vergleich zu den Blindproben auf, oder lassen sich erst gar nicht mit

CaCl₂ Lösung titrieren. Es kommt also im Beisein der Polymere mit freien Phosphonsäuregruppen zu einer Retardierung bis hin zur vollständigen Inhibierung der Mineralisation von CP. Das steht im Gegensatz zu einigen Publikationen der letzten Jahre. Yang et al. zeigten z.B. dass niedermolekulare Aminosäuren die Mineralisation von CP beschleunigen und zu kleineren Partikeln führen^[272]. B. Palazzo et al. fanden ebenfalls eine Reduktion von Partikelgrößen bei der HAP Mineralisation im Beisein von Aminosäuren.

T. Mai et al. fanden für geladene Blockcopolymere mit anionischen, kationischen, ampholytischen und betainischen Gruppen, jedoch ohne Phosphonatgruppen eine Retardierung der CP Mineralisation unabhängig von der Art der Ladung des Polymers^[38,219,273]. Im vorliegenden Fall wurden jedoch sehr unterschiedliche Retardierungen der CP Mineralisation gefunden. Kationische Polymere fördern sogar die CP Mineralisation.

Grund für die verschiedene Einflussnahme der Polymere auf die Mineralisationsgeschwindigkeit können zum einen die Ladungen sein. Während nicht geladene Polymere fast keinen Einfluss auf die Mineralisation haben, kationische Polymere die Mineralisation sogar beschleunigen und anionische Polymere die Mineralisation inhibieren, liegt es nahe einen Ladungseinfluss zu vermuten. Da sich Gegensätzliche Ladungen bekanntermaßen anziehen, lagern die anionischen Polymere bevorzugt Ca²⁺ an und die kationischen Polymere PO₄³⁻. Diese werden nun durch die Polymere von den jeweils anderen Ionen abgeschirmt, die zur Bildung von CP führen sollten. Somit wird eine Retardierung der Mineralisation hervorgerufen, wenn die sauren Polymere mit CaCl₂ Lösung titriert wird. Die kationischen Polymere jedoch mineralisieren schneller, wenn sie mit CaCl₂ Lösung titriert werden, da sie PO₄³⁻ anlagern.

Reines PVP hatte bei der Trübungtitration kaum Einfluss auf die CP Mineralisation. Das Vorhandensein der PVP Komponente in den Copolymeren hat jedoch einen starken Einfluss auf die Mineralisation. Bei allen freien Copolymersäuren wird die Mineralisation so stark inhibiert, dass es mit den vorliegenden Methoden nicht möglich war, eine Mineralisation mit CaCl₂ hervorzurufen. Das kann daran liegen, dass Polysäuren intramolekulare Wasserstoffbrücken ausbilden und somit für die Mineralisation nicht zugänglich sind. Ein Teil der Säuren liegt im wässrigen Milieu in deprotonierter Form vor und kann somit Wasserstoffbrücken zur benachbarten protonierten Säuregruppe ausbilden. diese beiden funktionellen Gruppen stehen somit nicht mehr als Ca²⁺ Bindungsstelle zur Verfügung. Polyvinylphosphonsäure ist außerdem in der Lage, P-O-P Bindungen zwischen zwei Phosphonsäuregruppen auszubilden^[274], auch diese Bindung kann die Ca²⁺ Bindungsstelle

blockieren. Beim statistischen Einbau von PVP wird diese Ausbildung von Verbrückungen der benachbarten Säuregruppen verhindert und somit die Anzahl möglicher Ca^{2+} Bindungsstellen erhöht, was zu einer weiteren Inhibierung der Mineralisation führt.

Copolymere, welche sich mit CaCl_2 nicht titrieren lassen, konnten mit K_2HPO_4 erfolgreich titriert werden. Werden also die Ionen im Überschuss zur Lösung gegeben, die nicht vom Polymer abgeschirmt werden, kommt es zur Mineralisation. Der Überschuss an entgegengesetzten Ionen ist hier vermutlich der Schlüssel zur Mineralisation.

Ein weiterer Grund für die starke inhibierende Wirkung der Polymersäuren auf die Mineralisation kann ganz einfach in der hohen verwendeten Polymerkonzentration bei der Mineralisation liegen. Die Gruppe um Füredi-Milhofer fand für die Mineralisation im Beisein von Poly(L-glutamin) (PLK) und Poly(L-lysin) (PLE) eine Begünstigung der Mineralisation bei sehr kleiner Polymerkonzentration von etwa 0,1mM, während bei höheren Polymerkonzentrationen (ab 0,4 mM für PLE und 4 mM für PLK) die Mineralisation inhibiert wird^[140].

Es ist weiterhin möglich, dass die Mineralisation im Beisein der Polymere über polymervermittelte flüssige Vorläufer (PILPs) vollzogen wird^[37,125,128,129,133,139,156,157,275–277]. Hierbei stabilisieren die Polymere frühe Nucleationsstadien der Minerale. Diese PILP Cluster werden vom UV-Vis Gerät nicht als Trübung detektiert. Die Pränucleationscluster werden von sauren Polymeren stabilisiert, bis eine Grenzkonzentration überschritten wird, ab der die Polymere nicht mehr in der Lage sind die Cluster zu stabilisieren und vor weiterer Mineralisation abzuschirmen. Diese Abschirmung scheint für ungeladene phosphonathaltige und kationische Polymere nicht so effektiv zu sein, wie für saure Polymere.

Für diese Theorie spricht auch die Untersuchung der Kristallphasen mittels XRD und IR-Spektroskopie. Hier wurden für die titrierten Minerale ACP Phasen identifiziert, die teilweise Anteile von DCPD und HAP beinhalteten. PILP Cluster werden zu ACP, das im weiteren Verlauf der Mineralisation in andere Kristallphasen umgewandelt wird^[40]. Bei der Mineralisation im größeren Maßstab über einen längeren Zeitraum wurden jedoch HAP und DCPD als Kristallphasen erhalten. Hier hatten die Minerale also genügend Zeit, nach der Bildung von PILPs in stabilere Phasen umgewandelt zu werden. Das ist auch eine mögliche Erklärung für die recht breiten Reflexe für HAP. Eine unvollständige Umwandlung von PILPs über ACP zu HAP bedeutet, dass die Produkte recht ungeordnet sind und somit werden die XRD Reflexe breiter.

Fletcher et al. nutzten PVP zusammen mit amorphen CP-Partikeln, um elektroversponnene Matten auf der Zahnoberfläche anzubringen und deren weiterführende Mineralisation zu beobachten. Sie erhielten dabei Fluorapatitpartikel^[191]. Im Rahmen dieser Arbeit wurde HAP als die CP-Phase identifiziert, die unter Einfluss von PVP erhalten wird. Mit allen geschützten Polymeren und Copolymeren, die in dieser Arbeit untersucht wurden, wurde laut IR-Spektroskopie und XRD ebenfalls HAP erhalten. EDXS Daten deuten auf eine Mischung mit ACP hin, da das Ca/P Verhältnis geringer als 1,67 ist. Ungeladene Polymere führen demnach von ACP zur thermodynamisch stabilsten CP Kristallphase.

Der Einsatz anionischer Polyelektrolyte PVPA, PVP-PAA und PVP-PDMPEMA bei der CP Mineralisation führt zu Anteilen von Brushit im Mineral. Obwohl der pH Wert der Lösung bei 7,4 lag, kommt es zur Ausbildung unterschiedlicher Kristallphasen. Erwartungsgemäß wird bei geringem pH Wert bevorzugt Brushit gebildet und bei höherem pH Werten größer 7 bevorzugt HAP. Dass es hier trotz gepufferter Lösung zur Ausbildung von Brushit bei Zugabe anionischer Polymere und auch der Blindprobe kommt ist widersprüchlich zu früheren Untersuchungen von T. Mai et al die für alle geladenen Polymere bei der Trübungstitation HAP als Kristallphase erhielten^[37,38]. Grund hierfür kann in der Säurestärke der verwendeten Polymere liegen, PVPA hat pKa Werte von 2,73 und 7,34 da es eine diprotische Säure ist^[274] und PAA hat einen pKa Wert von 4-5^[278,279]. Diese mittelstarken Säuren könnten den pH Wert in unmittelbarer Nähe der Polymere herabsetzen, ohne jedoch den pH Wert der gesamten Lösung zu beeinflussen. Gegen diese Theorie spricht jedoch, dass PVPA als stärkere Säure weniger DCPD Anteil besitzt als PVP-PAA und sowohl PVP-PDMPEMA als auch die Blindprobe den pH Wert nicht beeinflussen sollten. Auch bei PVP-PVPA ist der ACP Charakter deutlich ausgeprägter, allein im IR-Spektrum gab es Hinweise auf das Vorhandensein eines geringen Brushit Anteils. PAA allein führte bei der Mineralisation jedoch nicht zur Bildung von CP, sondern es scheint zur salzvermittelten Ausfällung des Polymers selbst gekommen zu sein. Erst das Copolymer mit PVP erzielte bei der Mineralisation DCPD als Kristallphase, auch hier sollte die Säurestärke eher weiter sinken als steigen. A. Shkilnyy et al.^[280] und A. Harada et al.^[281] postulieren einen starken Einfluss des pKa Wertes auf die CP Mineralisation. Auch sie folgern, dass bei geringem pKa die Bildung von Brushit und höherem pKa Wert die Bildung von HAP gefördert wird, auch wenn der pH Wert der Gesamtlösung konstant bleibt. Im Falle von PDMPEMA hat VP ebenfalls Einfluss auf die sich bildende CP Phase. Reines PDMPEMA fördert die Bildung von ACP oder HAP, abhängig von der Mineralisationsmethode. Wird jedoch das Copolymer PVP-PDMPEMA verwandt, wird abhängig von der Aufarbeitungsmethode Brushit (PVP-PDMPEMA^H) oder

ACP (PVP-PDMPEMA^w) erhalten. Möglicherweise ist dies ebenfalls ein Beweis für die Entstehung von PILPs die im Beisein der Copolymere noch eher stabilisiert werden und sich daher trotz der geringen pKa Werte nicht in Brushit umwandeln.

Die mittels XRD und IR-Spektroskopie erhaltenen Daten werden von der EDXS bestätigt, nur im Fall von PVPA weichen die Ca/P Verhältnisse stark ab. Es sollte demnach Monocalciumphosphat(monohydrat) entstanden sein. Weiterführende Untersuchungen zur Erklärung des Auftauchens von DCPD im Beisein einiger Polymere mit höheren pKa Werten und die Unterdrückung der Bildung von Brushit sehr saurer Polymere sind hier erforderlich.

Die phosphonsäurehaltigen Säuren verhindern die vollständige Umwandlung zu DCPD. Bigi et al. haben die Umwandlung von OCP zu HAP im Beisein von PLE und Poly(Asparaginsäure) (PLD) untersucht und ebenfalls einen inhibierenden Effekt auf die Umwandlung zu HAP im Beisein der Säuren gefunden. Dieser inhibierende Effekt ist für PLE größer als für PLD. Beide Aminosäuren sind ähnlich starke Säuren wie PVPA. Diese Polyelektrolyte sind also in der Lage instabile CP Phasen zu stabilisieren. Anscheinend sind auch die hier untersuchten phosphonsäurehaltigen Polymere in der Lage, thermodynamisch instabilere Phasen zumindest teilweise zu stabilisieren.

Die erhaltenen CP Partikel weisen unterschiedliche Gestalten (Morphologien) auf. Jedoch sind sie weniger definiert, als bei T. Mai et al., der bei der Mineralisation mit sulfonhaltigen und aminhaltigen Blockcopolymeren in Verbindung mit PEO Blöcken immer die gleichen kugelförmigen CP Partikel erhalten hat, unabhängig vom anionischen, kationischen oder betainischen Charakter der Polyelektrolyte^[37,38,282]. In der vorliegenden Arbeit wurden abhängig vom Polymer verschiedene Formen des Calciumphosphatmaterials erhalten. Reine Polyvinylphosphonsäure beispielsweise fördert die Bildung kompakter Gebilde, die mit Löchern durchsetzt sind. Auch ein Gemisch aus PVP und PAA zeigt große Platten mit solchen Löchern. Bei genauerer Betrachtung der weniger starken Vergrößerung sind diese Platten jedoch Teil von Aggregaten, die der typischen Brushit Struktur. Mit PVPA erhaltene CP Materialien ähneln eher dem Erscheinungsbild von Plastikwerkstoffen. Ähnliche Strukturen wurden von A. Shkilnyy mit PEO-PLK und PEO-PLE erhalten^[280]. Sie mineralisierten CP bei pH 5 und 8 und behandelten die erhaltenen Kompositmaterialien bei einer Temperatur von 85 °C. Dabei erhielten sie für PEO-PLK große Gebilde mit kanalartigen Strukturen, die eine grobe Ähnlichkeit zu den hier mit PVPA erhaltenen CPs besitzen. Für PEO-PLE erhielten sie kleinere dickere Platten, die gute Übereinstimmung zu den mit PVP-PAA mineralisierten CPs zeigen.

Das Vorhandensein von PVP hat einen großen Einfluss auf die Morphologie des gebildeten CP. Bei Betrachtung von PVPA werden als Copolymer mit PVP völlig andere Gestalten der Minerale erhalten; kleinere Partikel mit flockiger aufgerauter Oberfläche. Auch die restlichen Polymersysteme führen als PVP-Copolymere zu kleineren aufgelockerten Partikelverbänden. Möglicherweise legen sich die Copolymere besser um die Einzelpartikel und schirmen sie dadurch von einem weiteren Wachstum während der Mineralisation ab.

Die Größe der gebildeten Partikel ist außerdem vom Säurecharakter der Polymere abhängig, anionische Polymere fördern die Bildung größerer Partikel während neutrale und kationische Polymere zu kleineren CP Partikeln führen. Ähnliches hat die Gruppe um H. Füredi-Milhofer bei der Anlagerung von positiven und negativen Polyelektrolyten an ACP gefunden. Sie spekulieren, dass die aus elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen den geladenen Polymeren und der Oberfläche der Niederschläge resultierende Polymerschicht eine sekundäre Nucleation einleitet. Dabei werden die zum Polymer gegensätzlichen Ionen angereichert. Dieser Prozess ist für das negative PO_4^{3-} weniger effektiv als für das Ca^{2+} und somit entstehen bei kationischen Polymeren eher kleinere Partikel als im Beisein anionischer Polymere^[140,283]. Das ist in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit.

Die Stabilisierung von HAP Partikeln im Beisein der verschiedenen Polymere zeigt eine ähnliche Einteilung wie die Titration. Ungeladene Polymere und Copolymere zeigen kaum Einfluss auf die Sedimentation von HAP. PVP, PVDP und PVP-PVDP beschleunigen die Sedimentation von HAP minimal, sie destabilisieren also die HAP Partikel. Das kann daher rühren, dass sie zu einem leichten Verkleben der Partikel führen, in dem sie sich an diese anlagern. Auch in den SEM Bildern sahen die mit diesen Polymeren gebildeten CP Partikel wie verklebt aus. Dadurch aggregieren einige HAP Partikel, was somit zur beschleunigten Sedimentation führt.

PDMPEMA und PVP-PDMPEMA^H führen zu einer leichten Verzögerung der Sedimentation von HAP. Das Verkleben der HAP Partikel kommt hier nicht zum Tragen, auch die SEM Aufnahmen der Mineralisationsprodukte zeigen lockere Partikelverbände. PVP-PDMPEMA^W führt ab einer Konzentration von 1 g/L zu einer starken Stabilisierung der HAP Partikel, was sich in der stark verzögerten Sedimentation widerspiegelt. Möglicherweise sind die freien Phosphonsäuregruppen hier in der Lage mit dem Calcium des HAP zu wechselwirken und führen dadurch zu einer erhöhten Stabilisation.

Die anionischen Polymere und noch stärker ihre Copolymere mit VP stabilisieren die HAP Partikel extrem. Die Sedimentation verzögert sich um das 100 bis 300 fache der Sedimentation in Abwesenheit von Polymeren. Besonders stark für PVP-PVPA ab der Konzentration 1g/L. Auch zeigen die phosphonsäurehaltigen Polymere eine stärkere Stabilisierung von HAP als PAA. Das Homopolymer PAA verzögert die Sedimentation nur um das etwa achtfache. PDMAEMA hat bei geringer Konzentration kaum Einfluss auf die Sedimentation von HAP, der Einfluss steigt jedoch ab einer Konzentration von 1 g/L dramatisch an. Auch hier wird bis zum 200 fachen der Verzögerung erhalten als bei der Sedimentation ohne Polymerzusatz. Wird von einer leicht negativen Oberfläche der HAP Partikel ausgegangen^[284], ist es nicht verwunderlich, dass kationische Polymere die Partikel stabilisieren. Die negative HAP Oberfläche wechselwirkt mit den positiven Polymeren, wird abgeschirmt und damit stabilisiert.

Die Stabilisierung der Säure kann zum einen dadurch verursacht werden, dass sich Wasserstoffbrücken zwischen den Phosphonsäuregruppen und der HAP Oberfläche ausbilden, dadurch werden auch diese stabilisiert und die Sedimentation verlangsamt. Eine weitere Möglichkeit ist die teilweise Auflösung der HAP Partikel, so dass kleinere Partikel entstehen, die wesentlich langsamer sedimentieren als größere HAP Partikel. Hierfür spricht auch die Beobachtung der ersten Minuten der Sedimentation. Eine leichte Abnahme der Trübung ist hier schon erkennbar, die dann von einer längeren Phase der Stagnation abgelöst wird. Zu große Partikel sedimentieren also recht schnell, während die kleineren Partikel zu noch kleineren aufgespalten werden. Dass phosphonsäurehaltige Polymere den größten stabilisierenden Einfluss auf die HAP Partikel haben spricht für eine selektive Wechselwirkung der Ca^{2+} mit den Phosphonsäuregruppen. Diese lagern sich an die Calciumpositionen an und schirmen somit die Partikel vor der Aggregation und Sedimentation effektiv ab.

Im gleichen Maße wie die verschiedenen Polymere die Stabilität von Hydroxyapatit beeinflussen, vermögen sie auch Calcium aus den HAP Partikeln herauszulösen. Während die geschützten PVDPs und PVP kaum einen Einfluss auf die HAP Auflösung haben, lösen die verwendeten anionischen Polymere HAP wesentlich stärker auf. PDMPEMA sowie die Copolymere PVP-PDMPEMA^H und PVP-PDMPEMA^W vermögen bei geringer Konzentration verhältnismäßig viel Calcium zu lösen, bei höheren Konzentrationen nimmt das Vermögen jedoch nicht mehr stark zu. Dies scheint die Annahme der teilweisen Auflösung der Partikel und somit verlangsamt Sedimentation von HAP zu unterstützen.

Auch bei der HAP Auflösung ist der Effekt der phosphonsäurehaltigen Polymere am stärksten ausgeprägt, was ein weiteres Indiz für die selektive Bindung der Phosphonsäuregruppen mit Ca^{2+} ist. Dass PDMAEMA und PVP mit steigender Polymerkonzentration weniger Calcium aus den HAP Partikeln herauslösen ist nicht verwunderlich, da im Falle des PDMAEMAs positive Ladungen die ebenfalls positiven Calciumionen nicht anziehen. Das Homopolymer PVP als guter Filmbildner legt sich eventuell wie ein Schutzfilm um die HAP Oberfläche, sorgt für ein leicht verstärktes Aggregieren der Partikel und verhindert somit die Calciumherauslösung.

Die Ergebnisse mit phosphonsäurehaltigen Polymeren stehen im Gegensatz zu denen der Gruppen um A. Bigi und G. Nancollas, deren Untersuchungen der Calciumphosphatdemineralisation zeigen, dass Bisphosphonate einen inhibierenden Effekt auf die CP Auflösung aufweisen^[285,286]. Bisphosphonate zeigen außerdem einen inhibierenden Effekt auf die Ablagerung von CP. Sie interagieren stark mit Knochenmaterial und verhindern z. B. den Knochenverlust durch die Eindämmung von Osteoklastenvermehrung^[287].

Während bei der Titration kein eindeutiger Effekt der Phosphonsäuregruppen beobachtet werden konnte, zeigt sich für die HAP Stabilisierung und die Calciumauflösung doch eine deutliche Verstärkung der Beeinflussung im Beisein von Phosphonsäuregruppen im Polymer.

Erste mikrobiologische Untersuchungen mit den vinylphosphonathaltigen (Co)Polymeren zeigen eine leichte Reduzierung der Anhaftung von *S. Gordonii* auf Zahnschmelz. Auf einigen Proben konnten nach 30 Minuten Inkubationszeit keine Bakterien mehr nachgewiesen werden. A. Shimotoyodome et al. zeigten mit phosphoryliertem Polyethylenglycol ebenfalls eine Reduktion der Anhaftung und Biofilmbildung auf Zahnoberflächen von *S. Mutans*, einem anderen Streptokokken Stamm^[259]. Mit PVP-PVPA und PVP-PVDP wurde außerdem das Erosionsverhalten von Zahnschmelz untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass das geschützte PVP-PVDP keinen signifikanten Einfluss auf die Erosion von Zahnschmelz hat, während PVP-PVPA die Zahnoberfläche glättet. Experimentell wurde im Rahmen der Arbeit nachgewiesen, dass sowohl die Calciumfreilassung als auch die Reflexion bei streifendem Lichteinfall weniger herabgesetzt wird als bei Kontrollproben. Jedoch wird die Mikrohärtigkeit auch mit PVP-PVPA verringert, das heißt, dass der Zahnschmelz im Inneren geschwächt wird. Für endgültige Aussagen zum Erosionsverhalten und der Anhaftung von *S. Gordonii* auf Zahnschmelz mit den hier hergestellten Polymeren bedarf es jedoch weiterführender Untersuchungen mit denen eine bessere statistische Auswertung ermöglicht wird. Auch ist es

an dieser Stelle interessant, die methacrylatbasierten phosphonathaltigen Polymere zu untersuchen.

