

# Herstellung von biokompatiblen organisch-anorganischen Kompositmaterialien mit definierten Nanostrukturen

Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der  
Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover  
zur Erlangung des Grades

Doktorin der Naturwissenschaften  
-Dr. rer. nat.-

genehmigte Dissertation von

Dipl. Chem. Britta Hering  
geboren am 03.01.1981 in Peine

2010

Referent: Prof. Dr. Peter Behrens

Korreferent: Prof. Dr. Henning Menzel

Tag der Promotion: 22.01.2010

## **Danksagung**

Als erstes möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Peter Behrens bedanken, der mir die Forschungsarbeit im Rahmen einer interessanten Kooperation ermöglichte und diese betreute. Auf Tagungen bekam ich die Gelegenheit unsere Ergebnisse in Form von Vorträgen oder Postern zu präsentieren. Außerdem durfte ich durch das Mitwirken an Projekten, wie „The Chemical Ghostbusters“ und „ChemCommTV“ Werbung für die Chemie im Allgemeinen machen, woran alle Teilnehmer des Arbeitskreises viel Spaß hatten.

Herrn Prof. Dr. Henning Menzel danke ich für die Übernahme des Korreferates und der Zusammenarbeit im Teilprojekt D9 des SFB 599.

Gleichzeitig möchte ich auch seinem Mitarbeiter Sajjad Waraich danken, der mir die benötigten (Co-)Polymere in rauen Mengen zur Verfügung stellte, mit dem ich Tagungen besuchte, Ergebnisse diskutierte, Poster und Vorträge vorbereitete.

An dieser Stelle möchte ich außerdem den übrigen Kooperationspartnern Danke sagen. Dazu gehören Berna Richter, Analia Inés Moral, die mit den nach Ingenieursmaßstäben viel zu kleinen Proben konfrontiert wurde, Soenke Wienecke, Dr. Sven Ostermeier, Dr. Christoph Hurschler, Prof. Dr. Berend Denkena und Dr. Olaf Helmecke. Unsere regelmäßigen Treffen waren stets produktiv und ermöglichten mir Einblicke in ganz andere Bereiche. Fragen, die sich darüber hinaus ergaben, wurden immer sofort per Mail oder bei spontanen Besuchen geklärt.

Ich danke Dr. Zaklina Burghard und Prof. Dr. Joachim Bill für die Möglichkeit das MPI in Stuttgart zu besuchen, um dort Kompositmaterialien untersuchen zu lassen. Nicht nur die Bestimmung der mechanischen Eigenschaften sondern gerade die Diskussion der Ergebnisse, war sehr wertvoll für meine Arbeit.

Auch meinen Kollegen im Arbeitskreis möchte ich für die Anfertigung von Messungen danken. Zu erwähnen sind Songül Noyun sowie Sven-Jare Lohmeier, die die Sorptionsanlage betreuen und Birgit Beiße sowie Olga Kufelt, die meine Proben auch mal einige Plätze in der Thermogravimetrie-Warteliste aufsteigen ließen.

Vor dem Charakterisieren von Proben steht die Herstellung. Dabei haben mir zeitweise Schwerpunktpraktikanten und HiWis geholfen, denen ich danken möchte. Zu erwähnen sind

Marko Sandor, Florian Waltz, Juan Du, Jacqueline Plotzitzka, Robert Zahn und Simon Dühren, die vor allem die Massenproduktion von Nanopartikeln und Kompositen übernahmen. Als große Hilfe in diesem Zusammenhang muss außerdem Birgit Beißer genannt werden, die nicht nur Proben produzierte, sondern auch gern eine Linie in meine Ordnung gebracht hätte. Neben Birgit Beißer gehört Songül Noyun zu unserem CTA-Team. Obwohl sie aufgrund der vielen unschönen Aufgaben am meisten unter dem Umbau zu leiden haben, sind die beiden stets gut gelaunt und immer zu Stelle, wenn man sich mal eben „für wenige Tage“ Geräte aus leihen möchte.