Abschließend konnte erfolgreich gezeigt werden, dass die methacrylatbasierten Monomere (2. Gruppe) für den Einsatz in Hydrogelen geeignet sind. Sie lassen sich mit PEGDA mischen und mit HAP Partikeln versetzen. Das gelingt sowohl über das einfache Mischen mit den Partikeln, als auch über das Ausfällen der Partikel aus übersättigten Lösungen in den Monomer-PEGDA Mischungen. Die anschließende UV-Härtung hatte in allen Fällen Hydrogele zur Folge, die im weiteren Verlauf für die Mineralisation von CP in SBF verwendet wurden. Hier konnten abhängig vom eingesetzten Monomer und der Methode der HAP Einbettung unterschiedlich starke Mineralisationsergebnisse erhalten werden. Die erfolgreichsten Mineralisationen wurden für DEPETEMA Hydrogele erhalten, bei denen HAP direkt in der Mischung ausgefällt wurde. Andere, nicht phosphonathaltige Hydrogele erzielen weniger starke Mineralisation^[195]. Phosphonathaltige Polymere scheinen demnach gute Template für die CP Remineralisation zu sein, sofern sie bereits einen gewissen Anteil an HAP Partikeln beinhalten. Dies ist ein weiteres Indiz für die Funktion von Phosphonatgruppen als Ca^{2+} Bindungsstellen.

A.K. Bajpai und R. Singh untersuchten verschiedene Hydrogele von PAA, Poly(vinylalkohol) oder Poly(acrylonitril) und fanden eine Korrelation der Hydrophobie und des Quellungsvermögens der Hydrogele mit der CP Mineralisationsförderung. Hydrophile, quellbare Hydrogele sind eher in der Lage CP zu mineralisieren als hydrophobe dichtere Hydrogele^[288]. In ihrem Fall war das anionische PAA am besten für die Mineralisation von CP geeignet. Auch Polykationen sind in der Lage mit vorher eingebrachten Vorläufern die CP Mineralisation zu fördern^[289,290]. J. Harding et al. haben unlängst mit PVA Hydrogelen die Mineralisation von DCPD in mehreren Schichten ausgelöst und konnten anschließend eine weitere Mineralisation und die Umwandlung zu HAP in SBF erreichen^[291].

Auch die Untersuchungen von R. und E. Gemeinhart mit Polyvinylphosphonathaltigen Hydrogelen und deren Wechselwirkungen mit Osteoblasten, die bei bestimmten PVPA Anteilen eine Biomineralisation von CP hervorrufen^[292], ist vielversprechend im Hinblick auf weitere Forschungen mit den in dieser Arbeit vorgestellten Polymeren. Vergleichende Studien mit allen in dieser Arbeit beschriebenen Polymeren unter gleichen Bedingungen sind also auch auf dem Gebiet der Hydrogele vielversprechende Forschungsgebiete.

5. Zusammenfassung und Ausblick

Für diese Arbeit wurden drei verschiedene Arten von phosphonathaltigen Polymeren synthetisiert, charakterisiert und anschließend deren Einfluss auf das Mineralisations- und Sedimentationsverhalten von Calciumphosphat (CP) untersucht. Hierbei handelt es sich um Poly(vinyldeethylphosphonat) (PVDP) und Poly(vinylphosphonsäure) (PVPA) und des Weiteren um Polymethacrylphosphonate mit zwei unterschiedlichen Spacern zwischen Methacryl- und Phosphonatgruppe, Poly(2-(dimethoxyphosphoryl)methacrylat) (PDMPEMA) und Poly(2-((2-diethoxyphosphoryl)ethyl)thio)ethylethacrylat) (PDEPETEMA). Letztere Polymere wurden erfolgreich über RAFT und ATRP Methoden hergestellt. Des Weiteren konnten statistische Copolymere mit VP als zweitem Monomer erhalten werden.

Es konnte gezeigt werden, dass sich phosphonathaltige Polymere und Copolymere für die Mineralisation von CP eignen. Mittels UV-Vis Trübungstitrations, SEM-EDXS, XRD und IR konnte die erfolgreiche Mineralisation von CP nachgewiesen werden.

Der Effekt der verschiedenen Polymere auf die Mineralisation wurde mit UV-Vis Titrations bestimmt. Abhängig von der Art der Phosphonatgruppen und der Struktur der (Co)Polymere kann dieser Einfluss stark variieren. Die Polymere mit Phosphonsäureestergruppen PVDP, PDMPEMA, PVP-PVDP und PVP-PDMPEMA^H begünstigen die CP Mineralisation, während die Polymere mit ungeschützten Phosphonsäuregruppen PVPA, PVP-PVPA und PVP-PDMPEMA^W die Mineralisation stark inhibieren. Die Anwesenheit der zweiten Komponente PVP in den Copolymeren verstärkt den Effekt des jeweiligen Copolymers auf die CP Mineralisation dabei noch. Jedoch wirken sich auch andere anionische Polymere inhibierend auf die Mineralisation aus. Die Anwesenheit von PAA und PVP-PAA als Vergleichspolymere hatte ähnlich starke Verzögerungen der CP Mineralisation zur Folge wie die Anwesenheit der phosphonsäurehaltigen Polymere. Ein Vergleich mit dem kationischen Polymer PDMAEMA zeigt hingegen eine starke Förderung der Mineralisation. Weiterführende Untersuchungen zur Mineralisationsbeeinflussung bei wesentlich geringeren Polymerkonzentrationen könnten Aufschluss zur Konzentrationsabhängigkeit der Förderung bzw. Inhibierung der CP Mineralisation geben.

Durch die Wahl des anwesenden Polymers können sowohl unterschiedliche Morphologien als auch CP Phasen erhalten werden. Mittels EDXS, XRD und IR-Spektroskopie konnten die CP Phasen DCPD und HAP sowie ACP für die Mineralisation im Beisein der verschiedenen Polymere identifiziert werden. DCPD entsteht bevorzugt mit PVPA, PVP-PDMPEMA^H und

PVP-PAA sowie ohne Polymerzusatz. HAP wird im Beisein der Polymere PVP, PVDP, PVP-PVDP, PVP-PDMPPEMA^w sowie dem kationischen Polymer PDMAEMA gebildet. Die titrierten Polymere und PVP-PVPA bilden bevorzugt ACP mit Anteilen von HAP oder DCPD. Nur die Mineralisation mit PAA hatte überhaupt keine CP Bildung zur Folge. Die Gestalt der entstandenen CPs variiert in Abhängigkeit der anwesenden Polymere stark. Kleineren Partikel konnten den Polymeren zugeordnet werden, denen als Kristallphase HAP und ACP zugeordnet wurde. Festere Strukturen wurden mit den Polymeren mit freien Säuregruppen erhalten, denen Brushit als Kristallphase zugeordnet wurde. Die Mineralisation von CP ist also weniger durch die Phosphonatgruppen beeinflussbar als zuerst angenommen. Der Effekt der Säuregruppen hat den größeren Einfluss auf die Mineralisation von CP. Die Ergebnisse deuten auf PILPs als Zwischenstufe bei der Mineralisation hin. Weiterführende Untersuchungen z.B. zum mikro pH-Wert an den Phosphonatgruppen könnten genaueren Aufschluss über die Bindung von Calcium an die Phosphonatgruppen und deren Stabilisierung geben.

Durch die Bestimmung von Sedimentationsgeschwindigkeiten konnte außerdem gezeigt werden, dass die Polymere HAP unterschiedlich stark stabilisieren. Auch hier zeigt sich wieder eine Trennung der Polymere mit freien Phosphonsäuren zu den Polymeren mit Phosphonsäureestern. Erstere stabilisieren HAP stark, während letztere HAP Suspensionen sogar leicht destabilisieren. Die Sedimentation verläuft in deren Anwesenheit schneller als ohne Polymerzugabe. Es konnte gezeigt werden, dass die phosphonsäurehaltigen Polymere PVPA, PVP-PVPA und PVP-PDMPPEMA^w auch im Vergleich zu anionischen Polymeren ohne Phosphonsäuregruppen die stärkste stabilisierende Wirkung auf HAP Partikel besitzen.

Neben der Stabilisierung von HAP haben die Polymere mit freien Phosphonsäuregruppen auch ein besonders großes Vermögen Calcium aus HAP herauszulösen. Die Herauslösung von Calcium aus den Materialien konnte mittels ICP-OES ermittelt werden. Dabei konnte ein konzentrationsabhängiger Effekt aller Polymere auf das Auflösungsverhalten von HAP nachgewiesen werden. Die Stärke des Auflösungsvermögens lässt sich in die gleichen Polymergruppen einteilen, wie für die HAP Stabilisierung.

Dass Phosphonsäuren als effektive Ca²⁺ Bindungsstellen fungieren konnte nicht abschließend geklärt werden. Vor allem die Stabilisation und Auflösung von HAP deuten jedoch auf einen signifikanten Einfluss der Phosphonsäuregruppen hin.

In Anbetracht möglicher Verwendungen der (Co)Polymere wurden die verschiedenen Polyvinylphosphonatderivate für zahnmedizinische Untersuchungen verwendet. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Ausbreitung von *S. Gordonii* Bakterien auf dem Zahnschmelz unterdrücken und die Erosion von Zahnschmelz an der Oberfläche eindämmen. Jedoch sind die Daten zum Teil noch widersprüchlich, so dass hier die Möglichkeit besteht in weiteren Untersuchungen die Ergebnisse zu validieren und auch die zweite Gruppe der phosphonathaltigen Polymere auf ihre Tauglichkeit als Zahnpflegezusatzstoffe zu untersuchen.

Im Hinblick auf eine Verwendung als Knochenersatzmaterial mit der Möglichkeit Knochenmaterial zu remineralisieren wurden die phosphonathaltigen Polymere mit Methacrylatgerüst verwendet um Hydrogele und strukturierte Stempel herzustellen. Es konnte gezeigt werden, dass diese Hydrogele ein weiteres CP Wachstum fördern, sofern schon ein gewisser Anteil HAP Partikel in diese Materialien eingebaut wurde. Hier konnte wesentlich mehr zusätzliches HAP Wachstum beobachtet werden als bei Hydrogelen ohne Phosphonatgruppen. Weitere Forschungen mit den Stempelmaterialien, sowie die Verwendung der Polyvinylphosphonate und Zelltests mit den erhaltenen Materialien könnten interessante Implantatmaterialien liefern.

6. Experimentalteil

6.1. Chemikalien

Die in Tabelle 23 aufgeführten Lösungsmittel und Chemikalien wurden verwendet wie erhalten, außer es wird im Folgenden anders beschrieben. Dichlormethan (DCM), Tetrahydrofuran (THF) und Methanol (MeOH) wurden vor Verwendung über Calciumhydroxid getrocknet und destilliert. Ebenso Triethylamin (NEt_3). Die Initiatoren α, α' -Azobisisobutyronitril (AIBN) und 2,2'-Azobis(isobutyramidinhydrochlorid) (AIBA) wurden jeweils zweimal aus Ethanol umkristallisiert und anschließend unter Stickstoffatmosphäre im Dunkeln bei $-30\text{ }^\circ\text{C}$ aufbewahrt. 4,4'-Azobis(4-cyanopentansäure) wurde aus Methanol umkristallisiert. Alle Monomere wurden über basischem Aluminiumoxid gefiltert und anschließend destilliert. Ausnahme bilden dabei Vinylphosphonsäure (VPA) und Vinyl-diethylphosphonat (VDP), diese wurden ausschließlich am Vakuum destilliert. Für sämtliche Reaktionen und Polymerisationen wurden alle Glasgeräte ausgeheizt und nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur unter Argon-Atmosphäre gesetzt. Vor und nach Zugabe der Edukte wurden die Reaktionsapparaturen jeweils dreimal entlüftet und mit Argon belüftet.

Tabelle 23 Verwendete Chemikalien

Name	Anbieter	Reinheit / %
1,3-Dibrompropan	ABCR	98
1,4-Dioxan	Merck	99
10-Undecen-1-ol	Alfa-Aesar	99
1-Dodecanthiol	Sigma-Aldrich	98
1-Vinyl-2-pyrrolidone	Merck	98
2-(Dimethylamino)ethylmethacrylat	Merck	99
2,2'-Azobis(isobutyramidinhydrochlorid) (AIBA)	Sigma-Aldrich	97
2-Chlorethanol	Sigma-Aldrich	99
2-Cyano-2-propyldithiobenzoat	Sigma-Aldrich	97
4,4'-Azobis(4-cyanopentansäure)	Sigma-Aldrich	98
4-Dimethylaminopyridin	ABCR	99
4-Penten-1-ol	ABCR	98
α, α' -Azobisisobutyronitril	Fluka	98
Aceton	Carl-Roth	-
Acetylchlorid	Fluka	99
Acrylsäure	Sigma-Aldrich	99
Aluminiumoxid basisch 60	Merck	-
Benzylchlorid	ABCR	99
Bromacetyl bromid	Merck	98
Bromtrimethylsilan	Sigma-Aldrich	97

Calciumchlorid Dihydrat	Carl-Roth	99
Calciumhydrid	Sigma-Aldrich	95
Chloroform	VWR	-
Cyanomethyl(phenyl)carbomodithioate	Sigma-Aldrich	98
Dichlormethan	Sigma-Aldrich	99,5
Diethylenglycolmethacrylat	Sigma-Aldrich	95
Diethylether	VWR	99,8
Diethylphosphonat	Fluka	99
Diethylvinylphosphonat	Sigma-Aldrich	97
Dimethyl-2-hydroxyethylphosphonat	Acros Organics	-
Di-tert-butylperoxid	Sigma-Aldrich	98
Ethanol	VWR	96
Ethanol	VWR	absolut
Ethylacetat	Fassware	-
Hydroxylapatit	Sigma-Aldrich	90
Isopropanol	Merck	99,5
Kaliumdihydrogenphosphat	Sigma-Aldrich	99
Kaliumhexacyanoferrat		
Kaliumperoxodisulfat	Fluka	99
Kohlenstoffdisulfid	Sigma-Aldrich	99,9
Magnesiumchlorid Hexahydrat	Sigma-Aldrich	99
Mercaptoethanol	ABCR	98
Methacryloylchlorid	Sigma-Aldrich	97
Methacrylsäure	ABCR	99
Methanol	Sigma-Aldrich	99,8
Methoxy-polyethylenoxid4700	Fluka	-
Methyltertbutylether	Carl-Roth	99,5
N,N'-Dicyclohexylcarbodiimide	Fluka	99
Natriumbicarbonat	Sigma-Aldrich	99,5
Natriumchlorid	Carl-Roth	99,5
Natriumhydroxid	Carl-Roth	99
Natriummethanolat	Merck	30 % in MeOH
Natriumsulfat Decahydrat	Sigma-Aldrich	99
n-Hexan	VWR	98,9
Poly(1-vinylpyrrolidone-co-2-dimethylaminoethylmethacrylat)	Sigma-Aldrich	19 % in H ₂ O
Poly(1-vinylpyrrolidone-co-acrylic acid)	Sigma-Aldrich	-
Polyethylenglycolmethacrylat	Sigma-Aldrich	-
Salzsäure	VWR	37%
Schwefel	ABCR	99,5
Tetrahydrofuran	VWR	p.a.
Toluol	Merck	p.a.
Triethylamin	Sigma-Aldrich	99

Triethylphosphit	ABCR	97
Trioctylammoniumchlorid (Aliquat [®] 336)	Sigma-Aldrich	-
Tris(hydroxymethyl)aminomethane TRIS Puffer	Carl-Roth	99,8
Vinylphosphonsäure	Sigma-Aldrich	97

6.2. Analytische Methoden

Elementaranalyse (EA): EA wurden mit einem *Vario EL III* von Elementar durchgeführt.

GelPermeationsChromatographie (GPC):

GPC Messungen erfolgten mit gleichzeitigem UV und Brechungsindexdetektor in N-methyl-2-pyrrolidon (NMP, NMP + 0.5 wt% Lithiumbromid) bei 70°C und einer Flussrate von 0,8 mL/min mit zwei 300 × 8 mm² PSSGRAM (7 µm Partikel) Säulen mit Porositäten von 10² und 10³ Å. Für die Kalibrierung wurden PEO-Standards (PSS, Mainz, D) verwendet.

Anionische und kationische Polymere: 30 min (SUPREMA) /20 min (NOVEMA,MCX) Detektion in 0,1 M wässriger Natriumnitrat Lösung in Bideist-H₂O/ SUPREMA+MCX Säulen mit einer Porösität von 30 und 3000 Å, mit PEO, PAANa als Standard oder Acetatpuffer in Methanol / mit 100.000 Å mit PSSNa als Standard, bei Raumtemperatur. PSS-NOVEMA Max analytical linear S-VS+HS:10µm für Dextrane als Standard (kationische Polymere). Die Flussrate beträgt 1,0 mL/min.

Die Lösungen enthielten ~0,15wt% Polymer und wurden mit einem 0,45 µm Polytetrafluorethylen (PTFE) Spritzenfilter filtriert; das Probenvolumen betrug 100 µL. Zur Aufnahme der Daten wurde das *PSSWinGPC Unichrom* Softwarepaket verwendet.

Optische Emissionsspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-OES): Für ICP-OES Messungen wurden ein *Perkin Elmer Optima 5300 DV* und ein *VARIAN Vista MPX* mit axialem Plasma verwendet. Alle Messungen erfolgten aus wässrigen Lösungen.

Infrarotspektroskopie (IR): Die Fourier Transformations Infrarotspektren (FT-IR) wurden auf einem *ThermoNicolet Nexus* Spektrometer in Kaliumbromid aufgenommen. Die Auswertung erfolgte mittels *Omnic 6.2*. Abgeschwächte Totalreflexions Spektren (ATR-IR) wurden mit einem *Thermo Nicolet 6700* Spektrometer auf einem Diamant-ATR Kristall aufgenommen. Die Auswertung erfolgte ebenfalls mittels *Omnic 6.2*.

Kernspinresonanzspektroskopie (NMR): ^1H NMR Spektren wurden bei Raumtemperatur auf einem *Bruker Avance 300* (300 MHz) in D_2O , CDCl_3 oder MeOD_4 aufgenommen. Als Standard wurde Tetramethylsilan verwendet. Die Auswertung erfolgte mit der Software *ACD/NMR Processor: Academic Edition*.

Massenspektrometrie: Die ESI Messungen erfolgten aus wässrigen Lösungen auf einem *ESIQTOfmicro (Quadrupol Time of Flight)* von Bruker.

UV-Vis-Spektroskopie: UV-Vis-Spektren wurden mit einem *Shimadzu UV mini 1240 UV-Vis Spectrophotometer* aufgenommen. Die Titrationsmessungen wurden im Absorptionsmodus durchgeführt und die Sedimentationsmessungen im Kinetik Modus. Die Auswertung erfolgte mit der Software *Shimadzu UV-Probe 2.43*. Die Proben wurden als wässrige Lösungen in Quartzküvetten mit 1 cm Durchmesser vermessen.

Röntgenpulverdiffraktometrie (XRD): Es wurde ein *Siemens D5005 Röntgendiffraktometer* mit Kupferanode und vertikalem Kreisgoniometer mit optionalem Mikrofokussystem verwendet. Die Proben wurden gemörsert, bei geringer Probenmenge in Ethanol aufgenommen und auf Siliciumträger aufgebracht. Zur Auswertung der XRD-Aufnahmen wurde die Datenbank des *International Center For Diffraction Data (ICDD version pdf2_46, 1996)* verwendet.

Rasterelektronenmikroskop (SEM) und Energiedispersive Röntgenspektroskopie (EDXS): SEM und EDX wurden auf einem *JEOL JSM6510* Mikroskop in Kombination mit einem *INCAxact detector* durchgeführt. Die CP Kompositmaterialien wurden im Vakuumtrockenschrank bei Raumtemperatur getrocknet und ungemörsert auf die Probenträger aufgebracht. Alle Proben wurden mit einem *EMITECH SC7620 sputter coater* für 25 s mit Kohlenstoff beschichtet.

Atomkraftmikroskopie (AFM): Ein Atomkraftmikroskop (JPK Instruments, Nanowizard II) wurde verwendet, um die Topographie und die Oberflächenelastizität zu messen.

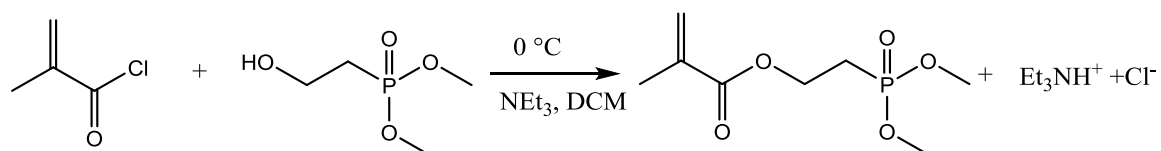
Topographische Bildgebung: Die Bildgebung erfolgte im Kontaktmodus unter Verwendung von Siliziumnitrid-Cantilever (PNP TR-Spitzen) ($k \approx 0,08 \text{ N m}^{-1}$, $f_0 \approx 17 \text{ kHz}$, Nanoworld Innovative Technologies) mit einer Chrom-Gold-Beschichtung. Die Auswertung und Bildbearbeitung erfolgte mit der Software NanoWizard IP Version 3.3a (JPK Instruments).

Oberflächenelastizität: Die Oberflächenelastizität wurde unter Verwendung von Kraftabstandskurven berechnet. Es wurde dasselbe AFM und Cantilever sowie die gleiche Software zur Auswertung verwendet, wie bei der Topographischen Bildgebung.

Optische Mikroskopie: Lichtmikroskopie-Bilder wurden mit einem Axiovert 100A Imaging-Mikroskop (Carl Zeiss, Göttingen, Deutschland) mit einer AxioCam MRm Digitalkamera aufgenommen und mit dem Softwarepaket AxioVisionV4.8.1 (Carl Zeiss, Göttingen, Deutschland) analysiert.

6.3. Monomersynthesen

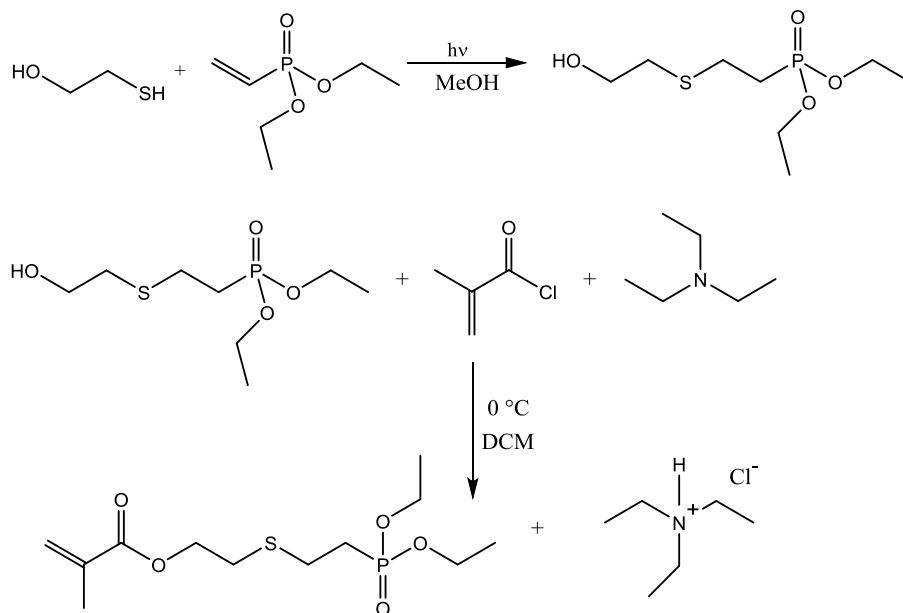
6.3.1. Synthese von 2-(Dimethoxyphosphoryl)ethylmethacrylat



In einem 100 mL Dreihalskolben mit Septum, Magnetrührer, Inertgasanschluss, Rückflusskühler und Tropftrichter wurden unter Argonatmosphäre 33 mmol (5 g) Dimethyl-2-hydroxyethylphosphonat und 49 mmol (5 g) Triethylamin vorgelegt. Nach dreimaligem Sekurieren wurde das Reaktionsgemisch auf unter 0 °C mittels NaCl-Eisbad gekühlt und 40 mL trockenes DCM zugegeben. Nach weiteren drei Sekurierschritten wurden über den Tropftrichter 49 mmol (5,12 g) Methacryloylchlorid in 18 mL DCM unter Argonatmosphäre innerhalb einer Stunde zur stark rührenden Reaktionslösung getropft. Daraufhin wurde das Gemisch bei 40 °C für 18 h gerührt. Der farblose Feststoff wurde durch Filtration entfernt. Die Reaktionslösung wurde in 100 mL wässriger 5 % Natriumhydrogencarbonatlösung aufgenommen und ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde mit Wasser neutral gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer bei Normaldruck entfernt. Mittels Säulenchromatographie wurden restliche Verunreinigungen entfernt. Im ersten Schritt wurde restliches Methacryloylchlorid mit Hexan/MTBE 10:1 entfernt, daraufhin wurde das saubere Produkt mit Chloroform/Ethanol 3:1 von der Säule gespült. Nach Entfernen der Lösungsmittel am Rotationsverdampfer und Vakuumdestillation bei 15 mbar wurde 2-(Dimethoxyphosphoryl)ethylmethacrylat mit 46 % Ausbeute als braune Flüssigkeit erhalten.

^1H NMR (300MHz, Chloroform-*d*) δ ppm 1,92 (dd, $J=1,51, 0,94\text{Hz}$, 3 H) 2,2(dt, $J=18,84, 7,35$ Hz, 2 H) 3,68-3,78 (m, 6H) 4,36 (dt, $J=13,47, 7,39$ H, 2 H) 5,57 (quin, $J=1,55$ Hz, 1 H) 6,1 (dd, $J=1,7, 0,94$ Hz, 1 H)

6.3.2. Synthese von 2-(2-(Diethoxyphosphoryl)ethylthio)ethylmethacrylat



Im ersten Schritt wurden in einem 100 mL Zweihals-Quartzkolben mit Magnetrührer, Septum und Inertgasanschluss 73 mmol (12 g) Vinyldiethylphosphonat vorgelegt und die Apparatur nach Sekurieren unter Argonatmosphäre gesetzt. Anschließend wurden mittels Spritze 92 mmol (7,15 g) Mercaptoethanol, 20 mL trockenes Methanol hinzugegeben und nochmals dreifach sekuriert. Das Reaktionsgemisch wurde 40 h bei Raumtemperatur unter UV-Bestrahlung (254 nm und 366 nm) gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer bei vermindertem Druck entfernt und die klare farblose Flüssigkeit bei 140 °C und 15 mbar vakuumdestilliert. Dabei konnten die Eduktreste mit niedrigerem Siedepunkt vom Produkt getrennt werden. Es wurde eine farblose Flüssigkeit in 97 % Ausbeute erhalten.

Im zweiten Schritt wurden in einem 250 mL Dreihalskolben mit Magnetrührer, Septum, Tropftrichter und Inertgasanschluss 28,5 mmol (7 g) Diethyl-2-(2-hydroxyethylthio)ethylphosphonat vorgelegt. Nach dreimaligem Sekurieren und Anlegen einer Argonatmosphäre wurden 100 mg Dimethylaminopyridin und 85,5 mmol (8,6 g) Triethylamin hinzugegeben und nochmals sekuriert. Das Gemisch wurde mit Hilfe eines NaCl-Eisbades auf unter 0 °C abgekühlt und mittels Spritze 50 mL DCM zugegeben. Über den Tropftrichter wurden anschließend innerhalb einer Stunde 57 mmol (6 g)

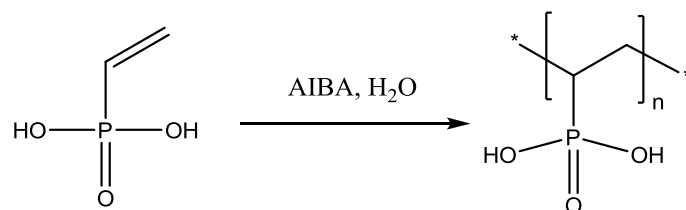
Methacryloylchlorid in 17 mL DCM zur stark gerührten Reaktionslösung getropft. Das Gemisch wurde für 20 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend in 100 mL gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung aufgenommen. Das Zweiphasengemisch wurde ausgeschüttelt und die wässrige Phase noch drei Mal mit je 20 mL DCM gewaschen. Die gesammelten organischen Phasen wurden ein weiteres Mal mit 50 mL gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, die wässrige Phase abgetrennt und die organische Phase mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde bei Normaldruck am Rotationsverdampfer entfernt und das braune, flüssige Rohprodukt mittels Säulenchromatographie gereinigt. Dabei wurde zuerst mit Hexan/MTBE (10:1) noch vorhandenes Edukt entfernt und anschließend das reine Produkt mit Chloroform/Ethanol 3:1 als Eluent erhalten. Das Produkt wurde in 75 % Ausbeute als klare rotbraune Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CHLOROFORM-*d*) δ ppm 1.29 (t, $J=7.06$ Hz, 6 H) 1.94 - 2.11 (m, 2 H) 2.64 - 2.88 (m, 4 H) 3.71 (t, $J=6.12$ Hz, 2 H) 3.81 - 3.90 (m, 1 H) 3.97 - 4.18 (m, 4 H)

6.4. Polymersynthesen

6.4.1. Homopolymerisationen

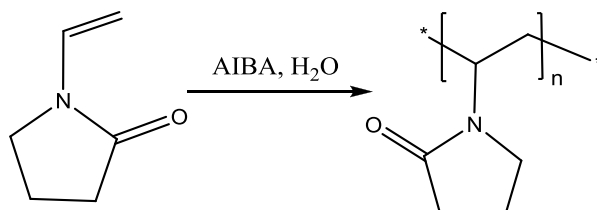
Polyvinylphosphonsäure



In einem 50 mL Zweihalskolben mit Magnetrührer, Septum und Inertgasanschluss wurden im Argon Gegenstrom 46,3 mmol (5 g) Vinylphosphonsäure vorgelegt und 93 μmol (25 mg) AIBA in 250 μL Wasser zugegeben. Anschließend wurde dreimal sekuriert. Um die Vinylphosphonsäure zu aktivieren, wurden außerdem einige Tropfen Diethylether hinzugegeben. Für weitere 10 Minuten wurde Argon über eine Kanüle direkt in die Reaktionslösung eingeleitet, um Sauerstoffreste aus der Lösung zu entfernen. Die Polymerisation erfolgte innerhalb von zwei Stunden bei 80 °C und weiteren 16 h bei 45 °C. Das erhaltene feste, farblos klare Polymer wurde zur Aufarbeitung in 10 mL Reinstwasser aufgenommen und sieben Tage gegen wässrige NaH_2PO_4 -Lösung (5 g/L) dialysiert. Dabei wurde täglich die Dialyselösung gewechselt. Das Produkt wurde anschließend gefriergetrocknet. Es konnte eine Ausbeute von 82 % erhalten werden.

^1H NMR (300 MHz, DEUTERIUM OXIDE) δ ppm 1.19 - 2.77 (m, 46 H)

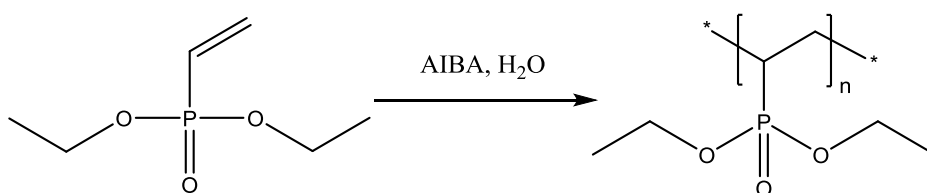
Polyvinylpyrrolidon



In einem 50 mL Zweihalskolben mit Inertgasanschluss, Septum und Magnetrührer werden im Argon Gegenstrom 45 mmol (5 g) VP vorgelegt und 37 μmol (10 mg) AIBA in 1 mL Wasser gelöst zugegeben. Nach dreimaligem Sekurieren wurde 10 Minuten mit einer Kanüle Argon in die Lösung eingeleitet, um Sauerstoffreste zu entfernen. Die Polymerisation erfolgte innerhalb von 1 h bei 65 °C. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer bei vermindertem Druck wurde ein festes, farbloses Polymer erhalten. Die Aufreinigung des Polymers erfolgte mittels Dialyse gegen Reinstwasser über sieben Tage bei täglichem Wasserwechsel und anschließender Gefriertrocknung. Das Produkt wurde in 76 % Ausbeute erhalten.

^1H NMR (300 MHz, DEUTERIUM OXIDE) δ ppm 1.72 (br. s., 2 H) 2.02 (br. s., 2 H) 2.30 (br. s., 2 H) 3.30 (br. s., 2 H) 3.46 - 3.88 (m, 1 H)

Oligomerisation von Vinyldiethylphosphonat



Die Polymerisation von Vinyldiethylphosphonat wurde entsprechend der Vorschrift für Vinylphosphonsäure polymerisiert. Dabei wurden 46,3 mmol (7,6 g) Vinyldiethylphosphonat, 93 μmol (25 mg) AIBA in 250 μL Wasser verwendet. Nur mit dieser Methode konnte ein gewisser Umsatz zum Oligomer erreicht werden. Die Reinigung erfolgte hier nicht durch Dialyse, da dadurch das Produkt durch die Membran hindurch diffundiert wäre. Das Produkt wurde 2 Mal in Diethylether ausgefällt. Nach Gefriertrocknen des Produkts aus Methanol wurde eine viskose, öl-artige gelbe Flüssigkeit mit 68% Ausbeute erhalten.

^1H NMR (300 MHz, DEUTERIUM OXIDE) δ ppm 1.25 - 1.45 (m, 7 H) 1.50 - 2.66 (m, 3 H) 4.14 (br. s., 4 H) 6.13 - 6.44 (m, 1 H)

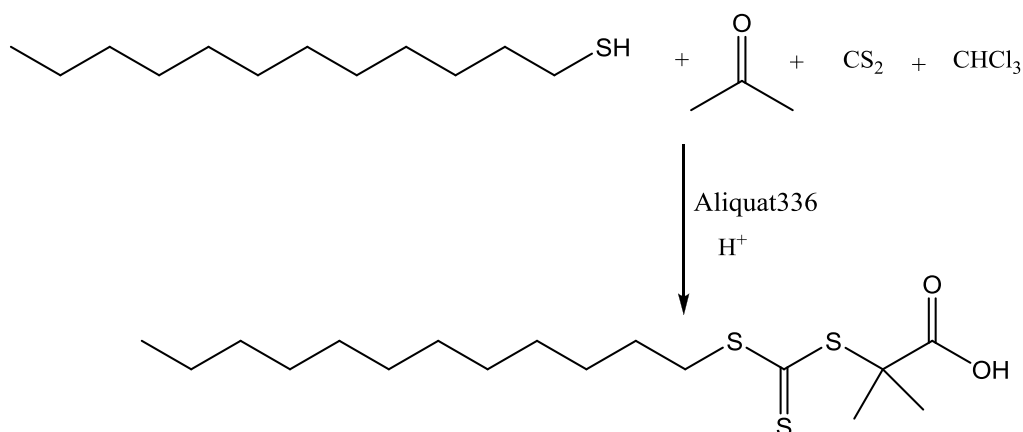
Photopolymerisation von DMPEMA und DEPETEMA

In einem 50 mL Zweihalskolben mit Magnetrührer, Septum und Inertgasanschluss wurden im Argon Gegenstrom 11 mmol (3,44 g) 2-((2-Diethoxyphosphoryl)ethylthio)ethyl-methacrylat, bzw. 11 mol (2,5 g) 2-(Dimethoxyphosphoryl)ethylmethacrylat) und 10 μmol (27 mg) AIBA eingewogen. Anschließend wurde dreimal sekuriert und 0,5 mL Wasser zugegeben um das AIBA vollständig zu lösen. Für weitere 10 Minuten wurde Argon über eine lange Kanüle direkt in die Reaktionslösung eingeleitet um Sauerstoffreste aus der Lösung zu entfernen. Die Polymerisation erfolgte innerhalb von zwölf Stunden bei Raumtemperatur unter UV- Bestrahlung ($\lambda = 254$ nm und 366 nm). Wasser wurde am Rotationsverdampfer (60°C Badtemperatur, 10 mbar) entfernt und die Produkte im Vakuumtrockenschrank bei einer Temperatur von 60 °C und vermindertem Druck (10 mbar) getrocknet. PDEPETEMA wurde als hochviskoses, rötliches Produkt und PDMPEMA als hochviskoses durchsichtiges hellgelbes Polymer erhalten. Die Ausbeuten betragen etwa 80%.

^1H NMR (300 MHz, DEUTERIUM OXIDE) δ ppm 0.61 - 1.26 (m, 3 H) 1.50 - 2.13 (m, 2 H) 2.21 - 2.54 (m, 2 H) 3.83 (d, $J=11.11$ Hz, 6 H) 4.01 - 4.51 (m, 2 H) 4.05 - 4.50 (m, 2 H)

6.4.2. kontrollierte Polymerisationen

Synthese des RAFT-Agens S-1-Dodecyl-S-(α,α' -dimethyl- α'' -essigsäure)trithiocarbonat



In einen 1 L Dreihalskolben mit Magnetrührer, Tropftrichter und Inertgasanschluss wurden 0,2 mol (40,4 g) 1-Dodecanthiol, 1,7 mol (122 mL) Aceton und 8 mmol (3,2 g) Aliquot^o336 im Argon-Gegenstrom gegeben. Die Lösung wurde mittels Eisbad auf 10 °C gekühlt. Unter sehr starkem Rühren

erfolgte die Zugabe von 0,2 mol (17 mL) der 50 % NaOH-Lösung mit dem Tropftrichter innerhalb von 20 Minuten, dabei kam es zur Bildung einer schaumigen Suspension. Nachdem die Lösung 15 Minuten gerührt wurde, erfolgte die Zugabe von 0,53 mmol (15,2 g) Kohlenstoffdisulfid in 25 mL Aceton mit dem Tropftrichter innerhalb von 20 Minuten. Weitere 15 Minuten starkes Rühren führte zur Bildung einer orangen Lösung mit etwas Feststoff. Zugabe von 0,3 mol (24 mL) Chloroform löste den Feststoff. Über einen Tropftrichter wurden anschließend nochmals 84 mmol (8 mL) einer 50 % NaOH Lösung innerhalb von 30 Minuten hinzu gegeben und die Reaktionslösung über Nacht rühren gelassen, wobei sich neben der orangen Lösung ein brauner Feststoff bildete. Nach der Zugabe von 50 mL HCl und 300 mL H₂O entstand eine homogene Suspension. Für 3 h wurde Stickstoff über eine Kanüle in die Reaktionslösung geleitet, um unverbrauchtes Aceton zu entfernen. Der Feststoff wurde filtriert und in 500 mL Isopropanol aufgenommen. Nach 1,5 h Rühren wurde der Feststoff erneut filtriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgte durch zweimalige Umkristallisation aus Hexan, wobei die Lösung heiß filtriert wurde, um unlösliche Schwefelrückstände zu entfernen. Nach der Trocknung des Produkts am Hochvakuum wurde eine Ausbeute von 48 % erhalten.

¹H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-*d*) δ ppm 0.83 - 0.95 (t, 3 H) 1.19 - 1.45 (qui, 19 H) 1.61 - 1.71 (m, 2 H) 1.73 (s, 6 H) 3.22 - 3.36 (t, 2 H)

Synthese des ATRP Makroinitiators

In einem 50 mL Zweihalskolben mit Septum und Inertgasanschluss wurden in 10 mL trockenem DCM im Argon Gegenstrom 1,1 mmol (5 g) PEO4600 gelöst und anschließend auf 0 °C gekühlt. Über argongefüllte Spritzen wurden nacheinander 4,4 mmol (136 µL) 2-Brom-2-methylpropionylbromid und 4,4 mmol (609 µL) trockenes Triethylamin zugegeben. Dabei kam es zur sofortigen Bildung eines weissen Niederschlags. Nach zweiminütigem Rühren wurde die Lösung auf Eiswasser gegeben, die organische Phase mit Natriumsulfat getrocknet und anschließend filtriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das aus Benzol gefriergetrocknete beigefarbene Produkt wurde mit 4,73 g (96%) Ausbeute erhalten.

RAFT mit DMPEMA und DEPETEMA

In einem 50 mL Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Septum und Inertgasanschluss wurden 4 mmol des Monomers (1,24 g) DEPETEMA bzw. (0,86 g) DMPEMA vorgelegt und 27 µmol (10 mg) S,S'-Dodecyltrithiocarbonat vorgelegt und die Apparatur dreimal eingefroren, Vakuum angelegt und aufgetaut, um sämtliche Sauerstoffspuren aus dem Reaktionsgefäß zu entfernen. Im Argon Gegenstrom wurden 2,7 µmol (0,5 mg) AIBN in DMF gelöst, sowie 6 mL DMF hinzugegeben und die Reaktionslösung weitere drei Mal

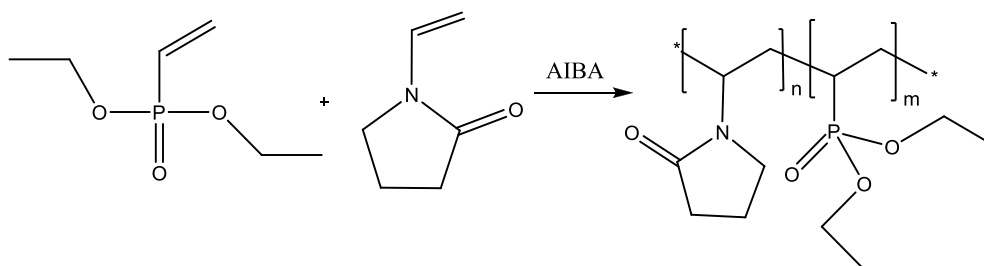
sekuriert. Vor dem Start der Polymerisation wurde 15 Minuten Argon über eine Kanüle in die Reaktionslösung eingeleitet. Die Polymerisation erfolgte über 6 Tage bei 80 °C. Die Produkte wurden in Hexan ausgefällt und PDEPETEMA mit 1,1 g (88 %) Ausbeute als braunes viskoses Öl erhalten, während PDMPEMA mit 0,6 g (70 %) Ausbeute ebenfalls als braunes viskoses Öl erhalten wurde.