Nachdem ich hoffentlich allen Beteiligten für Hilfe bei der Probenherstellung und Charakterisierung gedankt habe, möchte ich auf einen weiteren Punkt eingehen, der für erfolgreiches Forschen wichtig ist. Gemeint ist das Arbeitsklima. Ich sage deshalb allen aktuellen und ehemaligen Mitarbeitern im Arbeitskreis von Herrn Behrens ein herzliches Dankeschön für eine tolle Zeit. Dazu gehör(t)en Nina Ehlert, Olga Kufelt, Anne Christel, Stephanie Steinhaus, Birgit Beißer, Songül Noyun, Imke Bremer, Sina Williams, Birgit Förster, Katrin Bokelmann, Ilka Krueger, Christin Menneking, Reimar Münnekhoff, Florian Waltz, Janosch Cravillon, Andreas Schaate, Felix Brieler, Tammo Lüßenhop, Georg Platz, Christian Schröder, Sven-Jare Lohmeier, Sebastian Fessel, Torben Halfer, Falk Heinroth, Simon Münzer, Kay Schaper, Boris Ufer, Stefan Klingelhöfer, Linn Sommer, Andreas Schneider, Michael Wiebcke, Michael Jahns und natürlich der Chef.

Neben den konstruktiven Seminaren und Diskussionen sind an dieser Stelle die sozialen Events, wie die von Birgit Beißer oder Brigit Förster organisierten Ausflüge, das gemeinsame Kegeln, Boßeln oder andere kleine sportliche Wettkämpfe und die zahlreichen Feiern zu nennen.

Schön waren aber auch die alltäglichen Kaffeerunden, bei denen neben Versuchsergebnissen vor allem die Tagespolitik diskutiert bzw. qualifiziert kommentiert wurde. Ein bisschen Tratsch durfte natürlich auch nicht fehlen. Diese gesunde Mischung machte jeden Labortag zu einem Vergnügen. Deshalb möchte ich meinen Kollegen im alten Labor Stefan Klingelhöfer und Boris Ufer bzw. Andreas Schaate und Janosch Cravillon danken. Wenn unsere Musikgeschmäcker auch nicht immer deckungsgleich waren, so teilten wir zumindest den Humor und die Vorstellung von Sauberkeit am Arbeitsplatz. Es war eine lustige Zeit, bis wir unseren Trakt letztlich räumen mussten.

Großer Dank geht auch an die Biomädels bei denen ich anschließend unterkam. Hierzu zählen Nina Ehlert, die mir schon seit Beginn des Studiums mit Rat und Tat zur Seite stand, Olga Kufelt, die „heimliche Reiseverkehrskauffrau“ und dritte in unserem Turnklubb-Bunde, dem seit Kurzem auch Anne Christel angehört. Neben dem super Arbeitsklima möchte ich auch die große Hilfsbereitschaft hervorheben, auf die ich mich in der stressigen Abschlussphase verlassen konnte. Vielen Dank!

Seit Kurzem bereichert auch Torben Halfer den Laboralltag. Mit seinem fiesem Zeh ist er ein adäquater Ersatz für Stephanie Steinhaus, die mein Wissen bezüglich Sportverletzungen und Erkrankungen, die schon junge Menschen ereilen können, enorm erweiterte, indem sie ihre Erfahrungen gespickt mit vielen Details schilderte.

Bei Nina Ehlert und Felix Brieler bedanke ich mich zudem für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Reimar Münnekhoff danke ich für die immer schnelle Hilfe bei Computerproblemen, die wohl vor allem von meinen vielen REM-Bildern verursacht wurden. Ihm, Florian Waltz und Kay Schaper gilt außerdem mein Dank für die Einrichtung und Betreuung des Servers, der unsere Arbeit erleichtert und euch eine Menge bereitet.