ATRP mit DEPETEMA und DMPEMA

In einem 25 mL Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Inertgasanschluss und Septum wurden 6,75 mmol des Monomers vorgelegt (2,1 g) DEPETEMA bzw. (1,5 g) DMPEMA. Das Gemisch wurde dreimal sekuriert und anschließend im Argon Gegenstrom der Makroinitiator 2-Brom-2-methylpropionyl-PEO hinzugefügt. Es wurde dreimal eingefroren, Vakuum angelegt und wieder auftauen gelassen, um Sauerstoffspruen aus dem Reaktionsgefäß entfernt. Danach wurden 8 mL DMF mittels Argonbefüllter Spritze zur Reaktionsmischung gegeben, auf 65 °C geheizt und sekuriert. Nacheinander wurden im Argon Gegenstrom und unterbrochen durch Sekurierungsschritte 0,1 mmol PMDETA und 0,1 mmol CuCl hinzugegeben und die Polymerisation 4 Tage bei 65 °C belassen. Die Produkte wurden in Hexan/Aceton ausgefällt und aus Wasser gefriergetrocknet. Es wurden 170 mg (11 %) PDMPEMA und 1,6 g (76 %) PDEPETEMA als gelblich oranges Polymer erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CHLOROFORM-*d*) δ ppm 1.27 - 1.39 (m, 6 H) 1.95 (t, $J=1.32$ Hz, 2 H) 1.98 - 2.17 (m, 2 H) 2.83 (br. s., 3 H) 3.65 (s, 2 H) 4.00 - 4.22 (m, 4 H) 4.31 (t, $J=6.88$ Hz, 1 H) 5.59 (quin, $J=1.55$ Hz, 1 H) 6.09 - 6.16 (m, 1 H)

6.4.3. Copolymerisationen



In einem 50 mL Zueihalskolben mit Magnetrührer, Septum und Inertgasanschluß wurden beide Monomere vorgelegt, so dass die Summe der Stoffmengen 24 mmol ergab, Tabelle 24. Es folgten drei Sekurierungsschritte. 120 μmol (33 mg) AIBA in 800 μL Wasser wurden im Argon Gegenstrom zum Reaktionsgemisch gegeben. Es wurde zwei weitere Male sekuriert und etwa 10 min. Argon über eine Kanüle direkt in die Lösung geleitet. Bei einer

Badtemperatur von 70 °C wurde das Reaktionsgemisch zwei Stunden erhitzt, bis eine feste Polymermasse erhalten wurde.

Das Polymer wurde in möglichst wenig Wasser gelöst, mit Hilfe des Vortex-Schüttlers. Das Polymer/Wasser Gemisch wurde für sieben Tage gegen H₂O (Milipore) bei täglichem Wasserwechsel dialysiert.

Nach erfolgreicher Dialyse konnte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das klare (durchsichtige), feste Produkt in einer Petrischale über Nacht im Vakuumtrockenschrank getrocknet werden. Durch Verwendung unterschiedlicher Monomerkonzentrationen wurden gut reproduzierbar Copolymere mit verschiedenen Anteilen der beiden Bestandteile im Polymergerüst erhalten. Es wurden PVP-PVDP Polymere mit 1:9, 1:3; 1:1; 3:1 und 9:1 Verhältnissen synthetisiert, die Ausbeuten der Polymere können Tabelle 24 entnommen werden.

¹H NMR (300 MHz, DEUTERIUM OXIDE) δ ppm 1.35 (br. s., 7 H) 1.45 - 1.95 (m, 4 H) 2.06 (br. s., 2 H) 2.22 - 2.61 (m, 2 H) 3.19 - 3.53 (m, 2 H) 4.18 (br. s., 5 H)

Tabelle 24 Zusammensetzung der Monomere bei der Copolymerisation von PVP-PVDP in verschiedenen Verhältnissen

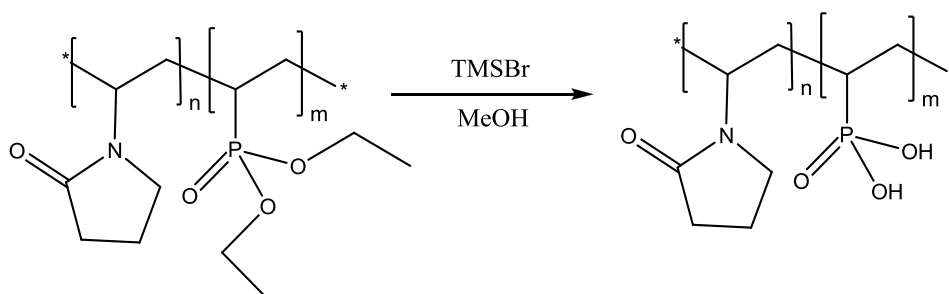
Polymer	Vinylpyrrolidon		Vinyldiethylphosphonat		Ausbeute	
	n in mmol	m in g	n in mmol	m in g	η in g	in %
PVP-PVDP 1:9	21,6	2,4	2,4	0,394	1,84	66
PVP-PVDP 1:3	18	2	6	0,985	2,6	87
PVP-PVDP 1:1	12	1,334	12	1,97	1,66	50
PVP-PVDP 3:1	6	0,667	18	2,955	1,82	50
PVP-PVDP 9:1	2,4	0,267	21,6	3,545	2,31	61

Copolymerisation von DMPEMA und DEPETEMA mit VP

Die Copolymerisationen wurden analog der Vorschrift für die PVP-PVDP Synthese durchgeführt. Es wurden 12 mmol der entsprechenden Monomere (3,72 g) DEPETEMA bzw. (2,64 g) DMPEMA und 12 mmol (1,33 g) VP vorgelegt. 1,6 mmol (6 mg) AIBA wurden anschließend in 0,5 mL Wasser aufgelöst und mittels Spritze zum Reaktionsgemisch gegeben. Die Reaktion erfolgte bei 75 °C für 4 Tage. Restliches Wasser wurde am Rotationsverdampfer entfernt und die Polymere in Hexan und anschließend Aceton ausgefällt. PVP-PDMPEMA^w wurde mittels wässriger Dialyse über 7 Tage bei täglichem Wasserwechsel gereinigt. Es wurden 1,9 g PVP-PDEPETEMA und 700 mg PVP-PDMPEMA^H als viskose, bräunliche Polymere erhalten. Das dialysierte PVP-PDMPEMA^w wurde nach Gefriertrocknung aus Wasser mit 1,33 g Ausbeute als weißlich bis hellbrauner voluminöser Feststoff erhalten.

¹H NMR (300 MHz, DEUTERIUM OXIDE) δ ppm 0.75 - 1.16 (m, 3 H) 1.18 - 1.40 (m, 1 H) 1.45 - 1.70 (m, 1 H) 1.71 - 2.16 (m, 3 H) 2.36 (br. s., 3 H) 3.04 - 3.44 (m, 1 H) 3.48 - 3.64 (m, 1 H) 3.81 (d, $J=10.74$ Hz, 6 H) 4.21 (br. s., 2 H)

6.4.4. Spalten der Phosphorsäureester



In einem 50 mL Zweihalskolben mit Inertgasanschluss, Septum und Magnetührer wurden 1,5 g des jeweiligen Polymers eingewogen.

Unter Rühren wurden im Argon Gegenstrom mittels Spritze 75 mL DCM hinzugeben. Unter sehr starkem Rühren wurde tropfenweise 26,1 mmol (4 g, 3,42 mL) Bromtrimethylsilan ebenfalls mittels Spritze und im Argon Gegenstrom zur Reaktionsmischung gegeben. Dabei kam es zur Bildung eines weißen Niederschlags.

Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht rühren gelassen. Anschließend wurde das Lösungsmittel DCM vorsichtig (hoher Dampfdruck) am Rotationsverdampfer bei Normaldruck entfernt.

Der entstandene weiße Feststoff wurde in Methanol aufgenommen und ca. eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde abermals am Rotationsverdampfer bei vermindertem Druck (336 mbar, 45 °C) entfernt, das Produkt in Wasser gelöst und im Dialyseschlauch (MWCO 1.000-1.500) für sieben Tage dialysiert, wobei täglich das Wasser gewechselt wurde. Das Wasser wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt am Hochvakuum getrocknet. Die Polymere wurden als farblose Feststoffe mit jeweils etwa 1,3 g Ausbeute erhalten

^1H NMR (300 MHz, DEUTERIUM OXIDE) δ ppm 1.19 - 1.36 (m, 1 H) 1.37 - 2.22 (m, 8 H) 2.24 - 2.65 (m, 2 H) 3.14 - 3.62 (m, 2 H) 3.91 - 4.51 (m, 2 H)

6.5. Mineralisation von CP

6.5.1. Herstellen einer doppelt konzentrierten simulierten Körperflüssigkeit (*Simulated Body Fluid, SBF*)

Bevor die Lösungen angesetzt werden konnten, mussten alle verwendeten Gefäße mit verdünnter HCl gespült und über Nacht „eingeweicht“ werden. Des Weiteren wurde mehrfach mit Milipore Wasser gewaschen und die Öffnungen mit Uhrgläsern oder Parafilm gegen Staub abgedeckt.

Es wurden jeweils 100 mL einer Calcium-Stammlösung und einer Phosphat-Stammlösung hergestellt. Für die Calcium-Stammlösung wurden in einem 100 mL Polyethylen (PE) Fläschchen 3,198 g NaCl, 89,5 mg KCl, 122 mg $\text{MgCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$, 147 mg $\text{CaCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ eingewogen. Für die Phosphatstammlösung wurden in ein 100mL PE Fläschchen 28,4 mg Na_2SO_4 , 141 mg NaHCO_3 und 69,6 mg K_2HPO_4 eingewogen.

In die 100 mL PE Fläschchen wurden anschließend je 75 mL Miliporewasser gegeben, auf 36.5-37°C (Wasserbad) erwärmt und bis die einzelnen Salze vollständig gelöst waren. 1,2 g Tris Puffer wurde jeweils zur Lösung zugeben und mit 1M HCl der pH Wert auf 7.4 eingestellt. Die Elektrode wurde daraufhin mit Miliporewasser abgespült, das Spülwasser in die PE Flasche gegeben, um die Salzkonzentrationen nicht zu verändern. Nach Abkühlen der Lösung auf Raumtemperatur wurde sie aus dem PE Fläschchen in einen 100 mL Maßkolben (Kategorie A) überführt. Die PE Fläschchen wurden mit möglichst wenig Wasser 2 mal gespült, das Spülwasser mit in den Maßkolben überführt und auf 100 mL aufgefüllt. Die beiden Stammlösungen wurden bis zur Verwendung getrennt voneinander im Kühlschrank gelagert.

Für die eigentlichen Mineralisationsversuche wurden die Ca-Stammlösung und die P-Stammlösung stets im Verhältnis 1:1 frisch gemischt

Als dritte Komponente wurden 100 mL einer 0,2 M $\text{CaCl}_2 \times 2 \text{H}_2\text{O}$ -Lösung als Titrierlösung angesetzt. Für einige Versuche wurden außerdem je 100 mL einer 1 M $\text{CaCl}_2 \times 2 \text{H}_2\text{O}$ -Lösung und einer 0,1 M K_2HPO_4 -Lösung als Titrierlösung angesetzt.

6.5.2. Untersuchung der Mineralisation mittels UV-Vis Trübungstitration

In einer Quarzküvette wurden 40 mg des jeweiligen Polymers eingewogen und in 4 mL der SBF-Phosphatstammlösung vollständig gelöst. Es wurde von jedem Polymer eine 3-fach Bestimmung angefertigt. Dafür wurde je ein mL der gut gelösten und durchmischten Polymer/Phosphatlösung in eine Küvette gegeben und mit 1 mL der SBF-Calciumstammlösung vermischt. Nach 2 Minuten starken Rührens wurde von jeder Probe UV/Vis-Spektrum von 450-800 nm aufgenommen. Nun wurden definierte Mengen der 0,2 M CaCl_2 Titrierlösung (auch 1 M CaCl_2 -Lsg oder K_2HPO_4 -Lsg zum Titrieren genutzt) zur Lösung in der Küvette gegeben und nach je 2 Minuten Rührens erneut je ein UV-Vis-Spektrum aufgenommen. Die Zugabe der Titrierlösung erfolgte von 0-0,1 mL in 0,02 mL Schritten und danach in 0,1 mL Schritten. Falls nötig erfolgte die weitere Zugabe ab 1 mL in 0,5 mL Schritten.

Nach erfolgreicher Titration wurden die Küvetten mit 0,1 M HCl gesäubert, etwa dreimal mit Millipore Wasser und einmal mit absolutem Ethanol gespült, um die Küvette anschließend schnell trocknen und wieder verwenden zu können.

Die Auswertung der Titrierkurven zur Bestimmung des Trübungspunktes erfolgte am PC mit dem Rechenprogramm Origin 8.0 indem von jeder UV-Vis Kurve der Absorptionswert bei 746 nm gegen die Calciumkonzentration aufgetragen und mittels Boltzmann Fit der Wendepunkt der entstandenen Kurve berechnet wurde.

6.5.3. Mineralisation von CP in größerem Maßstab

In einem 20 mL Schraubfläschchen aus Glas wurden 30 mg des jeweiligen Polymers in 3 mL der SBF-Calciumstammlösung, 3 mL der SBF-Phosphatstammlösung und 3 mL einer 0,2 M CaCl_2 Lösung mittels Vortex gelöst. Diese Lösung wurde für 5 Tage bei Raumtemperatur auf einem Schüttler mäßig stark geschüttelt. War danach keine merkliche Trübung erkennbar wurde die Lösung mit 0,4 mL 1 M K_2HPO_4 versetzt. Es entstand jeweils ein weißer Niederschlag. Dieser wurde mittels Zentrifugation (10 min, 12.000 rpm) von der

überstehenden Lösung entfernt, dreimal mit Miliporewasser gewaschen und die überstehende Lösung jeweils wieder mittels Zentrifugation entfernt. Abschließend wurde der Feststoff mit Ethanol gewaschen, das Lösungsmittel durch Zentrifugieren abgetrennt und der erhaltene Feststoff im Vakuumtrockenschrank bei RT im Vakuum über Nacht getrocknet. Die getrockneten Proben wurden für weitere Analysen verwendet, wie bei den Methoden beschrieben.

6.6. Stabilisierung von Hydroxylapatitpartikeln

Unterschiedliche Polymermengen (Konzentrationen: 0 g/L Blindprobe; 0,2 g/L; 1 g/L; 5 g/L) wurden in jeweils einem 15 ml Zentrifugenröhrchen eingewogen und mit 6 mg TRIS-Puffer versetzt. Die Feststoffe wurden in 5 mL Wasser (Milipore) gelöst, der pH-Wert auf 7,4 eingestellt und auf 10 mL aufgefüllt. Zu jeder Probe wurden 100 mg HAP gegeben und mittels Vortex Schüttler gut durchmischt. Die vorgemischten Proben wurden für etwa 60 h auf dem Schüttler in horizontaler Position stark geschüttelt.

Die Auswertung der Sedimentationsgeschwindigkeiten der Proben erfolgte zum einen über UV-Vis Messungen, dazu wurden mit 2 mL der jeweiligen Probe UV-Vis Kinetikmessungen am UV-Spektrophotometer bei einer Wellenlänge von $\lambda = 746$ nm aufgenommen. Von jedem Polymer und jeder Konzentration wurden Dreifachbestimmungen durchgeführt.

Eine zweite Variante der Bestimmung der Sedimentationsgeschwindigkeiten erfolgte über die graphische Bestimmung mittels Digitalfotografien, welche in bestimmten Abständen während der Sedimentation angefertigt wurden. Ausgewertet wurden die Fotos mit dem Programm Photoshop. Dazu wurde die Höhe des sich bildenden Niederschlags mit einem Messwerkzeug bestimmt und gegen die Zeit aufgetragen. Diese Methode erfolgte ebenfalls als Dreifachbestimmung.

6.7. Hydroxylapatit Auflösungsexperimente

In 15 mL Zentrifugenröhrchen wurden jeweils 33 mg HAP Partikel eingewogen und mit 3 mL wässriger Lösungen der einzelnen Polymere versetzt. Es wurden jeweils drei Proben jeder Konzentration angesetzt. Folgende Konzentrationen wurden für jedes Polymer in Wasser verwendet: 0 g/L (Blindprobe) 0,2 g/L, 1 g/L, 5 g/L. Um das Einwiegen zu erleichtern und Wägefehler zu vermeiden, welche bei diesen geringen Mengen einen großen Einfluss hätten, wurde jeweils von der höchsten Konzentration ausgehend verdünnt, um die geringeren Konzentrationen zu erhalten. Es wurden also 60 mg des jeweiligen Polymers eingewogen, mit

12 mL Wasser gelöst, davon 9 mL entnommen und je genau 3 mL in ein Zentrifugenröhrchen gegeben. Die restlichen 3 mL mit der Konzentration 5 g/L wurden mit 12 mL Wasser auf ein Lösungsvolumen von 15 mL aufgefüllt. Hiervon wurden abermals 9 mL entnommen, um sie auf drei weitere Zentrifugenröhrchen zu verteilen, die die Proben der Konzentration 1 g/L bildeten. Die nun verbliebenen 6 mL der Konzentration 1 g/L wurden mit 24 mL Wasser verdünnt um die Konzentration 0,2 g/L zu erhalten. Auch von dieser Lösung wurden jeweils genau 3 mL auf die jeweiligen Zentrifugenröhrchen verteilt. Alle Proben wurden in waagerechter Position für fünf Tage auf dem Schüttler vermischt. Die Suspensionen wurden zentrifugiert und jeweils 1 mL der überstehenden Lösungen über einen Spritzenfilter gegeben und zur ICP Analyse gegeben.

7. Anhang

A: Literaturverzeichnis

- [1] Statistisches Bundesamt, *Sterbetafeln 2013/15*, Wiesbaden, **2016**.
- [2] “Bevölkerungsentwicklung,” can be found under <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Sterbefaelle/Sterbefaelle.html#tab194502No2>, **2015**.
- [3] S. V. Dorozhkin, M. Epple, *Angew. Chemie* **2002**, *114*, 3260–3277.
- [4] Y. C. Chai, A. Carlier, J. Bolander, S. J. Roberts, L. Geris, J. Schrooten, H. Van Oosterwyck, F. P. Luyten, *Acta Biomater.* **2012**, *8*, 3876–3887.
- [5] L. Niu, W. Zhang, D. H. Pashley, L. Breschi, J. Mao, J. Chen, F. R. Tay, *Dent. Mater.* **2014**, *30*, 77–96.
- [6] A. Dey, N. A. J. M. Sommerdijk, **2013**, pp. 74–106.
- [7] P. Fratzl, J. W. C. Dunlop, R. Weinkamer, *Materials Design Inspired by Nature: Function through Inner Architecture*, RSC Pub, **2013**.
- [8] K. Farbod, M. R. Nejadnik, J. A. Jansen, S. C. G. Leeuwenburgh, *Tissue Eng. Part B* **2014**, *20*, 173–189.
- [9] M. Fuerst, *Zeitschrift für Rheumatol.* **2014**, *73*, 415–419.
- [10] D. A. Chistiakov, I. A. Sobenin, A. N. Orekhov, Y. V. Bobryshev, *Curr. Pharm. Des.* **2014**, *20*, 5870–5883.
- [11] M. Li, L. Wang, C. V. Putnis, *J. Phys. Chem. B* **2017**, acs.jpceb.7b04163.
- [12] J. F. Osborn, H. Newesely, *Biomaterials* **1980**, *1*, 108–111.
- [13] K. Bleek, A. Taubert, *Acta Biomater.* **2013**, *9*, 6283–321.
- [14] S. Schweizer, A. Taubert, *Macromol. Biosci.* **2007**, *7*, 1085–99.
- [15] H. Benzian, in *Oral Heal. Atlas*, FDI, World Dental Federation, Brighton (UK), **2015**, p. 63.
- [16] G. S. Ingram, E. A. Agalamanyi, S. M. Higham, *J. Dent.* **2005**, *33*, 187–191.
- [17] T. Kocher, *Zur Lage Der Zähne Der Nation*, Greifswald, **2009**.
- [18] J. D. B. Featherstone, A. Lussi, in *Dent. Eros.*, KARGER, Basel, **2006**, pp. 66–76.
- [19] A. Lussi, T. Jaeggi, D. Zero, *Caries Res.* **2003**, *38*, 34–44.
- [20] A. Lussi, G. M. Whitford, *Dental Erosion, From Diagnosis to Therapy*, KARGER, Basel, **2006**.

- [21] A. R. Jordan, W. Micheelis, *Dtsch Zahnärzterverlag DÄV GmbH* **2016**, 1, 46.
- [22] A. Lussi, in *Dent. Eros.*, KARGER, Basel, **2006**, pp. 1–8.
- [23] M. Wilke, *Perönliche Korrespondenz Mit Zahnarzt Dr.*, Potsdam, **2017**.
- [24] M. Esteves-Oliveira, N. M. Santos, H. Meyer-Lueckel, R. J. Wierichs, J. A. Rodrigues, *Clin. Oral Investig.* **n.d.**, 21, 291–300.
- [25] S. Y. Kim, J.-S. Park, *J. Appl. Polym. Sci.* **2014**, 131, n/a-n/a.
- [26] C. D. G. Abueva, B.-T. Lee, *Int. J. Biol. Macromol.* **2014**, 64, 294–301.
- [27] A. Bigi, E. Boanini, M. Gazzano, M. A. Kojdecki, K. Rubini, *J. Mater. Chem.* **2004**, 14, 274.
- [28] A. Bigi, E. Boanini, G. Cojazzi, G. Falini, S. Panzavolta, *Cryst. Growth Des.* **2001**, 1, 239–244.
- [29] A. Bigi, E. Boanini, G. Falini, S. Panzavolta, N. Roveri, *J. Inorg. Biochem.* **2000**, 78, 227–33.
- [30] E. Bertoni, A. Bigi, G. Falini, S. Panzavolta, *J. Mater. Chem.* **1999**, 779–782.
- [31] R. Löbbicke, M. Chanana, H. Schlaad, C. Pilz-Allen, C. Günter, H. Möhwald, A. Taubert, *Biomacromolecules* **2011**, 12, 3753–3760.
- [32] X. Zhang, Z. Li, X. X. Zhu, *Biomacromolecules* **2008**, 9, 2309–2314.
- [33] M. Junginger, K. Kita-Tokarczyk, T. Schuster, J. Reiche, F. Schacher, A. H. E. Müller, H. Cölfen, A. Taubert, *Macromol. Biosci.* **2010**, 10, 1084–1092.
- [34] M. Junginger, K. Bleek, K. Kita-Tokarczyk, J. Reiche, A. Shkilnyy, F. Schacher, A. H. E. A. H. E. Müller, A. Taubert, *Nanoscale* **2010**, 2, 2440–6.
- [35] A. T. Cucuruz, E. Andronescu, A. Ficai, A. Ilie, F. Iordache, *Int. J. Pharm.* **2016**, 510, 516–523.
- [36] W. Geurtsen, in *Biocompat. Dent. Mater.* (Eds.: G. Schmalz, D. Arenholt-Bindslev), Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2009**, pp. 255–270.
- [37] T. Mai, E. Rakhmatullina, K. Bleek, S. Boye, J. Yuan, A. Völkel, M. Gräwert, Z. Cheaib, S. Eick, C. Günter, et al., *Biomacromolecules* **2014**, 15, 3901–3914.
- [38] T. Mai, S. Boye, J. Yuan, A. Völkel, M. Gräwert, C. Günter, A. Lederer, A. Taubert, *RSC Adv.* **2015**, 5, 103494–103505.
- [39] D. Zahn, O. Hochrein, A. Kawska, J. Brickmann, R. Kniep, *J. Mater. Sci.* **2007**, 42, 8966–8973.
- [40] S. S. Jee, L. Culver, Y. Li, E. P. Douglas, L. B. Gower, *J. Cryst. Growth* **2010**, 312, 1249–1256.
- [41] K. Noris-Suárez, J. Lira-Olivares, A. M. Ferreira, J. L. Feijoo, N. Suárez, M. C. Hernández, E. Barrios, *Biomacromolecules* **2007**, 8, 941–948.
- [42] F. Nudelman, K. Pieterse, A. George, P. H. H. Bomans, H. Friedrich, L. J. Brylka, P. A. J. Hilbers, G. de With, N. A. J. M. Sommerdijk, *Nat. Mater.* **2010**, 9, 1004–9.
- [43] N. Roveri, G. Falini, M. C. Sidoti, A. Tampieri, E. Landi, M. Sandri, B. Parma, *Mater. Sci. Eng. C* **2003**, 23, 441–446.
- [44] M. Junginger, K. Kita-Tokarczyk, T. Schuster, J. Reiche, F. Schacher, A. H. E. Müller, H. Cölfen, A. Taubert, *Macromol. Biosci.* **2010**, 10, 1084–92.
- [45] D. Hentrich, M. Junginger, M. Bruns, H. G. B?rner, J. Brandt, G. Brezesinski, A. Taubert, *CrystEngComm* **2015**, 17, 6901–6913.
- [46] H.-G. Elias, *Makromoleküle Band 1: Chemische Struktur Und Synthesen*, Wiley VCH, Weinheim, **1999**.
- [47] A. Horvath, N. Dingenouts, *Prakt. Univ. Karlsruhe* **2013**.
- [48] H. Le Chatelier, F. Braun, *Comptes-rendus l'Acad'emie des Sci.* **1884**, 99, 786–789.
- [49] H.-G. Elias, **2009**, 268.
- [50] J. A. Brydson, *Brydson's Plastics Materials.*, Butterworth Heinemann, Elsevier Science, Oxford (UK), **2017**.
- [51] A. von Baeyer, *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft zu Berlin* **1872**, 280, 25–27.
- [52] B. Tieke, *Makromolekulare Chemie : Eine Einführung*, Wiley-VCH, Weinheim (D), **2014**.
- [53] O. W. Webster, *Science (80-)*. **1991**, 251, 887–893.
- [54] M. Szwarc, M. Levy, R. Milkovich, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 2656–2657.

- [55] J. M. G. (John M. G. Cowie, V. (Valeria) Arrighi, in *Polym. Chem. Phys. Mod. Mater.*, CRC Press, Boca Raton (USA), **2008**, pp. 79–87.
- [56] G. Moad, E. Rizzardo, S. A. N. H. Thang, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1133–1142.
- [57] J. M. G. (John M. G. Cowie, V. (Valeria) Arrighi, *Polymers: Chemistry and Physics of Modern Materials.*, CRC Press Taylor & Francis Group, Boca Raton (USA), **2008**.
- [58] K. Matyjaszewski, J. Xia, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2921–2990.
- [59] X. Jiang, A. He, *Polym. Int.* **2014**, *63*, 179–183.
- [60] K. Ziegler, E. Holzkamp, H. Breil, H. Martin, *Angew. Chemie* **1955**, *67*, 541–547.
- [61] G. Natta, P. Pino, P. Corradini, F. Danusso, E. Mantica, G. Mazzanti, G. Moraglio, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 1708–1710.
- [62] K. Ziegler, *Angew. Chemie* **1964**, *76*, 545–553.
- [63] G. Natta, *Angew. Chem.* **1964**, *76*, 553–566.
- [64] M. Aulbach, F. Küber, *Chemie unserer Zeit* **1994**, *28*, 197–208.
- [65] R. R. Schrock, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2457–2466.
- [66] J. Suriboot, H. Bazzi, D. Bergbreiter, *Polymers (Basel)*. **2016**, *8*, 140.
- [67] A. E. Hamielec, H. Tobita, *Polym. Process. I. Fundam. Ullmann's Encycl. Ind. Chem.* **2015**, 1–50.
- [68] S. Kobayashi, *Polym. Adv. Technol.* **2015**, *26*, 677–686.
- [69] O. Nuyken, S. D. Pask, *Polymers (Basel)*. **2013**, *5*, 361–403.
- [70] M. D. Lechner, K. Gehrke, M. Nordmeier, E. H. Sommer, F. Wurm, *Makromolekulare Chemie* **2016**, **2017**.
- [71] E.-H. P. Wolff, A. N. R. Bos, *ind. Eng. Chem. Res.* **1997**, *36*, 1163–1170.
- [72] P. A. Clay, R. G. Gilbert, *Macromolecules* **1995**, *28*, 552–569.
- [73] K. (Krzysztof) Matyjaszewski, T. P. (Thomas P. Davis, *Handbook of Radical Polymerization*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, **2002**.
- [74] R. F. T. Stepto, *Pure Appl. Chem* **2009**, *81*, 351–353.
- [75] “SciFinder,” can be found under <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>, **2017**.
- [76] K. Matyjaszewski, in *Handb. Radic. Polym.*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, **2002**, pp. 361–406.
- [77] K. S. Khuong, W. H. Jones, W. A. Pryor, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1265–1277.
- [78] S. Liu, S. Srinivasan, J. Tao, M. C. Grady, M. Soroush, A. M. Rappe, *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 9310–9318.
- [79] S. Srinivasan, M. W. Lee, M. C. Grady, M. Soroush, A. M. Rappe, *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 1125–1132.
- [80] M. Chaimberg, Y. Cohen, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1990**, *29*, 1152–1160.
- [81] S. A. F. Bon, D. M. Haddleton, in *Handb. Radic. Polym.*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, **2002**, pp. 845–893.
- [82] J. P. A. Heuts, in *Handb. Radic. Polym.*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, **2002**, pp. 1–76.
- [83] B. Yamada, P. B. Zetterlund, in *Handb. Radic. Polym.*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, **2002**, pp. 117–186.
- [84] V. E. Trommsdorff, H. Köhle, P. Lagally, *Die Makromol. Chemie* **1948**, *1*, 169–198.
- [85] R. G. W. Norrish, E. F. Brookman, *Proc. R. Soc. London A Math. Phys. Eng. Sci.* **1939**, *171*, DOI 10.1098/rspa.1939.0059.
- [86] I. Mita, K. Horie, *J. Macromol. Sci. Part C Polym. Rev.* **1987**, *27*, 91–169.
- [87] D. S. Achilias, C. Kiparissides, *Macromolecules* **1992**, *25*, 3739–3750.
- [88] C. Barner-Kowollik, P. Vana, T. P. Davis, in *Handb. Radic. Polym.*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, **2002**, pp. 187–261.

- [89] E. Rizzardo, D. H. Solomon, *Polym. Bull.* **1979**, *1*, 529–534.
- [90] D. H. Solomon, E. Rizzardo, P. Cacioli, *New Polymerization Process and Polymers Produced Thereby.*, **1985**, EPO135280(A2).
- [91] M. K. Georges, R. P. N. Veregin, P. M. Kazmaier, G. K. Hamer, *Macromolecules* **1993**, *26*, 2987–2988.
- [92] M. S. Kharasch, E. V. Jensen, W. H. Urry, *Science (80-)*. **1945**, *102*, 2640.
- [93] J.-S. Wang, K. Matyjaszewski, *J. Am. Chem. SOC* **1995**, *117*, 5614–5615.
- [94] M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto, T. Higashimuras, *Macromolecules* **1996**, *28*, 1721–1723.
- [95] D. A. Shipp, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **1999**, *32*, 2948–2955.
- [96] H. Fischer, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **1999**, *37*, 1885–1901.
- [97] J. Chiefari, Y. K. Chong, F. Ercole, J. Krstina, J. Jeffery, T. P. T Le, R. T. A Mayadunne, G. F. Meijs, C. L. Moad, G. Moad, et al., *Macromolecules* **1998**, *31*, 5559–5562.
- [98] J. Chiefari, E. Rizzardo, in *Handb. Radic. Polym.*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, **2002**, pp. 629–690.
- [99] C. Boyer, V. Bulmus, T. P. Davis, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 493–497.
- [100] G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Aust. J. Chem.* **2009**, *62*, 1402–1472.
- [101] G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Aust. J. Chem.* **2005**, *58*, 379.
- [102] D. J. Keddie, *Chem. Soc. Rev. Chem. Soc. Rev* **2014**, *43*, 489–736.
- [103] “RAFT agent, Sigma-Aldrich,” can be found under <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/search?term=RAFT+agent&interface=All&N=0&mode=matchpartialmax&lang=de®ion=DE&focus=product>, **n.d.**
- [104] K. Patel, *Mater. matters-Sigma Aldrich* **2010**, *5*, 1–29.
- [105] S. Mann, *Biomineralization : Principles and Concepts in Bioinorganic Materials Chemistry*, Oxford University Press, New York, **2001**.
- [106] C. Aparicio, M. P. Ginebra, *Biomineralization and Biomaterials : Fundamentals and Applications*, Woodhead Publishing, Elsevier, Cambridge (UK), **2015**.
- [107] M. Neumann, R. Nöske, A. Taubert, B. Tiersch, P. Strauch, T. Graule, P. Thurner, F. Beckmann, B. Müller, A. R. de Arellano-López, et al., *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 9046.
- [108] L. E. Datnoff, G. H. Snyder, G. H. Korndörfer, *Silicon in Agriculture*, Elsevier, Amsterdam, Oxford, **2001**.
- [109] M. Neumann, S. Wagner, R. Noske, B. Tiersch, P. Strauch, *Zeitschrift für Naturforsch. B* **2010**, *65*, 1113–1120.
- [110] M. Epple, in *Biomater. Und Biominer. Eine Einführung Für Naturwissenschaftler, Mediziner Und Ingenieure*, Biomaterialien Und Biomineralisation Eine Einführung Für Naturwissenschaftler, Mediziner Und Ingenieure, Wiesbaden (D), **2003**, pp. 126–143.
- [111] B. R. Lawn, J. J.-W. Lee, H. Chai, *Annu. Rev. Mater. Res.* **2010**, *40*, 55–75.
- [112] B. Steininger, H. Schwarzbach, V. Stachnis, *Mikroskopische Anatomie Der Zähne Und Des Parodonts*, Thieme, Stuttgart, **2010**.
- [113] A. R. Ten Cate, *Oral Histology: Development, Structure and Function*, Elsevier Mosby, St. Louis, Missouri, **2013**.
- [114] P. R. Arany, A. Cho, T. D. Hunt, G. Sidhu, K. Shin, E. Hahm, G. X. Huang, J. Weaver, A. C.-H. Chen, B. L. Padwa, et al., *Sci. Transl. Med.* **2014**, *6*, 238–269.
- [115] S. Mann, *Nature* **1988**, *332*, 119.
- [116] M. Epple, in *Biomater. Und Biominer. Eine Einführung Für Naturwissenschaftler, Mediziner Und Ingenieure*, Vieweg Und Teubner Verlag, Wiesbaden (D), **2003**, pp. 106–116.
- [117] V. M. Rusu, C. H. Ng, M. Wilke, B. Tiersch, P. Fratzl, M. G. Peter, *Biomaterials* **2005**, *26*, 5414–5426.
- [118] S. V. Dorozhkin, *Materials (Basel)*. **2009**, *2*, 221–291.
- [119] S. V. Dorozhkin, *Bio* **2011**, *1*, 1–51.
- [120] K. Simkiss, K. M. Wilbur, K. Simkiss, K. M. Wilbur, in *Biomineralization*, Academic Press Inc.,

- Elsevier, San Diego, California (USA), **1989**, pp. 3–10.
- [121] M. Epple, in *Biomater. Und Biominer. Eine Einführung Für Naturwissenschaftler, Mediziner Und Ingenieure*, Vieweg Und Teubner Verlag, Wiesbaden (D), **2003**, pp. 70–77.
- [122] M. Epple, in *Biomater. Und Biominer. Eine Einführung Für Naturwissenschaftler, Mediziner Und Ingenieure*, Vieweg Und Teubner Verlag, Wiesbaden (D), **2003**, pp. 78–102.
- [123] V. Sokolova, A. Kovtun, O. Prymak, W. Meyer-Zaika, E. a. Kubareva, E. a. Romanova, T. S. Oretskaya, R. Heumann, M. Epple, *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 721.
- [124] “Harnsteinzentrum München,” can be found under <http://www.harnsteinzentrum-muenchen.de/harnsteinarten.html>, **2017**.
- [125] S. L. P. Wolf, L. Caballero, F. Melo, H. Cölfen, *Langmuir* **2017**, *33*, 158–163.
- [126] S. Barber-Zucker, R. Zarivach, *ACS Chem. Biol.* **2017**, *12*, 13–22.
- [127] C. Rodríguez-Navarro, E. Ruiz-Agudo, J. Harris, S. E. Wolf, *J. Struct. Biol.* **2016**, *196*, 260–287.
- [128] I. Buljan Meić, J. Kontrec, D. Domazet Jurašin, B. Njegić Džakula, L. Štajner, D. M. Lyons, M. Dutour Sikirić, D. Kralj, *Cryst. Growth Des.* **2017**, *17*, 1103–1117.
- [129] S. Yao, B. Jin, Z. Liu, C. Shao, R. Zhao, X. Wang, R. Tang, *Adv. Mater.* **2017**, *29*, 1605903.
- [130] S. Wu, M. Yu, M. Li, L. Wang, C. V. Putnis, A. Putnis, *Cryst. Growth Des.* **2017**, *17*, 2194–2202.
- [131] Z. Zou, L. Bertinetti, Y. Politi, P. Fratzl, W. J. E. M. Habraken, *Small* **2017**, *13*, 1603100.
- [132] W. Jiang, M. S. Pacella, D. Athanasiadou, V. Nelea, H. Vali, R. M. Hazen, J. J. Gray, M. D. McKee, *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 15066.
- [133] C. Hu, L. Zhang, M. Wei, *ACS Biomater. Sci. Eng.* **2015**, *1*, 669–676.
- [134] Gebauer Denis, *Nachrichten aus der Chemie* **2013**, *61*, 1097.
- [135] K. Lin, C. Wu, J. Chang, *Acta Biomater.* **2014**, *10*, 4071–4102.
- [136] M. Epple, in *Biomater. Und Biominer. Eine Einführung Für Naturwissenschaftler, Mediziner Und Ingenieure*, Vieweg Und Teubner Verlag, Wiesbaden, **2003**, pp. 2–14.
- [137] K. Simkiss, K. M. Wilbur, K. Simkiss, K. M. Wilbur, in *Biomaterialization*, Academic Press Inc., Elsevier, San Diego, California (USA), **1989**, pp. 11–20.
- [138] H. Cölfen, S. Mann, *Angew. Chemie Int. Ed.* **2003**, *42*, 2350–2365.
- [139] H. Cölfen, in *Biominer. II*, Springer Berlin Heidelberg, Heidelberg (D), **2007**, pp. 1–77.
- [140] P. Bar-Yosef Ofir, R. Govrin-Lippman, N. Garti, H. Füredi-Milhofer, Pazit Bar-Yosef Ofir, Ruti Govrin-Lippman, Nissim Garti, Helga Füredi-Milhofer, *Cryst. Growth Des.* **2004**, *4*, 177–183.
- [141] O. Mekmene, S. Quillard, T. Rouillon, J.-M. Boulter, M. Piot, F. Gaucheron, *Dairy Sci. Technol.* **2009**, *89*, 301–316.
- [142] M. Volmer, *Kinetik Der Phasenbildung*, T. Steinkopff, Dresden Und Leipzig, **1939**.
- [143] M. Volmer, A. Weber, *Zeitschrift für Phys. Chemie* **1926**, *119*, 277–301.
- [144] R. Becker, W. Döring, *Ann. Phys.* **1935**, *416*, 719–752.
- [145] J. W. Gibbs, *Trans. Connect. Acad. III* **1876**, *3*, 108–248.
- [146] V. LaMer, R. Dinigar, *J. Am. Chem. ...* **1950**, *72*, 4847–4854.
- [147] L. Wang, S. Li, E. Ruiz-Agudo, C. V. Putnis, A. Putnis, *CrystEngComm* **2012**, *14*, 6252.
- [148] A. Posner, F. Betts, *Acc. Chem. Res.* **1975**, *8*, 273–281.
- [149] E. D. Eanes, I. H. Gillessen, A. S. Posner, *Nature* **1965**, *208*, 365–367.
- [150] S. V. Dorozhkin, *Acta Biomater.* **2010**, *6*, 4457–4475.
- [151] I. D. Mandel, A. L. Boskey, **n.d.**
- [152] F. Betts, N. C. Blumenthal, A. S. Posner, G. L. Becker, A. L. Lehninger, *Proc Nat Acad Sci USA* **1975**, *72*, 2088–2090.
- [153] C. Combes, C. Rey, *Acta Biomater.* **2010**, *6*, 3362–3378.
- [154] H. Coelfen, M. Antonietti, *Mesocrystals and Nonclassical Crystallization - Cölfen - Wiley Online Library*, **2008**.

- [155] L. B. Gower, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 4551–4627.
- [156] S.-S. Jee, T. T. Thula, L. B. Gower, *Acta Biomater.* **2010**, *6*, 3676–86.
- [157] T. T. Thula, F. Svedlund, D. E. Rodriguez, J. Podschun, L. Pendi, L. B. Gower, *Polymers (Basel)*. **2011**, *3*, 10–35.
- [158] A. Dey, G. de With, N. a J. M. Sommerdijk, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 397–409.
- [159] F. C. Meldrum, H. Coelfen, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 4332–4432.
- [160] S. V. Dorozhkin, *Materials (Basel)*. **2009**, *2*, 1975–2045.
- [161] A. Schulz, H. Wang, P. van Rijn, A. Böker, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 18903.
- [162] A. Dey, P. H. H. Bomans, F. A. Müller, J. Will, P. M. Frederik, G. de With, N. A. J. M. Sommerdijk, *Nat. Mater.* **2010**, *9*, 1010–4.
- [163] A. Bigi, M. Gazzano, A. Ripamonti, N. Roveri, *J. Inorg. Biochem.* **1988**, *32*, 251–257.
- [164] W. He, P. Kjellin, F. Currie, P. Handa, C. S. Knee, J. Bielecki, L. R. Wallenberg, M. Andersson, *Chem. Mater.* **2012**, *24*, 892–902.
- [165] A. Peytcheva, H. Cölfen, H. Schnablegger, M. Antonietti, *Colloid Polym. Sci.* **2002**, *280*, 218–227.
- [166] S. V. Dorozhkin, *Materials (Basel)*. **2009**, *2*, 399–498.
- [167] R. G. Carrodeguas, S. De Aza, *Acta Biomater.* **2011**, *7*, 3536–3546.
- [168] M. S. Tung, N. Eidelman, B. Sieck, W. E. Brown, *J. Res. Natl. Bur. Stand. (1934)*. **1988**, *93*, 613.
- [169] H. Cölfen, *Nat. Mater.* **2010**, *9*, 960–1.
- [170] S. Huang, K. Zhou, W. Zhu, B. Huang, Z. Li, *J. Appl. Polym. Sci.* **2006**, *101*, 1842–1847.
- [171] S. Suzuki, L. Rintoul, M. J. Monteiro, E. Wentrup-Byrne, L. Grondahl, in *Proc. Polym. Chem. Div. ACS*, American Chemical Society, Chicago, **2007**, pp. 430–431.
- [172] T. Steinbach, E. M. Alexandrino, C. Wahlen, K. Landfester, F. R. Wurm, *Macromolecules* **2014**, *47*, 4884–4893.
- [173] K. Kato, Y. Eika, Y. Ikada, *J. Biomed. Mater. Res.* **1996**, *32*, 687–691.
- [174] S. Kamei, N. Tomita, S. Tamai, K. Kato, Y. Ikada, *J. Biomed. Mater. Res.* **1997**, *37*, 384–393.
- [175] O. N. Tretinnikov, K. Kato, Y. Ikada, *J. Biomed. Mater. Res.* **1994**, *28*, 1365–1373.
- [176] G. S. Baht, J. O’Young, A. Borovina, H. Chen, C. E. Tye, M. Karttunen, G. a Lajoie, G. K. Hunter, H. a Goldberg, *Biochem. J.* **2010**, *428*, 385–95.
- [177] G. K. Hunter, H. A. Goldberg, *Biochem. J.* **1994**, *302*, 175–179.
- [178] D. A. Pampena, K. A. Robertson, O. Litvinova, G. Lajoie, H. A. Goldberg, G. K. Hunter, *Biochem. J.* **2004**, *378*, 1083–7.
- [179] G. S. Baht, G. K. Hunter, H. a Goldberg, *Matrix Biol.* **2008**, *27*, 600–8.
- [180] T. Kollmann, P. Simon, W. Carrillo-Cabrera, C. Braunbarth, T. Poth, E. V. Rosseeva, R. Kniep, *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 5137–5153.
- [181] R. Paparcone, R. Kniep, J. Brickmann, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11*, 2186–94.
- [182] A. Tampieri, G. Celotti, E. Landi, M. Sandri, N. Roveri, G. Falini, *J Biomed Mater Res* **2003**, *67*, 618–625.
- [183] A. Ethirajan, U. Ziener, A. Chuvilin, U. Kaiser, H. Cölfen, K. Landfester, *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 2221–2227.
- [184] A. Shkilnyy, S. Schöne, C. Rumplach, A. Uhlmann, A. Hedderich, C. Günter, A. Taubert, *Colloid Polym. Sci.* **2011**, *289*, 881–888.
- [185] A. Shkilnyy, A. Friedrich, B. Tiersch, S. Schöne, M. Fechner, J. Koetz, C.-W. Schläpfer, A. Taubert, *Langmuir* **2008**, *24*, 2102–9.
- [186] S. Kelleher, A. Jongerius, A. Loebus, C. Strehmel, Z. Zhang, M. C. Lensen, *Adv. Eng. Mater.* **2012**, *14*, B56–B66.
- [187] G. Jutz, A. Böker, *Polymer (Guildf)*. **2011**, *52*, 211–232.
- [188] M. C. Lensen, V. A. Schulte, M. Díez, P. Mela, M. Möller, **2007**, *5*.