Neben Nina Ehlert begleiteten mich Falk Heinroth, Friederike Sempf, Simon Münzer, Michael Lorenz und Ulrike Schimroszyk durch das gesamte Studium. Auch ihre Partner Janette, Alex und Micha wurden zu Freunden, mit denen ich schon viel, vor allem Lustiges, erleben durfte, wofür ich sehr dankbar bin. Wenn wir uns nun allmählich immer weiter streuen, hoffe ich doch, dass man sich von Zeit zu Zeit in Sydney, Schaffhausen, Milwaukee, Köln oder Lühnde wiedertrifft.

Auch meinen Freunden Bekannten und Verwandten, die nichts mit Chemie zu tun haben, möchte ich für Postkarten, Mails und Anrufe danken, die mich zwar kurzzeitig vom Schreiben abhielten aber gleichzeitig ermutigten weiterzumachen.

Außerdem möchte ich natürlich meinen Eltern danken, die mich stets unterstützten und mir gerade in den letzten Wochen so manchen guten Happen zukommen ließen. In diesem Zusammenhang ist auch Imke zu erwähnen, die für genügend Frischluft- und Tratschzufuhr sorgte, um eine völlige Isolation von der Außenwelt zu verhindern.

Zum Schluss geht noch ein ganz dickes Dankeschön an Knud, der mich mit dem neuesten PC-Equipment ausstattete und mir Monate lang den Rücken frei hielt.



## Inhaltsübersicht

Die vorliegende Dissertation behandelt die Synthese von biokompatiblen organisch-anorganischen Kompositmaterialien, die als Biomaterial für den Einsatz in Hartgewebeimplantaten dienen sollen. Die Arbeiten sind Bestandteil des Teilprojektes D9 „*Biomimetische Keramiken*“ im Sonderforschungsbereich 599 „*Zukunftsfähige bioresorbierbare und permanente Implantate aus metallischen und keramischen Werkstoffen*“ der DFG.

Da sowohl die steigende Lebenserwartung als auch ein immer früher nötig werdender Ersatz von Knie- und Hüftgelenk, Revisionseingriffe in diesem Bereich erforderlich machen, soll im Rahmen dieses Projektes ein Material entwickelt werden, das eine höhere Lebensdauer besitzt. In der Natur finden sich hart-elastische Kompositmaterialien mit herausragenden Eigenschaften. Sie bestehen aus einer elastischen bioorganischen und einer harten anorganischen Komponente, die in einer streng kontrollierten hierarchischen Struktur angeordnet sind. Ziel des Projektes ist es, vergleichbare Materialien zu synthetisieren. Vorbild ist hierbei der Aufbau von natürlichem Perlmutter, das eine Mauerwerkstruktur aufweist. Es besteht aus Aragonitplättchen, die von Biopolymeren umgeben sind, welche als eine Art Klebstoff fungieren. Als anorganische Komponenten für ein solches „künstliches Perlmutter“ wurden Hydroxylapatit, das der mineralischen Komponente des menschlichen Knochens ähnelt, und Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat, das aufgrund seiner Schichtstruktur gut geeignet für die Herstellung plättchenförmiger Teilchen ist, gewählt. Im Rahmen der Arbeit wurden diese zunächst in Form von Nanoteilchen bzw. Plättchen hergestellt, wobei verschiedene Additive, vor allem phosphonatgruppenhaltige (Co-)Polymere, die Kristallbildung beeinflussten (zahlreiche Additive wurden speziell für dieses Projekt an der TU Braunschweig hergestellt). Anschließend erfolgte die Umsetzung zu Kompositmaterialien. Um einen hierarchischen Aufbau zu erzeugen, kamen verschiedene Methoden zur Anwendung, insbesondere die Copräzipitation, welche z.T. von der Wirkung einer Ultraschallbehandlung unterstützt wurde, sowie die Layer-by-Layer-Beschichtungstechnik (letztere im Rahmen einer Kooperation mit der TU Braunschweig). Die dabei u.a. entstandenen Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat-Chitosan-Materialien wurden mittels Nanoindentation in Bezug auf E-Modul und Härte untersucht (im Rahmen einer Kooperation mit dem Max-Planck Institut für Metallforschung in Stuttgart).