- [189] T. T. Thula, F. Svedlund, D. E. Rodriguez, J. Podschun, L. Pendi, L. B. Gower, *Polymers (Basel)*. **2011**, *3*, 10–35.
- [190] B. Ahmed Mohammad-Fouad, *Polym. J.* **2010**, *4260*, 728–734.
- [191] J. Fletcher, D. Walsh, C. E. Fowler, S. Mann, *CrystEngComm* **2011**, *13*, 3692.
- [192] M. Diez, V. a. Schulte, F. Stefanoni, C. F. Natale, F. Mollica, C. M. Cesa, J. Chen, M. Möller, P. a. Netti, M. Ventre, et al., *Adv. Eng. Mater.* **2011**, *13*, B395–B404.
- [193] M. C. Lensen, P. Mela, A. Mourran, J. Groll, J. Heuts, H. Rong, M. Möller, *Langmuir* **2007**, *23*, 7841–6.
- [194] A. Löbus, *Patterning Strategies of Poly(ethylene Glycol) Based Hydroxyapatite Composites for Biomedical Applications*, PhD Thesis, Berlin, **2013**.
- [195] K. Susan M., Z. Zenfang, L. Axel, S. Christine, . Lensen Marga C, *Biomater. Sci.* **2014**, *2*, 410–418.
- [196] G. de Vicente, M. C. Lensen, *Eur. Polym. J.* **2016**, *78*, 290–301.
- [197] H.-H. Perkampus, *UV-VIS-Spektroskopie Und Ihre Anwendungen*, Springer, Berlin, Heidelberg, **1986**.
- [198] W. H. Gottwald, K. Herbert, *UV/VIS SPEktroskopie Für Anwender*, Wiley VCH, Weinheim, **1998**.
- [199] J. Nölte, *ICP Emissionsspektrometrie Für Praktiker*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, FRG, **2002**.
- [200] R. F. Egerton, in *Phys. Princ. Electron Microsc.*, Springer US, Boston, MA, **2005**, pp. 155–175.
- [201] R. F. Egerton, in *Phys. Princ. Electron Microsc.*, Springer US, Boston, MA, **2005**, pp. 125–153.
- [202] N. Yao, Z. L. Wang, *Handbook of Microscopy for Nanotechnology*, Kluwer Academic Publishers, **2005**.
- [203] L. Reimer, G. Pfefferkorn, *Raster-Elektronenmikroskopie*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **1973**.
- [204] M. Epple, in *Biomater. Und Biominer. Eine Einführung Für Naturwissenschaftler, Mediziner Und Ingenieure*, Vieweg Und Teubner Verlag, Wiesbaden (D), **2003**, pp. 15–25.
- [205] C. Strandberg, C. Rosenauer, G. Wegner, *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31*, 374–379.
- [206] Ö. Doğan, M. Öner, *Langmuir* **2006**, *22*, 9671–9675.
- [207] BASF, *Polyvinylpyrrolidon (PVP) - Ein Alleskönner Wird Siebzig*, **2009**.
- [208] H. Erdemi, A. Bozkurt, *Eur. Polym. J.* **2004**, *40*, 1925–1929.
- [209] C. E. McKenna, M. T. Higa, N. H. Cheung, M.-C. McKenna, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 155–158.
- [210] H. Gross, C. Böck, B. Costisella, J. Glöde, *J. für Prakt. Chemie.* **1978**, *320*, 344–350.
- [211] G. Sahin, A. Z. Albayrak, Z. S. Bilgici, D. Avci, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2009**, *47*, 1953–1965.
- [212] L. García Jiménez, *Phosphonic Acid Containing Molecules as Proton Conductors and Linkers for Hybrid Materials*, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, **2011**.
- [213] K. Kallum M., M. Stefanos, P. Lakshminarayana, S. Sara E., *Dalt. Trans.* **2015**, *44*, 17883–17905.
- [214] H. Liu, B. Zhang, H. Shi, Y. Tang, K. Jiao, X. Fu, *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 2573.
- [215] G. J. Schlichting, J. L. Horan, J. D. Jessop, S. E. Nelson, S. Seifert, Y. Yang, A. M. Herring, *Macromolecules* **2012**, *45*, 3874–3882.
- [216] L. Macarie, M. Pekar, V. Simulescu, N. Plesu, S. Iliescu, G. Ilia, M. Tara-Lunga-Mihali, *Macromol. Res.* **2017**, *25*, 214–221.
- [217] L. MacArie, G. Ilia, *Prog. Polym. Sci.* **2010**, *35*, 1078–1092.
- [218] W. M. Xu, E. Tang, X. Huang, *Synthesis (Stuttg.)*. **2004**, *13*, 2094–2098.
- [219] T. Mai, *Polymerunterstützte Calciumphosphat-Mineralisation*, Universität Potsdam, **2015**.
- [220] C. Bressy-Brondino, B. Boutevin, Y. Hervaud, M. Gaboyard, *J. Appl. Polym. Sci.* **2002**, *83*, 2277–2287.
- [221] S. Edizer, G. Sahin, D. Avci, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2009**, *47*, 5737–5746.
- [222] N. Pelaprat, B. Boutevin, B. Rigal, **1996**, *32*, 1189–1197.
- [223] C. E. Hoyle, C. N. Bowman, *Angew. Chemie* **2010**, *122*, 1584–1617.
- [224] L. M. Campos, K. L. Killops, R. Sakai, J. M. J. Paulusse, D. Damiron, E. Drockenmuller, B. W.

- Messmore, C. J. Hawker, *Macromolecules* **2008**, *41*, 7063–7070.
- [225] J.-N. Ollagnier, T. Tassaing, S. Harriison, M. Destarac, *React. Chem. Eng.* **2016**, *1*, 372–378.
- [226] L. J. Kirwan, P. D. Fawell, W. van Bronswijk, *Langmuir* **2003**, *19*, 5802–5807.
- [227] Debashish Roy, J. T. Guthrie, Sébastien Perrier, *Soft Matter* **2007**, *4*, 145–155.
- [228] J. Cardoso, R. Montiel, O. Manero, *J. Appl. Polym. Sci.* **2011**, *119*, 1357–1365.
- [229] A. (Universität K. Picker, *Persönliche Korrespondenz*, **2012**.
- [230] C. Ohtsuki, T. Kokubo, T. Yamamuro, *J. Non. Cryst. Solids* **1992**, *143*, 84–92.
- [231] T. Kokubo, S. Ito, Z. T. Huang, T. Hayashi, S. Sakka, T. Kitsugi, T. Yamamuro, *J. Biomed. Mater. Res.* **1990**, *24*, 331–43.
- [232] M. Tanahashi, T. Yao, T. Kokubo, M. Minoda, T. Miyamoto, T. Nakamura, T. Yamamuro, *J. Am. Ceram. Soc.* **1994**, *77*, 2805–2808.
- [233] T. Kokubo, H. Kushitani, S. Sakka, T. Kitsugi, T. Yamamuro, *J. Biomed. Mater. Res.* **1990**, *24*, 721–34.
- [234] M. A. Ahmed, S. F. Mansour, S. I. El-dek, S. M. Abd-Elwahab, M. K. Ahmed, *Ceram. Int.* **2014**, *40*, 12807–12820.
- [235] I. Petrov, B. Šoptrajanov, N. Fuson, J. R. Lawson, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Spectrosc.* **1967**, *23*, 2637–2646.
- [236] K. Suguna, C. Sekar, *J. Miner. Mater. Charact. Eng.* **2011**, *10*, 625–636.
- [237] E. E. Berry, C. B. Baddiel, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Spectrosc.* **1967**, *23*, 2089–2097.
- [238] S. Singh, V. Singh, S. Aggarwal, U. Mandal, *Chem. Pap.* **2010**, *64*, 491–498.
- [239] S. Meejoo, W. Maneeprakorn, P. Winotai, *Thermochim. Acta* **2006**, *447*, 115–120.
- [240] J. Gómez-Morales, M. Iafisco, J. M. Delgado-López, S. Sarda, C. Drouet, *Prog. Cryst. Growth Charact. Mater.* **2013**, *59*, 1–46.
- [241] J.-K. Han, H.-Y. Song, F. Saito, B.-T. Lee, *Mater. Chem. Phys.* **2006**, *99*, 235–239.
- [242] I. Mobasherpour, M. S. Heshajin, A. Kazemzadeh, M. Zakeri, *J. Alloys Compd.* **2007**, *430*, 330–333.
- [243] A. Destainville, E. Champion, D. Bernache-Assollant, E. Laborde, *Mater. Chem. Phys.* **2003**, *80*, 269–277.
- [244] S. N. Danilchenko, O. V. Kalinkevich, M. V. Pogorelov, A. N. Kalinkevich, A. M. Sklyar, T. G. Kalinichenko, V. Y. Ilyashenko, V. V. Starikov, V. I. Bumeyster, V. Z. Sikora, et al., *J. Biomed. Mater. Res. Part A* **2011**, *96A*, 639–647.
- [245] M. M. Ramsey, K. P. Rumbaugh, M. Whiteley, J. Pullen, L. Pease, *PLoS Pathog.* **2011**, *7*, e1002012.
- [246] Y. Waseda, E. Matsubara, K. Shinoda, *X-Ray Diffraction Crystallography*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2011**.
- [247] L. E. Alexander, *X-Ray Diffraction in Polymer Science*, John Wiley & Sons, Inc., New York, **1969**.
- [248] H. P. (Harold P. Klug, L. E. (Leroy E. Alexander, *X-Ray Diffraction Procedures for Polycrystalline and Amorphous Materials*, John Wiley & Sons, New York, **1974**.
- [249] G. M. Kosolapoff, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 1971–1972.
- [250] A. E. Arbuzov, *J. Russ. Phys. Chem. Soc.* **1906**, *38*, 687.
- [251] A. Michaelis, R. Kaehne, *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1898**, *31*, 1048–1055.
- [252] A. H. Ford-Moore, J. H. Williams, *J. Chem. Soc.* **1947**, 1465.
- [253] C. L. Arcus, R. J. S. Matthews, *J. Chem. Soc.* **1956**, 4607.
- [254] P. Moulinie, R. Hufen, S. Konrad, D. Wittmann, *Schlagzahlmodifizierte Polyalkylenterephthalat/polycarbonat-Zusammensetzungen*, **2009**.
- [255] M. Chanda, S. K. Roy, *Plastics Technology Handbook*, Marcel Dekker, **1998**.
- [256] G. David, B. Boutevin, S. Seabrook, M. Destarac, G. Woodward, G. Otter, *Macromol. Chem. Phys.* **2007**, *208*, 635–642.
- [257] M. Gaboyard, J. J. Robin, Y. Hervaud, B. Boutevin, *J. Appl. Polym. Sci.* **2002**, *86*, 2011–2020.
- [258] O. Senhaji, J. J. Robin, M. Achchoubi, B. Boutevin, *Macromol. Chem. Phys.* **2004**, *205*, 1039–1050.

- [259] A. Shimotoyodome, T. Koudate, H. Kobayashi, J. Nakamura, I. Tokimitsu, T. Hase, T. Inoue, T. Matsukubo, Y. Takaesu, *Antimicrob. Agents Chemother.* **2007**, *51*, 3634–3641.
- [260] J. Plank, F. Dugonjić-Bilić, N. R. Lummer, *J. Appl. Polym. Sci.* **2010**, *115*, 1758–1768.
- [261] O. Köklükaya, F. Carosio, J. C. Grunlan, L. Wagberg, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, *7*, 23750–23759.
- [262] L. Wang, T. Zhang, H. Yan, M. Peng, Z. Fang, Y. Li, W. Hao, *Chinese J. Polym. Sci.* **2014**, *32*, 305–314.
- [263] H. Onizuka, M. Kato, T. Shimura, W. Sakamoto, T. Yogo, *J. Sol-Gel Sci. Technol.* **2008**, *46*, 107–115.
- [264] S. Salzinger, U. B. Seemann, A. Plikhta, B. Rieger, *Macromolecules* **2011**, *44*, 5920–5927.
- [265] J. Seuring, S. Agarwal, *ACS Macro Lett.* **2013**, *2*, 597–600.
- [266] J. O. Han, M. K. Joo, J. H. Jang, M. H. Park, B. Jeong, *Macromolecules* **2009**, *42*, 6710–6715.
- [267] Y. Shao, Y.-G. Jia, C. Shi, J. Luo, X. X. Zhu, *Biomacromolecules* **2014**, *15*, 1837–1844.
- [268] N. S. Vishnevetskaya, V. Hildebrand, B.-J. Niebuur, I. Grillo, S. K. Filippov, A. Laschewsky, P. Müller-Buschbaum, C. M. Papadakis, *Macromolecules* **2016**, *49*, 6655–6668.
- [269] M. Arotcarena, B. Heise, S. Ishaya, A. Laschewsky, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3787–3793.
- [270] J. Rudloff, M. Antonietti, H. Cölfen, J. Pretula, K. Kaluzynski, S. Penczek, *Macromol. Chem. Phys.* **2002**, *203*, 627–635.
- [271] H. Sakai, Y. Kihara, K. Fujita, T. Kodani, M. Nomura, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2001**, *39*, 955–963.
- [272] X. Yang, B. Xie, L. Wang, Y. Qin, Z. J. Henneman, G. H. Nancollas, *CrystEngComm* **2011**, *13*, 1153.
- [273] T. Mai, E. Rakhmatullina, K. Bleek, S. Boye, J. Yuan, A. V?lkel, M. Gr?wert, Z. Cheaib, S. Eick, C. G?nter, et al., *Biomacromolecules* **2014**, *15*, 3901–3914.
- [274] B. Bingöl, W. H. Meyer, M. Wagner, G. Wegner, *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, *27*, 1719–1724.
- [275] C. J. S. Ibsen, D. Gebauer, H. Birkedal, *Chem. Mater.* **2016**, *28*, 8550–8555.
- [276] S. L. P. Wolf, L. Caballero, F. Melo, H. Cölfen, *Langmuir* **2016**, *33*, 158–163.
- [277] A. S. Schenk, H. Zope, Y.-Y. Kim, A. Kros, N. A. J. M. Sommerdijk, F. C. Meldrum, G. F. Clark, S. Weggler, A. Hildebrandt, O. Kohlbacher, et al., *Faraday Discuss.* **2012**, *159*, 327.
- [278] K. F. Tjipangandjara, P. Somasundaran, *Adv. Powder Technol.* **1992**, *3*, 119–127.
- [279] A. Rojas-Hernandez, E. L. Ibarra-Montano, N. Rodriguez-Laguna, A. Anabal Sanchez-Hernandez, *J. Appl. Solut. Chem. Model.* **2015**, *4*, 7–18.
- [280] A. Shkilnyy, J. Brandt, A. Manton, O. Paris, H. Schlaad, A. Taubert, *Chem. Mater.* **2009**, *21*, 1572–1578.
- [281] Atsushi Harada, Sandrine Cammas, Kazunori Kataoka, *Macromolecules* **1996**, *29*, 6183–6188.
- [282] A. Kovtun, D. Kozlova, K. Ganesan, C. Biewald, N. Seipold, P. Gaengler, W. H. Arnold, M. Epple, *RSC Adv.* **2012**, *2*, 870.
- [283] H. Furedi-Milhofer, P. B. Y. Ofir, M. Sikiric, N. Garti, *Bioceram. Vol 16* **2004**, *254–2*, 11–14.
- [284] J. Vandiver, D. Dean, N. Patel, W. Bonfield, C. Ortiz, *Biomaterials* **2005**, *26*, 271–283.
- [285] Z. J. Henneman, G. H. Nancollas, F. H. Ebetino, R. G. G. Russell, R. J. Phipps, *J. Biomed. Mater. Res. A* **2008**, *85*, 993–1000.
- [286] E. Boanini, M. Gazzano, K. Rubini, A. Bigi, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 2499–2502.
- [287] G. K. E. Scriba, G. Blaschke, R. T. Borchardt, *Pharm. Unserer Zeit* **2000**, *29*, 50–56.
- [288] A. Bajpai, R. Singh, *Polym. Int.* **2007**, *56*, 557–568.
- [289] R. Löbbecke, M. Chanana, H. Schlaad, C. Pilz-Allen, C. Günter, H. Möhwald, A. Taubert, *Biomacromolecules* **2011**, *12*, 3753–60.
- [290] A. Shkilnyy, R. Gräf, B. Hiebl, A. T. Neffe, A. Friedrich, J. Hartmann, A. Taubert, *Macromol. Biosci.* **2009**, *9*, 179–86.
- [291] J. L. Harding, M. D. Krebs, *ACS Biomater. Sci. Eng.* **2017**, acsbiomaterials.7b00280.

- [292] R. A. Gemeinhart, C. M. Bare, R. T. Haasch, E. J. Gemeinhart, *J. Biomed. Mater. Res. Part A* **2006**, 78A, 433–440.

B: Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Zeit Umsatz Diagramm der verschiedenen Polymerisationstechniken ^[70]	10
Abbildung 2	Reaktionsschema radikalischer Polymerisationen, I Initiator Ri Initiatorradikal, $R_{1,n,n+1m}$ Radikal der wachsenden Kette; $P_{n,m,n+m}$ Polymermolekül, k Geschwindigkeitskonstante des Initiatorzerfalls (k_i), der Propagation (k_p), der Rekombinationsterminierung ($k_{t,c}$), der Disproportionierungsterminierung ($k_{t,d}$) und des Kettentransfers ($k_{tr,x}$), nach Chaimberg-Cohen ^[80]	13
Abbildung 3	Mechanismus der ATRP. Dargestellt sind Initiierung, Kettenwachstum und Terminierung und den zugehörigen Geschwindigkeitskonstanten k_a , k_i , k_w und k_d	17
Abbildung 4	Allgemeiner Aufbau des RAFT Agens mit Beispielen, 4-Cyano-4-(phenylcarbonothioylthio) pentansäure und S-1-Dodecyl-S-a,a'-dimethyl-a'-essigsäuretrithiocarbonat.....	18
Abbildung 5	Mechanismus der reversiblen Additions- Fragmentierungs- Kettentransfer Polymerisation. Die Konstante k ist die jeweilige Geschwindigkeitskonstante, R das Radikal, $P_{1,n,m}$ die wachsenden Polymerketten, S ist der Schwefel des Kettenübertragungsagens, Z dessen stabilisierende Gruppe ^[102]	19
Abbildung 6	Schematische Darstellung thermodynamischer (A) und kinetischer (B) Kristallisationswege eines Systems in Abhängigkeit von der Keimbildung (n), dem Keimwachstum (g) und der Phasenumwandlungen (T) am Beispiel von CP. Aus der Lösung kann sich die amorphe Phase oder, bei Anwesenheit von Polymeren, erst ein PILP und daraus die amorphe Phase bilden. Je nach Bedingungen erfolgt nun eine Umwandlung in HAP oder zunächst ein Zwischenschritt in OCP. Die eingeschlagene Route hängt von der Höhe der Energiebarriere ab, nach H. Cölfen und S. Mann ^[138]	24
Abbildung 7	Darstellung eines Kristallkeims mit Gleichungen zur Berechnung von Volumen und Oberfläche.	25
Abbildung 8	graphische Darstellung des Energieverlaufs bei der klassischen Keimbildung.	25
Abbildung 9	Kristallisation nach La Mer durch Clusterbildung ^[146]	27
Abbildung 10	Posner Cluster Auszug aus der Kristallstruktur und graphische Darstellung des Clusters in einem amorphen CP Partikel, nach Dorozhkin ^[150-153]	28
Abbildung 11	Gegenüberstellung klassischer Kristallisation (a,b), der Mesokristallbildung (c) und der Kristallisation über flüssige Zwischenstufen (d).nach Antonietti, Cölfen, Mesocrystals and nonclassical Crystalization, 2008, Wiley&Sons ^[154]	29

Abbildung 12	Schematische Darstellung des Fill-molding in Capillaries Prozesses vom Replica Stempel über das Einbringen der Vorläufersuspension in die Kapillaren und anschließender UV-Polymerisation zum FIMIC Material, nach M. Lensen ^[195,196]	35
Abbildung 13	chemische Strukturen der Homopolymere PVP, PVDP, PVPA und Copolymere PVP-PVDP, PVP-PVPA.	42
Abbildung 14	¹ H-NMR Spektren der Homopolymere PVP, PVPA, PVDP, sowie der Copolymere PVP-PVPA und PVP-PVDP.	45
Abbildung 15	Dreidimensionale ¹ H-NMR Auftragung der verschiedenen Zusammensetzungen des Copolymers PVP-PVDP.	46
Abbildung 16	IR -Spektren von PVP, PVDP und PVPA sowie deren Copolymere PVP-PVDP und PVP-PVPA mit verschiedenen Zusammensetzungen.	48
Abbildung 17	Strukturformel und systematischer Name der Monomere DMPEMA und DEPETEMA	54
Abbildung 18	¹ H-NMR Spektren von Diethyl-2-(2-hydroxyethylthio)ethylphosphonat und 2-((2-Diethoxyphosphoryl)ethylthio)ethylmethacrylat (DEPETEMA)	55
Abbildung 19	Übersicht der ¹ H-NMR Spektren von links: PVP, DMPEMA, sowie dessen Homopolymer PDMPEMA und das Copolymer PVP-PDMPEMA. Rechts: PVP, PDEPETEMA und PVP-PDEPETEMA.	56
Abbildung 20	NMR Spektren der über kontrolliert radikalisch polymerisierten Polymere PDEPETEMA und PDMPEMA, links mittels RAFT erhaltene Strukturen, rechts mittels ATRP erhaltene Strukturen.	57
Abbildung 21	Übersicht der IR-Spektren von links: DMPEMA und rechts: DEPETEMA, sowie deren Polymere und Copolymere mit PVP	58
Abbildung 22	Strukturen der Vergleichspolymere	63
Abbildung 23	IR-Spektren links: PVP, Poly(acrylsäure) (PAA) und PVP-PAA, rechts: Poly(dimethylamino-ethylmethacrylat) (PDMAEMA)	64
Abbildung 24	graphische Darstellung einer Trübungstiteration am Beispiel von PVP-PVDP titriert mit 0,2 M CaCl ₂ Lösung in doppelt konzentrierter SBF. Dargestellt sind Mittelwerte von jeweils dreifachen Bestimmungen mit den entsprechenden Fehlerbalken. Mittels sigmoidaler Boltzmannfunktion kann der Trübungspunkt als x0 Wert aus der Tabelle abgelesen werden.	67
Abbildung 25	Trübungspunkte, Mittelwerte mit Standardabweichung, hellblau Trübung mit 0,2 M CaCl ₂ , dunkelblau Trübung mit 0,1 M K ₂ HPO ₄ Lösung. Balken, die die y-Achse im	

Maximum schneiden ließen sich mit CaCl_2 nicht trüben (Versuch bis 5mL 0,2 M und 1M CaCl_2).	70
Abbildung 26 SEM Aufnahmen der Blindprobe sowie der geschützten statistischen Polymere PVP, PVDP und dessen 1:1 Copolymer PVP-PVDP. Die Polymerkonzentration der Mineralisation betrug 1 g/L.....	71
Abbildung 27 SEM Aufnahmen der freien Polyvinylphosphonsäurepolymere und der Polymethacrylatpolymere mit Phosphonatseitenketten.	73
Abbildung 28 SEM Aufnahmen der titrierten Copolymere, Vergrößerung: Blind 1,700; PVP-PVDP und PVP-PVPA 2000; PVP-PDMPHEMA 3.500 und PVP-PAA 370.....	74
Abbildung 29 Röntgenpulverdiffraktogramme (links) und IR-Spektren (rechts) der CP Mineralisation ohne Polymerzusatz (Blind), sowie durch die Polymere PVP, PVDP, PVPA und PDMPHEMA, sowie der 1:1 Copolymere PVP-PVDP, PVP-PVPA und PVP-PDMPHEMA.	79
Abbildung 30 SEM Aufnahmen der Vergleichspolymere PAA, PVP-PAA und PDMAEMA.	82
Abbildung 31 Gegenüberstellung der XRD- und IR Daten der mittels Vergleichspolymeren mineralisierten CPs.....	84
Abbildung 32 Übersicht der Mineralisation von CP im Beisein von PVP, PVPA, PVDP, PAA, PDMAEMA, PDMPHEMA (hier als PMADPME bezeichnet), PVP-PDMPHEMA, PVP-PVDP, PVP-PVPA, PVP-PAA, (PVP-PDMAEMA wurde später entfernt) und Blindprobe. a) Polymerlösungen 5 Tage nach Auflösung in simulierter Körperflüssigkeit, b) nach Zugabe von 400 μL 1M CaCl_2 Lösung, c) CP Suspensionen direkt nach Zugabe von 200 μL 1M K_2HPO_4 , d) 5 Minuten Sedimentationszeit, e) 1,5 Stunden Sedimentationszeit	85
Abbildung 33 Mittels UV-VIS Kinetik bestimmte Sedimentationskurven von HAP ohne Polymer sowie im Beisein der Polymere PVP, PVDP und PVP-PVDP. Die Konzentration der Polymere betrug 0,2, 1 und 5 g/L. Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte aus 3 Messungen (bzw. 2 Messungen für 5 g/L) mit Standardabweichung. Für PVDP der Konzentration 5 g/L wurde eine Einfachbestimmung durchgeführt, da nicht genug Material für weitere Messungen vorhanden war.	87
Abbildung 34 Mittels UV-VIS Kinetik bestimmte Sedimentationsgeschwindigkeiten von HAP-Partikeln im Beisein der Polymere PVPA, PVP-PVPA sowie PDMPHEMA und PVP-PDMPHEMA bei den Polymerkonzentrationen 0,2 g/L, 1 g/L und 5 g/L. Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte aus 3 Messungen (bzw. 2 Messungen für 5 g/L) mit der Standardabweichung.....	89

Abbildung 35	Mittels UV-VIS Kinetik bestimmte Sedimentationskurven von HAP-Partikeln im Beisein der Vergleichspolymere PAA, PVP-PAA und PDMAEMA bei den Polymerkonzentrationen 0,2, 1 und 5 g/L. Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte aus 3 Messungen (bzw. 2 Messungen für 5 g/L) mit Standardabweichung.	90
Abbildung 36	Typischer Aufbau der Sedimentationsversuche; abgebildet sind links die Blindprobe, Mitte PVP-PVDP und rechts PVP-PVPA der Konzentration 1 g/L a) sofort nach Beendigung des Schüttelns t = 0-5 s, b) nach t = 60 s, c) nach t = 1 h und d) nach 24 h Sedimentation. e) Für die graphische Auswertung wurden jeweils mehrere Proben eines Polymers bei verschiedenen Konzentrationen in Dreifachbestimmung nebeneinander gestellt, um Fehler der Zeit und der Position bzw. des Lichteinfalls zu minimieren.	92
Abbildung 37	Auftragung der Höhe der Sedimentationsrückstände in Abhängigkeit der Zeit, angegeben sind jeweils die Mittelwerte aus drei Messungen inklusive Fehlerbalken. PVDP der Konzentration 5 g/L ist eine Einzelmessung.	93
Abbildung 38	Vergleich der mittels optischer- und UV-Vis Methode erhaltenen Sedimentationszeiten von PVP, PVDP, PVP-PVDP, PVPA und PVP-PVPA. Dargestellt sind die Mittelwerte aus Dreifachbestimmungen sowie deren Standardabweichungen.	95
Abbildung 39	Mittels ICP ermittelte Konzentration von Calcium im Überstand polymerbehandelter HAP Dispersionen. Mittelwerte und Standardabweichung von jeweils drei Messungen. Es wurden für jedes Polymer drei verschiedene Konzentrationen aufgenommen: 0,2 g/L hellblau, 1 g/L rot und 5 g/L blau.	97
Abbildung 40	Besiedlung von Zahnschmelz mit <i>S. Gordonii</i> nach 30 und 120 min Inkubationszeit. Von den Kontroll- und Referenzproben wurden Mittelwerte aus je 20 Proben bestimmt, von den Speichel/ Polymerproben wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen von jeweils drei Messungen gebildet. Im Falle der reinen Zahnschmelzproben mit Polymer wurden Mittelwerte aus zwei bis drei Messungen berechnet, da bei einigen Messungen keine Bakterien auf den Zahnschmelzoberflächen detektierbar waren.	99
Abbildung 41	Spiegelreflexion, Calciumfreilassung und Abnahme der Mikrohärtigkeit von Zahnschmelz mit PVP-PVPA und PVP-PVDP im Verlauf der Erosionszyklen.	100
Abbildung 42	SEM von Zahnschmelzoberflächen nach den Erosionszyklen für die Kontrollgruppe, die Referenzgruppe, die in Minerallösung inkubiert wurde und die PVP-PVPA Copolymergruppe.	101
Abbildung 43	Herangehensweise zur Hydrogelsynthese herstellen der FIMIC Stempel und CP Einbau.	102

Abbildung 44	Mikroskopieaufnahmen der Mischungen von a) DMPEMA mit PEGDA 1:5 und DEPETEMA mit PEGDA 1:5, Mischungen von 1:5, 1:7 und 1:9 zeigten jeweils identische Bilder.	103
Abbildung 45	IR-Spektren der 1: 9 und 1:5 PDEPETEMA-PEGDA Hydrogele, sowie zugehörige Röntgendiffraktogramme.	103
Abbildung 46	Gegenüberstellung der XR-Diffraktogramme und IR-Spektren der 1:5 (oben) und 1:9 (unten) PDEPETEMA-PEGDA Hydrogele sowie der Hydrogele mit HAP Partikeln der chemischen (nHAP) und physikalischen (HAP-NP) Methode und reinem HAP.	105
Abbildung 47	IR-Spektren der in SBF inkubierten Hydrogele, Oben: reine Hydrogele nach 7 Tagen Inkubation in SBF, links PDEPETEMA-PEGDA rechts PDMPEMA-PEGDA im Vergleich zu reinem HAP. Unten: PDEPETEMA-PEGDA Hydrogele mit HAP der physikalischen Methode (links) und chemischen Methode (rechts) nach einem und 10 Tagen Inkubation in SBF.	106
Abbildung 48	SEM Aufnahmen von DEP-5-nHAp (oben) und DEP-5-HAP-NP (unten). Links vor der Inkubation in SBF, sowie nach einem Tag (Mitte) und 10 Tagen in SBF (rechts).	107
Abbildung 49	SEM-Aufnahmen der PDEPETEMA-PEGDA Hydrogele im 1:5 Gemisch (5nHAp) und 1:9 Gemisch (9nHAp) mit HAP-Partikeln der chemisch Methode nach Inkubation in SBF.	108
Abbildung 50	SEM Aufnahmen (a) DEP-5-nHAp Probe in SBF für 1 Tag inkubiert und (b) FIMIC-Probe mit DEP-5-nHAp und reinem PEG Material als wechselndes Streifenmuster in SBF für 4 Tage inkubiert.	108
Abbildung 51	Rasterkraft-Mikroskopie der FIMIC Materialien mit DEP-5-nHAP, links Höhenprofil, von Dunkel nach hell 0-500 nm und Querschnitt des Höhenprofils (unten), rechts Elastizität und Adhäsion der Probe.	109

C: Tabellenverzeichnis

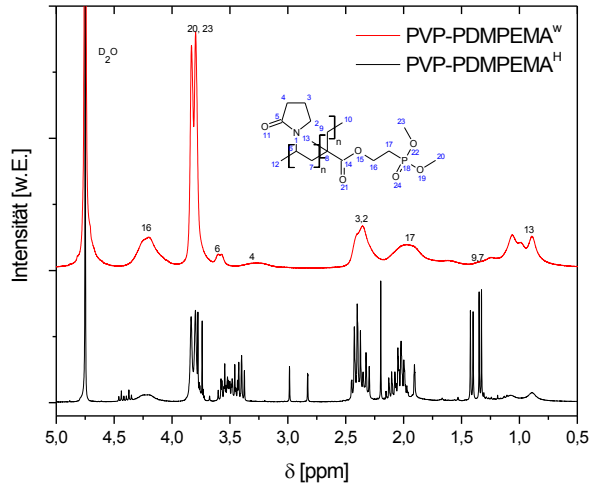
Tabelle 1	Typen und Beispiele der Anorganischen Feststoffe in biologischen Systemen ^[105,115,116]	21
Tabelle 2	CP Phasen adaptiert aus Ref ^[13] ,	30
Tabelle 3	Signalverhältnis der ¹ H-NMR Integrale der (Co)Polymere PVP,PVDP, PVP-PVDP,PVPA und PVP-PVPA und der daraus abgeleitete Anteil von PVP.	44
Tabelle 4	statistische Vinylpolymere, IR-Spektroskopie ATR, Peaklage mit Angabe s= stark , m = mittel, w= schwacher Peak.....	49
Tabelle 5	Berechnete und anhand von Elementaranalyse gefundene prozentuale Zusammensetzung der Homo- und Copolymere von PVP,PVDP und PVPA und die prozentuale Abweichung der tatsächlich erhaltenen von den berechneten Werten. Bedingt durch betriebliche Abläufe bei den Service Messungen, konnte nicht durchgehend mit einer sauerstoffsensitiven Säule gemessen werden, so dass ein Fehlen der Sauerstoff Werte nicht gleichbedeutend mit dem Nicht-Vorhandensein von Sauerstoff in den Proben ist.....	51
Tabelle 6	GPC Daten der Vinylpolymere und Copolymere sowie die unterschiedlichen Zusammensetzungen der Copolymere, gemessen auf PSS-MCX Säule beziehungsweise auf einer PSS-Suprma Säule mit W-PSS-Na oder PAA-Na als Standard. Eluent 0,1 M NaNO ₃ ..	53
Tabelle 7	IR-Spektroskopie von DMPEMA und dessen Polymere. ATR, Peaklage mit Angabe s= stark , m = mittel, w= schwacher Peak	58
Tabelle 8	IR-Spektroskopie von DEPETEMA und dessen Polymere. ATR, Peaklage mit Angabe s= stark, m = mittel, w= schwacher Peak.	58
Tabelle 9	Berechnete und anhand von EA gefundene prozentuale Zusammensetzung der Homo-und Copolymere von DEPETEMA und DMPEMA mit PVP, sowie die prozentuale Abweichung der tatsächlich erhaltenen von den berechneten Werten.....	60
Tabelle 10	GPC Daten der Polymethacrylate und deren Copolymere mit PVP, gemessen auf PSS-MCX der PSS-Suprema Säulen. Angegeben wird jeweils das Gewichtsmittel (M _w) und die Dispersität (Đ).	62
Tabelle 11	Berechnete und anhand von EA gefundene prozentuale Zusammensetzung PAA, PVP-PAA und PDMAEMA sowie die prozentuale Abweichung der tatsächlich erhaltenen von den berechneten Werten	63
Tabelle 12	ATR-IR-Spektroskopie von PAA, PVP-PAA und PDMAEMA, Peaklage mit Angabe s= stark, m = mittel, w= schwacher Peak.	65

Tabelle 13	Mittlere Molmassen (Gewichtsmittel M_w) und Dispersitätsgrad (\mathfrak{D}) der Vergleichspolymere mittels GPC bestimmt auf PSS-Novema Säule mit PEG-O Standard und Acetat gepufferter wässriger Lösung als Eluent, * laut Spezifikation Andreas Picker, Uni Konstanz ^[229]	66
Tabelle 14	Trübungspunkte der Polymere mittels UV-VIS Titration als Konzentration, erhalten bei einer Wellenlänge von $\lambda = 746$ nm. Die Calciumkonzentration der reinen SBF beträgt 5,17 mmol/L, die Phosphatkonzentration beträgt 0,99 mmol/L. Für die Berechnung der Konzentrationen wurden SBF und Titrationslösungen mittels ICP-OES auf Calcium- bzw. Phosphatanteile untersucht. Die Berechnung der Konzentration erfolgt nach Gleichung 19.	69
Tabelle 15	EDX spektroskopische Daten der CP im Beisein der verschiedenen Polymere. Es wurden jeweils die Mittelwerte von 7-10 Messungen gebildet.....	75
Tabelle 16	Daten aus Röntgenpulverdiffraktogrammen der CP Materialien, die mithilfe phosphonathaltiger (Co)Polymere mineralisiert wurden, die Blindprobe wird als Blind bezeichnet, titrierte Proben tragen das Kürzel titr.....	75
Tabelle 17	Trübungspunkte der Vergleichspolymere, mittels UV-VIS Titration erhalten bei einer Wellenlänge von $\lambda = 746$ nm. Die Calciumkonzentration der reinen SBF beträgt 5,17 mmol/L, die Phosphatkonzentration beträgt 0,99 mmol/L. Für die Berechnung der Konzentrationen wurden SBF und Titrationslösungen mittels ICP-OES auf Calcium- bzw. Phosphatanteile untersucht. Die Berechnung der Konzentration erfolgt nach Gleichung 19.	80
Tabelle 18	EDX-Daten der Vergleichspolymere, Anteile der gefundenen Elemente der CP Mineralisationen in Atom%. Es wurden jeweils die Mittelwerte von mindesten 5 Messungen gebildet.	82
Tabelle 19	XR Diffraktogramme der mittels Vergleichspolymeren mineralisierten CPs. ..	83
Tabelle 20	Sedimentationszeiten der polymervermittelten HAP-Sedimentation. Dargestellt sind die Mittelwerte aus drei Messungen, außer für die Konzentration von 5 g/L hier wurden Mittelwerte aus 2 Werten gebildet. Für PVDP, und PAA wurden aufgrund von Probenmangel für die höchste Konzentration nur Einfachbestimmungen durchgeführt. Bei PVP-PVPA streuten die Werte derart, dass die zweite Messung bei der Bestimmung des Sedimentationszeitpunktes ebenfalls entfallen musste.	91
Tabelle 21	Sedimentationszeiten der optischen Bestimmungsmethode der HAP Sedimentation im Beisein der Polymere PVP, PVDP, PVP-PVDP, PVPA und PVP-PVPA der Konzentrationen 0,2 g/L, 1 g/L und 5 g/L. Es wurden jeweils die Mittelwerte von 3 Messungen und deren Standardabweichung angegeben.	94

Tabelle 22	ICP Daten der HAP Auflösungsversuche bei verschiedenen Polymerkonzentrationen, Mittelwerte aus jeweils drei Messungen und Standardabweichung	97
Tabelle 23	Verwendete Chemikalien	124
Tabelle 24	Zusammensetzung der Monomere bei der Copolymerisation von PVP-PVDP in verschiedenen Verhältnissen	135

D: Spektren

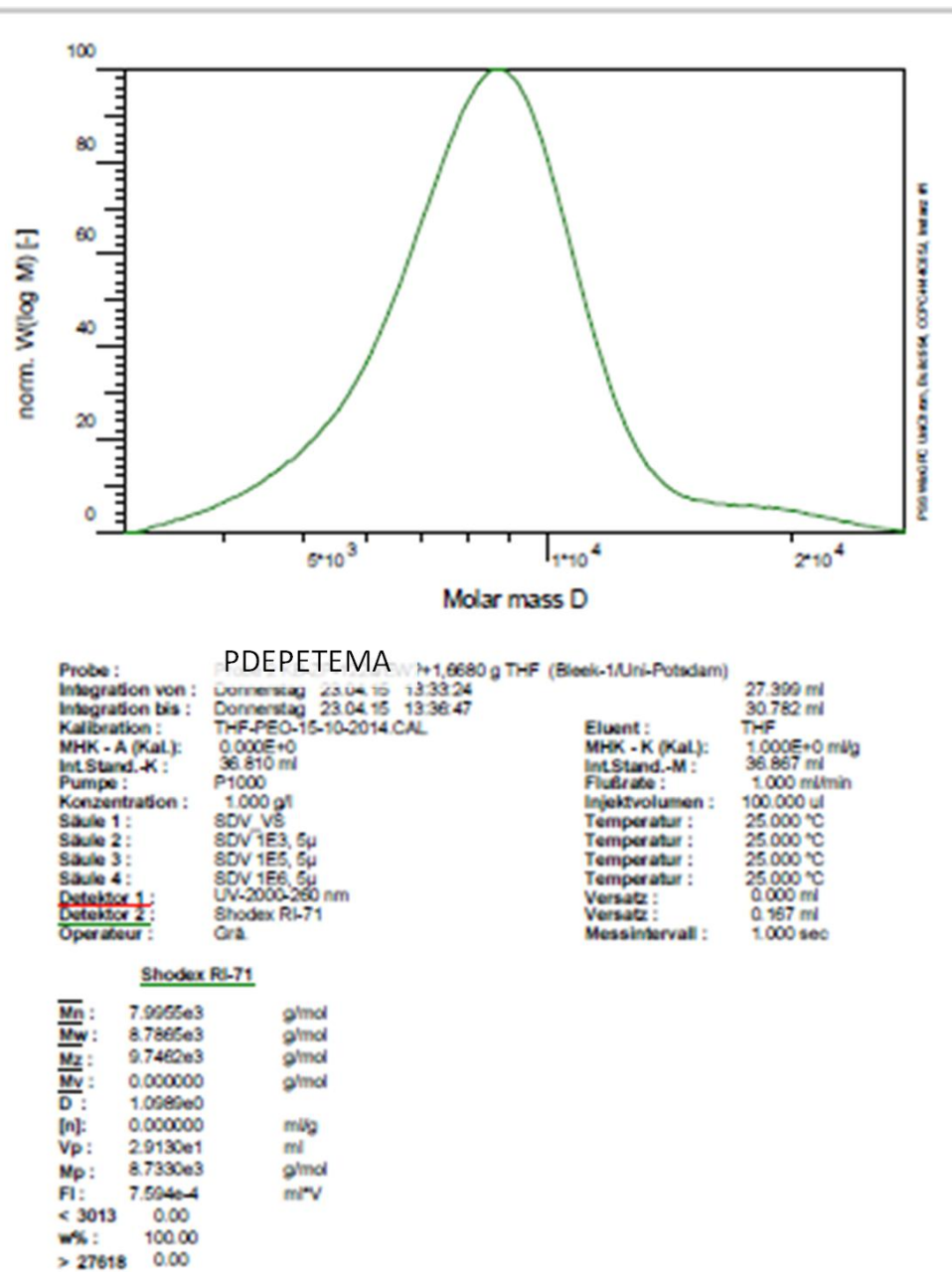
NMR Spektren

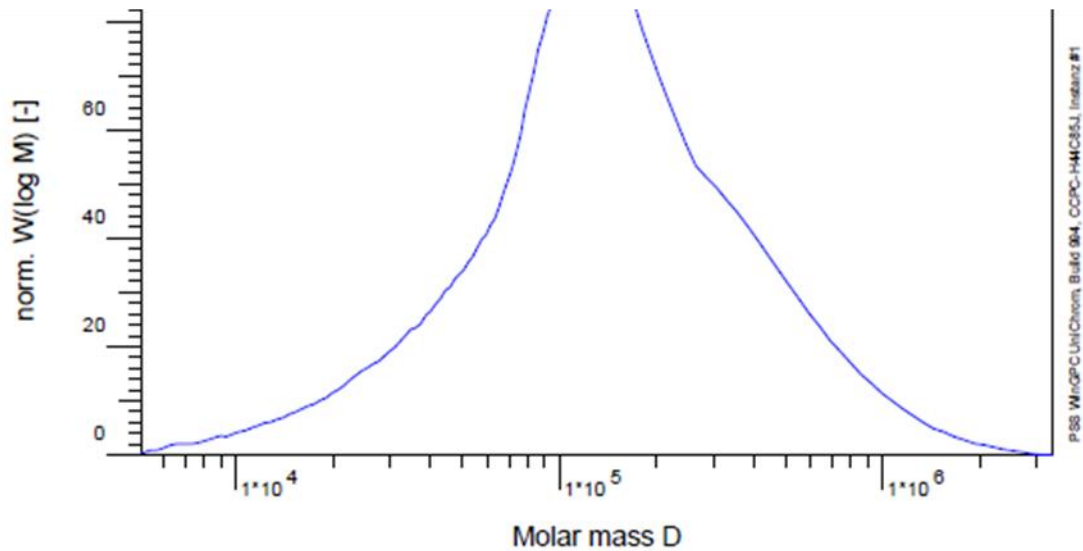


Integrale: PVP-PDMPEMA^H: 3; 4,5; 1; 7,7; 5,5; 8; 2,5

PVP-PDMPEMA^w: 3; 1,5; 2; 2,3; 0,5; 6; 2,2

ausgewählte GPC Kurven:



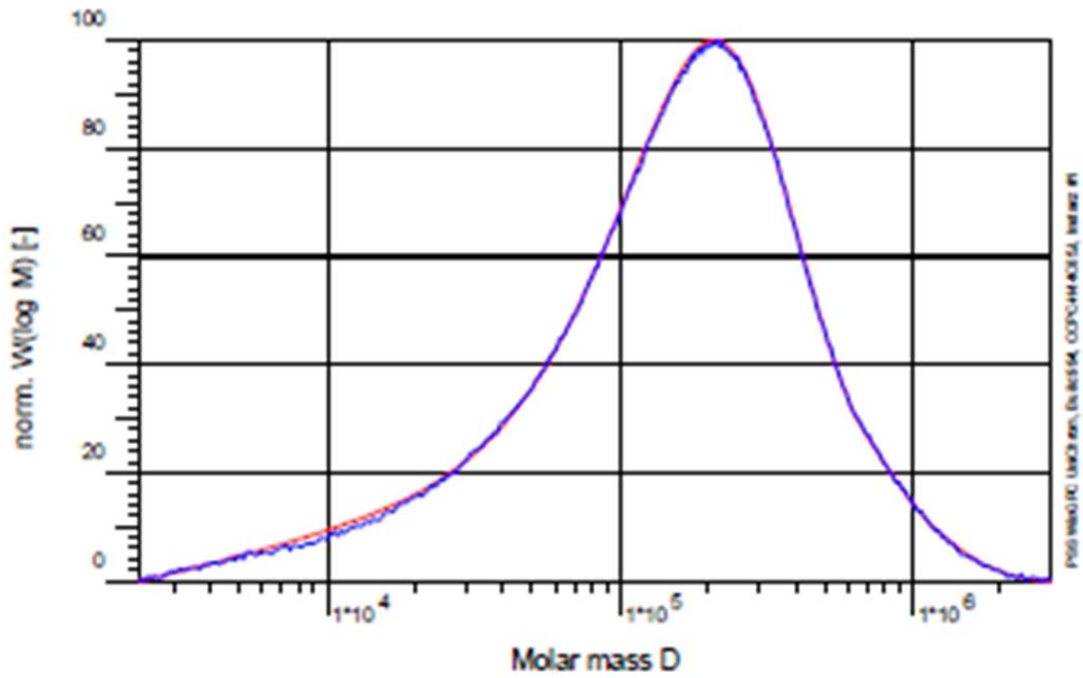


PDMAEMA

Probe : Probe 2 KB-2P-33 (3leek-8/Uni-Pdm.)
Integration von : Freitag 24.04.15 07:58:17
Integration bis : Freitag 24.04.15 08:00:28
Kalibration : W-PEG-O-NOV_AP-MeOH-03-12-2014_C.CALEluent : Acetatpuffer mit 20% Methano
MHK - A (Kal.): 0.000E+0 **MHK - K (Kal.):** 1.000E+0 ml/g
Int.Stand.-K : 11.926 ml **Int.Stand.-M :** 11.855 ml
Pumpe : P100 **Flußrate :** 1.000 ml/min
Konzentration : 1.490 g/l **Injektvolumen :** 100.000 µl
Säule 1 : PSS Novema_VS **Temperatur :** 25.000 °C
Säule 2 : PSS Novema MAX analytikal linear S,10 **Temperatur :** 25.000 °C
Detektor 1 : RI-101-Shodex **Versatz :** 0.000 ml
Operateur : Grä. **Messintervall :** 1.000 sec

RI-101-Shodex

Mn :	8.2662e4	g/mol
Mw :	2.2681e5	g/mol
Mz :	5.5376e5	g/mol
Mv :	0.000000	g/mol
D :	2.7439e0	
[n] :	0.000000	ml/g
Vp :	6.6443e0	ml
Mp :	1.5389e5	g/mol
FI :	5.826e-4	ml ³ V

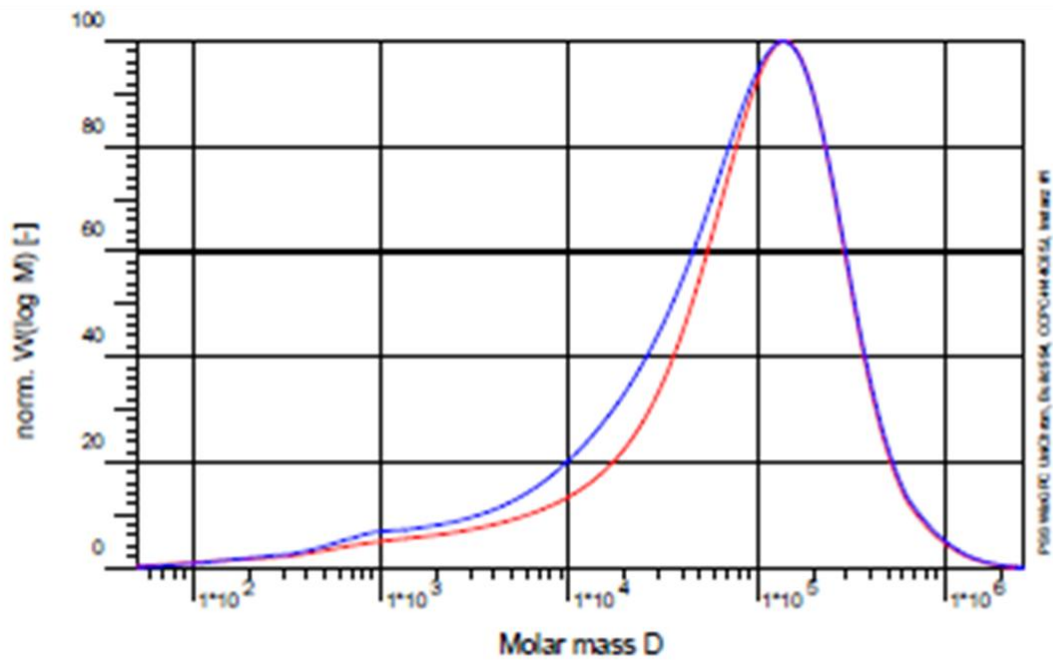


PDMPEMA

Probe : PSS SECOURY UNP-114 (Eelk-4/Uni-Pdm.) - 1
 Integration von : Freitag 24.04.15 08:21:05 14.173 ml
 Integration bis : Freitag 24.04.15 08:26:20 19.417 ml
 Kalibration : W-PEO-SUPR-10-02-2015.CAL
 Eluent : 0,1N NaNO3
 MHK - A (Kal.): 0.000E+0
 MHK - K (Kal.): 1.000E+0 ml/g
 Int.Stand.-K : 23.100 ml
 Int.Stand.-M : 23.099 ml
 Pumpe : PSS SECourity
 Flußrate : 1.000 ml/min
 Konzentration : 1.463 g/l
 Injektvolumen : 100.000 µl
 Säule 1 : PSS Suprema_VS
 Temperatur : 25.000 °C
 Säule 2 : PSS Suprema_30
 Temperatur : 25.000 °C
 Säule 3 : PSS Suprema_3000
 Temperatur : 25.000 °C
 Detektor 1 : PSS SECourity UV_265 nm
 Versatz : 0.000 ml
 Detektor 2 : PSS SECourity RI
 Versatz : 0.150 ml
 Operateur : Gra.
 Messintervall : 1.000 sec

PSS SECourity UNP-114 SECourity RI

Mn	6.3117e4	6.5550e4	g/mol
Mw	2.3882e5	2.3945e5	g/mol
Mz	5.1045e5	5.0718e5	g/mol
Mv	0.000000	0.000000	g/mol
D	3.7806e0	3.6524e0	
[n]	0.000000	0.000000	ml/g
Vp	1.6108e1	1.6058e1	ml
Mp	2.0490e5	2.1601e5	g/mol
FI	1.283e-2	1.739e-3	ml*V
< 2288	0.00	0.00	
w%	100.00	100.00	
> 2966780	0.00	0.00	

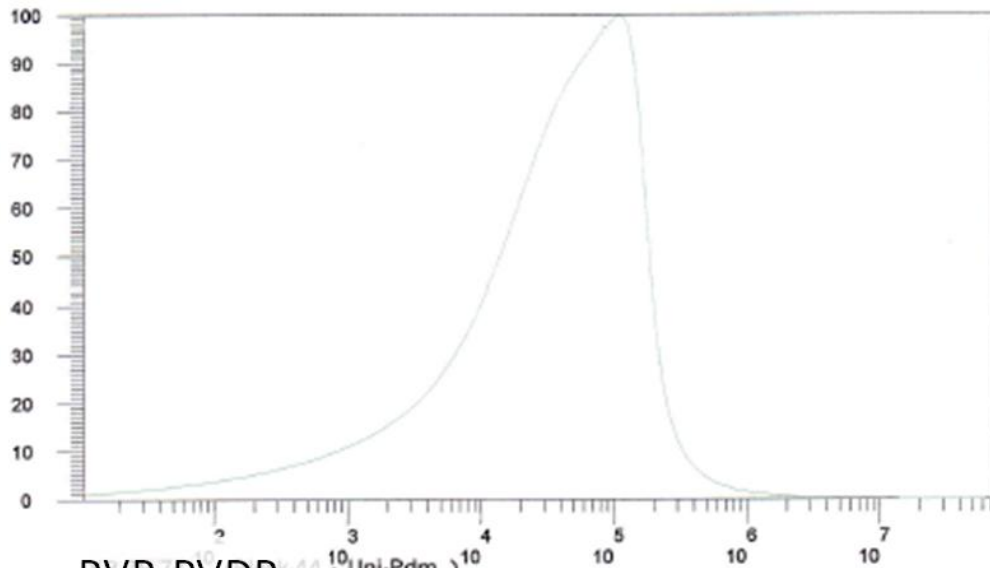


PVP-PDMPPEMA (UVP-Pdm) - 1

Probe :	PVP-PDMPPEMA (UVP-Pdm) - 1		
Integration von :	Freitag 24.04.15 06:49:10	14.249 ml	
Integration bis :	Freitag 24.04.15 08:57:02	22.084 ml	
Kalibration :	W-PEO-SUPR-10-02-2015.CAL	0,1N NaNO3	
MHK - A (Kal.):	0.000E+0	MHK - K (Kal.): 1.000E+0 ml/g	
Int.Stand.-K :	23.100 ml	Int.Stand.-M :	22.960 ml
Pumpe :	PSS SECcurity	Flußrate :	1.000 ml/min
Konzentration :	1.500 g/l	Injektvolumen :	100.000 µl
Säule 1 :	PSS Suprema_VS	Temperatur :	25.000 °C
Säule 2 :	PSS Suprema_30	Temperatur :	25.000 °C
Säule 3 :	PSS Suprema_3000	Temperatur :	25.000 °C
Detektor 1 :	PSS SECcurity UV_265 nm	Versatz :	0.000 ml
Detektor 2 :	PSS SECcurity RI	Versatz :	0.150 ml
Operator :	Gr.	Messintervall :	1.000 sec

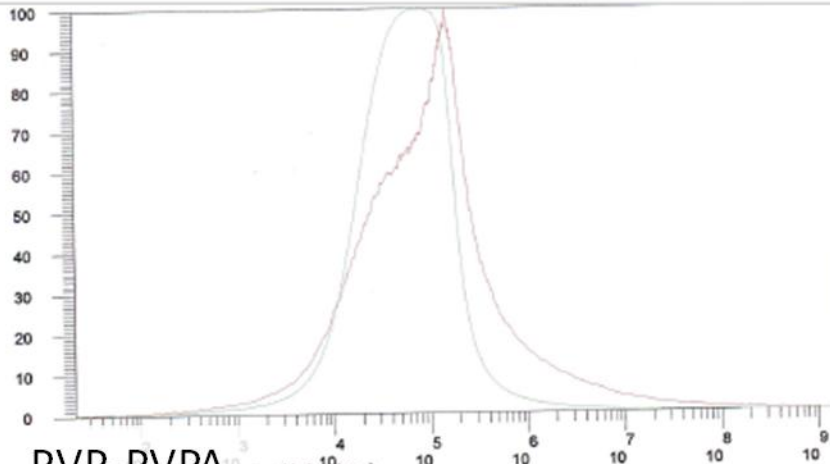
PSS SECcurity UVP

<u>Mn</u> :	8.0146e3	7.7238e3	g/mol
<u>Mw</u> :	1.4727e5	1.3810e5	g/mol
<u>Mz</u> :	3.3555e5	3.4079e5	g/mol
<u>Mv</u> :	0.000000	0.000000	g/mol
D :	1.8376e1	1.7880e1	
[n] :	0.000000	0.000000	ml/g
Vp :	1.6602e1	1.6653e1	ml
Mp :	1.1906e5	1.1227e5	g/mol
FI :	1.521e-1	3.661e-2	ml ² /V
< 50	0.00	0.00	
w% :	100.00	100.00	
> 2637874	0.00	0.00	



Probe : PVP-PVDP
 AP - Nr. :
 Data file :
 Baseline from : 0.0000e+00
 Calibration file : W_PSSNa_01_11
 MHK - A : 0.0000e+00
 Int. Reference : 1.2335e+01
 Pump :
 Konzentration : 1.4927e+00
 Column : PSS-MCX,analytical-VS+100000 A
 Detector 1 : UV_1_265 nm
 Detector 2 :
 Date of Measurement : 7.11.2011 10:32:35
 Date of Calculation : 7. Nov 2011 12:23:49
 Operator :
 Baseline to : 0.0000e+00
 Eluent : 0,1 N NaNO3
 MHK - K : 0.0000e+00
 Int. Standard : 1.2239e+01
 Flow rate : 1.0000e+00
 Inject Volume : 1.0000e+02
 Temperature : 2.5000e+01
 Delay 2 :
 Measured Interval 1.0000e+00

Probe/Detektor	Optilab RI
Mn	6.2336e+03
Mw	8.8497e+04
Mz	5.7951e+05
Mv	0.0000e+00
D	1.4197e+01
[eta]	0
Vp	1.03e+01
Mp	1.0513e+05
Fläche	3.784e-03



Probe : PVP-PVPA

AP - Nr. :

Data file :

Baseline from : 7.5407e+00

Calibration file : W_PSSNa_01_11

MHK - A : 0.0000e+00

Int. Reference : 1.2335e+01

Pump :

Konzentration : 1.4941e+00

Column : PSS-MCX,analytical-VS+100000 Å

Detector 1 : UV_1_265 nm

Detector 2 :

Date of Measurement : 21. 2.2012 08:38:07

Date of Calculation : 21. Feb 2012 10:38:48

Operator :

Baseline to : 1.1801e+01

Eluent : 0,1 N NaNO3

MHK - K : 0.0000e+00

Int. Standard : 1.2278e+01

Flow rate : 1.0000e+00

Inject Volume : 1.0000e+02

Temperature : 2.5000e+01

Delay 2 :

Measured Interval 1.0000e+00

Probe/Detektor	UV_1_265 nm	Optilab RI
Mn	2.8063e+04	3.1549e+04
Mw	4.0197e+05	1.1615e+05
Mz	1.6677e+08	3.7226e+07
Mv	0.0000e+00	0.0000e+00
D	1.4324e+01	3.6814e+00
[eta]	0	0
Vp	1.04e+01	1.03e+01
Mp	1.4697e+05	8.1669e+04
Fläche	3.723e-04	7.987e-03

F: Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, diese Arbeit selbstständig und ausschließlich mit den an entsprechenden Stellen gekennzeichneten Hilfen angefertigt zu haben. Alle Stellen im Text, die anderen Werken sinngemäß oder im Wortlaut entnommen sind, wurden als Entlehnung kenntlich gemacht. Dies gilt ebenso für Abbildungen, Tabellen und Anlagen. Ich habe diese Arbeit weder in dieser noch in einer anderen Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Potsdam den 20.06.2017

Katrin Bleek

G: Danksagung

Ich möchte mich abschließend bei einigen Personen bedanken, die unerlässlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Zuallererst möchte ich mich bei meinem Betreuer Prof. Dr. Andreas Taubert dafür bedanken, dass er mir das Vertrauen entgegenbrachte, dieses Thema zu bearbeiten. Des Weiteren danke ich ihm dafür, dass er über die lange, oft holprige Zeit und die langen Pausen der Elternzeiten nicht die Hoffnung auf den erfolgreichen Abschluss der Dissertationsschrift verlor und mich somit stets auch selbst wieder motivierte und mir mit Rat und Tat zur Seite stand.

Bei Prof. Dr. Helmut Schlaad möchte ich mich dafür bedanken, dass er mein Zweitbetreuer war und auch als Gutachter für die Arbeit zur Verfügung steht. Auch dafür, dass ich mit der Bitte um Hilfe stets an seine Tür klopfen durfte und Gehör fand..

Prof. Dr. Adrian Lussi und Dr. Ekaterina Rakhmatullina der Universität Bern möchte ich für die enge Zusammenarbeit an dem Thema und den mikrobiologischen Untersuchungen sowie der Förderung meines Themas danken.

Besonderer Dank gilt auch all meinen Kollegen der AG Taubert, speziell Dr. Tobias Mai, Dr. Ronald Göbel, Dr. Mathias Junginger, Doreen Hentrich und Stefanie Krüger für ihre Unterstützung, nicht nur in wissenschaftlicher Hinsicht.

Marlies Gräwert, vom MPI-KG in Golm danke ich ganz herzlich für die vielen und vor allem stets schnellen GPC Messungen. Danke auch für die vielen netten kleinen Gespräche beim Bringen und Abholen der Proben und die aufbauenden Worte über Schwangerschaft und Beruf.

Dr. Christine Günther danke ich für die Einweisung ins SEM-EDX, für das mir entgegengebrachte Vertrauen auch nach längerer Pause die Geräte zu bedienen und mein Kind im Büro stillen zu dürfen. Das ist nicht selbstverständlich. Ich danke ihr auch für die XRD Messungen und die Hilfe bei der Auswertung.

Bei folgenden Leuten möchte ich mich für die Anfertigung von Messungen bedanken: Yasemin Mai-Linde für die Anfertigung der Elementaranalysen und IR-Spektren, Dr. Matthias Heydenreich und Angela Krtitschka für NMR, Susanne Lubahn und Dr. Juliane Träger ICP OES, Peter Leube, Jenny Skalsky und Gabriele Speiser für die Bearbeitung ihrer Bachelorarbeiten. Sebastian Noack danke ich für die Auswertung der Sedimentationsfotos.

Prof. Dr. Marga Lensen und “meiner“ Masterstudentin Mishu Sarqume der TU Berlin haben die Arbeit an den Hydrogelen ermöglicht. Die Zeit an der TU- Berlin war ganz besonders. Danke!

Der allergrößte Dank jedoch gebührt meinen Eltern Edith und Ulrich, meinem Mann Christian und meinen Kindern Sophie Charlotte und Peter Ulrich Konstantin. Eure Liebe, euer Glaube und eure Geduld haben mich dazu gebracht, alle Hürden, nicht nur in Bezug auf die Dissertation zu meistern. Ihr seid meine Inspiration, meine Kraft und Quell meiner Lebensfreude.