Unter dem Einfluss verschiedener (Co-)Polymere während der Synthese konnten neben den oben erwähnten Teilchen weitere interessante Produkte erhalten werden. Dazu gehören poröse Hydroxylapatit-Kompositmaterialien, die als Knochenersatzmaterial Anwendung finden könnten. Des Weiteren zeigte mit Dopamin modifizierte Hydroxyethylstärke, deren Aufbau einem Adhäsionsprotein von Muscheln nachempfunden ist, interessante Effekte auf die Kristallisation im Calciumphosphatsystem, die eingehend untersucht wurden.

**Stichworte:** Biomaterialien, Perlmutter, Hydroxylapatit, Nanopartikel, Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat, Kompositmaterialien



## Abstract

The present work deals with the synthesis of biocompatible organic-inorganic composite materials which shall be used as implants in biomedical applications. It is part of the work package D9 “*Biomimetic Ceramics*” of the Collaborative Research Centre 599 “*Sustainable bioresorbable and permanent implants of metallic and ceramic materials*” of the DFG.

The aim of this project is to develop a novel biomimetic material for implants in endoprosthesis (e.g. the hip or the knee joint), as conventionally used materials do not exhibit a sufficient durability. A higher life-expectancy as well as an early demand of implant replacement often implicate further surgical interventions. In nature hard-elastic composite materials with outstanding features can be found. They consist of an elastic bioorganic and a stiff inorganic component, which are arranged in a strictly controlled hierarchical structure. The aim of the project is to fabricate similar materials. Nacre serves as a model material for these materials. There, aragonite platelets are stacked in a brick and mortar fashion, with biopolymers behaving like a glue in the interspaces. As materials for the inorganic part hydroxyapatite, which resembles the inorganic part of natural bone, and zirconiumhydrogenphosphate hydrate, which exhibits a layered structure, were considered. Nanoparticles or platelets, respectively, of these substances were prepared, using different additives, especially phosphonate-containing (co-)polymers, to control the formation of crystals (several additives were especially prepared for this project at the TU Braunschweig). Subsequently, composite materials of these inorganic substances were prepared. In order to realise the hierarchical structure, different techniques were applied, for example co-precipitation, which was at times supported by a treatment with ultrasonic waves, and layer-by-layer deposition techniques (the latter ones in cooperation with the TU Braunschweig). Some of the resulting zirconium hydrogenphosphate hydrate-chitosan composites were investigated with nanoindentation to obtain Young modules and hardness values (in cooperation with the Max-Planck Institute for Metals Research in Stuttgart).

Under the influence of different (co-)polymers during the synthesis, several other interesting morphologies were obtained. Among them were porous hydroxyapatite composites, which can be considered as potential candidates for bone replacement materials. Furthermore, hydroxyethyl starch modified with dopamine, the structure of which resembles a mussel adhesive protein, showed interesting effects on the crystallisation process of calcium phosphate, which were thoroughly investigated.

**Keywords:** biomaterial, nacre, hydroxyapatite, nanoparticles, zirconiumhydrogenphosphate hydrate, composite materials



## **Erklärung**

Hierdurch erkläre ich, dass ich die Dissertation „Herstellung von biokompatiblen organisch-anorganischen Kompositmaterialien mit definierten Nanostrukturen“ selbstständig verfasst und alle benutzten Hilfsmittel sowie evtl. zur Hilfeleistung herangezogene Institutionen vollständig angegeben wurden. Die Dissertation wurde nicht schon als Diplom- oder ähnliche Prüfungsarbeit verwendet.

Hannover, den 14.10.2009

Dipl. Chemikerin Britta Hering



# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	XII
Abkürzungsverzeichnis	XIII
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Allgemeine Grundlagen</b> .....	<b>6</b>
2.1 Gelenke und Knochen .....	6
2.1.1 Aufbau des Kniegelenkes .....	6
2.1.2 Aufbau des Hüftgelenkes .....	7
2.1.3 Endoplastischer Ersatz von Gelenken .....	8
2.1.4 Knochen .....	9
2.1.4.1 Bildung von Knochen.....	11
2.2 Perlmutter .....	13
2.2.1 Bildung von Perlmutter .....	13
2.2.2 Mechanische Eigenschaften von Perlmutter .....	17
2.2.3 Vergleich der Eigenschaften von Knochen und Perlmutter .....	18
2.3 Synthese von perlmuttinspirierten Materialien .....	20
2.4 Die anorganische Komponente .....	27
2.4.1 Calciumphosphate .....	27
2.4.1.1 Calciumphosphate als Implantatmaterialien .....	31
2.4.1.2 Additiv-kontrollierte Synthese von Hydroxylapatit und Monetit .....	35
2.4.2 $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat .....	41
2.4.2.1 Struktur von $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat .....	41
2.4.2.2 Anwendungen von $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat als Schichtmaterial .....	42
2.4.2.3 Anwendungen von Zirkoniumphosphat in der Biomedizin .....	48
<b>3 Analytische Methoden</b> .....	<b>49</b>
3.1 Nanoindentation zur Bestimmung der mechanischen Eigenschaften .....	49
3.2 Röntgen-Pulverdiffraktometrie .....	54
3.3 Rasterelektronenmikroskopie .....	54
3.4 Dynamische Lichtstreuung und Messung des Zetapotentials .....	54
3.5 Sorptionsmessungen .....	55
3.6 Thermogravimetrie .....	56

3.7	Infrarotspektroskopie .....	56
3.8	Zellviabilität .....	56
<b>4</b>	<b>Experimentelles .....</b>	<b>58</b>
4.1	Eingesetzte Polymere und Copolymere .....	58
4.2	Synthese von Calciumphosphaten.....	60
4.2.1	Darstellung von Hydroxylapatitnanopartikeln .....	60
4.2.2	Darstellung von Monetitplättchen .....	62
4.2.3	Synthese von Hydroxylapatit-Plättchen .....	63
4.2.4	Synthese von Hydroxylapatit-Stäbchen .....	63
4.3	Synthese von Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat .....	63
4.3.1	Synthese von kristallinem Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat .....	63
4.3.2	Delaminierung von Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat.....	64
4.3.3	Synthese von Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat unter Einfluss von (Co-)Polymeren .....	64
4.4	Synthese der Kompositmaterialien.....	65
4.4.1	Komposite mit Chitosan durch Fällung .....	65
4.4.2	Hydroxylapatit-Kompositpresslinge .....	66
4.4.3	Komposite über Layer-by-Layer-Abscheidung .....	66
<b>5</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion .....</b>	<b>70</b>
5.1	Hydrothermalsynthese von Hydroxylapatitnanopartikeln mit CTAB.....	70
5.2	Hydrothermalsynthese von Hydroxylapatit unter Einfluss verschiedener Additive	75
5.2.1	Einfluss kommerziell erhältlicher Additive .....	75
5.2.2	Einfluss phosphonat-/phosphathaltiger (Co-)Polymere .....	77
5.2.2.1	Hydroxylapatit-Synthesen mit pMEPD .....	78
5.2.2.2	Hydroxylapatit -Synthesen mit pVPA-co-AAM.....	83
5.2.2.3	Hydroxylapatit-Synthesen mit pEDHPOA-co-DMAA.....	88
5.2.2.4	Hydroxylapatit-Synthesen mit verzweigtem Bisphosphonat modifiziertem PEI oder pVPA-co-pVA.....	90
5.2.3	Einfluss von HES-DOPA .....	94
5.3	Synthese von Calciumphosphatplättchen.....	100
5.3.1	Umwandlung zu Hydroxylapatit-Plättchen .....	103
5.4	Mikrowellensynthese von Hydroxylapatit .....	109
5.4.1	Synthese von Hydroxylapatit-Plättchen .....	109
5.4.2	Synthese von Hydroxylapatit-Stäbchen .....	111

5.5	Synthese von Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat .....	116
5.5.1	Synthese von kristallinem $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat .....	116
5.5.2	Synthese von $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat unter Einfluss von (Co-)Polymeren .....	117
5.5.2.1	Synthese von $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat unter Einfluss von (Co-)Polymeren mit VPA-Einheiten .....	117
5.5.2.2	Synthese von $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat unter Einfluss von weiteren (Co-)Polymeren .....	126
5.6	Synthese von Kompositen mit Hydroxylapatitnanopartikeln .....	131
5.6.1	Hydroxylapatit-Komposite durch Fällung mit Chitosan .....	133
5.6.2	Hydroxylapatit-Komposite durch Layer-by-Layer-Abscheidung mittels Dip-Coating.....	135
5.7	Synthese von Kompositen mit Aluminiumoxid und $\alpha$ -ZrP- Plättchen .....	137
5.7.1	$\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat-Komposite durch Fällung mit Chitosan .....	138
5.7.2	Komposite mit Aluminiumoxidplättchen durch Layer-by-Layer-Abscheidung	140
5.7.3	Komposite mit $\alpha$ -ZrP-Plättchen durch Layer-by-Layer-Abscheidung .....	141
5.7.3.1	Mechanische Eigenschaften der $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat-Komposite .....	149
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick .....</b>	<b>158</b>
<b>7</b>	<b>Literaturangaben .....</b>	<b>164</b>
<b>8</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>172</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1.1:	Zerborstene Implantate: Links: Hüftkopf aus $\text{Al}_2\text{O}_3$ ; rechts: Kniegelenk mit UHMWPE-Auskleidung (freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Dr. Sven Ostermeier bzw. aus Lit. [3]).	1
Abb. 1.2:	Links: Photographie des Inneren einer Abaloneschale; mitte: REM-Aufnahme von Perlmutter (nach Lit. [7]); rechts: schematischer Aufbau von Perlmutter (nach Lit. [17]).	2
Abb. 1.3:	Schematische Darstellung der Zielsetzung des Teilprojektes D9 des SFB 599 (aus: Antragsband Fortsetzungsantrag SFB 599, Hannover 2006).	3
Abb. 1.4:	Aufbau von Perlmutter (nach Lit [17]) und schematische Übersicht der Methoden zur künstlichen Erzeugung dieser Struktur. Von oben im Uhrzeigersinn: das kontrollierte Einfrieren; die Behandlung mit Ultraschall führt zur Ausrichtung von Kristallplättchen; die Layer-by-Layer-Abscheidung durch Dip-Coating oder alternierende Spin- und Dip-Coating-Schritte; der Bottom-up-Ansatz, bei dem die Kristallisation (ausschließlich) von Polymeren gesteuert wird.	5
Abb. 2.1:	Aufbau des Kniegelenkes; links: Ansicht von vorn, rechts: Ansicht von hinten (aus Lit. [18]).	7
Abb. 2.2:	Aufbau des Hüftgelenkes (aus Lit. [21]).	8
Abb. 2.3:	Die sieben hierarchischen Organisationsebenen von Knochen. Ebene I: isolierte Kristalle aus menschlichem Knochen (links) und Teil einer nichtmineralisierten makellosen Collagenfibrille einer Truthahnsehne (TEM-Aufnahme). Ebene II: TEM-Bild einer mineralisierten Truthahnsehnen collagenfibrille. Ebene III: TEM-Bild eines dünnen Schnittes einer mineralisierten Truthahnsehne. Ebene IV: Vier mögliche Fibrillenarrangements, die bei Materialien der Knochenfamilie gefunden wurden. Ebene V: REM-Bild eines einzelnen Osteons des menschlichen Knochens. Ebene VI: Lichtmikroskopaufnahme vom Querschnitt eines fossilen menschlichen Oberschenkelknochens. Ebene VII: Rinderknochen (aus Lit. [26]).	10
Abb. 2.4:	Schale einer roten Abalone: links: äußere prismatische Calcitschicht; rechts: innere Perlmuttertschicht (aus Lit. [40]).	13
Abb. 2.5:	Mikrostruktur von Perlmutter ( <i>Haliotis laevigata</i> ) (aus Lit. [7]).	14
Abb. 2.6:	Hierarchische Struktur von Perlmutter ausgehend vom Chitin-Molekül bis zur Muschel (aus Lit. [5]).	15

Abb. 2.7:	Schematische Darstellung wachsender Aragonitplättchen innerhalb der organischen Matrix (nach Lit. [37]).	15
Abb. 2.8:	Oberfläche der Aragonitplättchen nach Deproteinierung; links: Unebenheiten als Reste mineralischer Brücken; rechts: Pfeile weisen auf mineralische Brücken (aus Lit. [55]).	18
Abb. 2.9:	Typische Streck-Spannungs-Dehnungskurve für Knochen und die abzuleitenden mechanischen Eigenschaften (nach Lit. [36]).	19
Abb. 2.10:	Hierarchische Struktur der K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> -PAA-Komposite: a) einzelne Kaliumsulfatplättchen, b) gestapelte Kaliumsulfatplättchen, c) Spirale aus Kaliumsulfatplättchen (aus Lit. [10, 11]).	21
Abb. 2.11:	Schematische Darstellung der Layer-by-Layer-Abscheidung. Alternierend wird das Substrat in eine Polymerlösung (1) und eine Suspension anorganischer Partikel getaucht (3); der Überschuss wird stets abgespült (2 und 4).	22
Abb. 2.12:	Schematische Darstellung der Kompositherstellung über kontrolliertes Einfrieren.	25
Abb. 2.13:	(a) Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> /PMMA-Komposit; (b) Komposit nach dem Stauch- und Sinterprozess; (c) Zugabe von Saccharose verursacht eine raue Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -Oberfläche; (d) Entstehung von mineralischen Brücken (aus Lit. [80]).	25
Abb. 2.14:	Kristallstruktur von hexagonalem Hydroxylapatit entlang der <i>c</i> -Achse (nach Lit. []).	30
Abb. 2.15:	Kristallstruktur von Monetit entlang der <i>b</i> -Achse; in einem Doppelstrang sind die Calciumatome in Blau hervorgehoben (nach Lit. []).	31
Abb. 2.16:	Schematisches Diagramm der Übergänge zwischen den möglichen Zuständen des Systems (nach Lit. [12]).	36
Abb. 2.17:	REM-Bilder der bei pH 13 bzw. 11 entstehenden HAP-Morphologien (aus Lit. [115]).	37
Abb. 2.18:	Fluorapatit synthetisiert unter Einfluss von Gelatine.(a) Hexagonale Prismen mit radial strukturiertem Querschnitt (b) spalten an den Enden zu Hanteln auf, (c) bis sich letztlich Kugeln bilden. (d) Anschließend entsteht eine Hülle (aus Lit. [120, 123]).	39
Abb. 2.19:	Kristallstruktur von $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat (nach Lit. [95]).	42
Abb. 2.20:	Delaminierung von $\alpha$ -ZrP mit Tetra- <i>n</i> -butylammoniumhydroxid (nach Lit. [142]).	44

Abb. 2.21:	Erzeugung von mesoporösem ZrP durch Einbringen von Alkylketten gefolgt von einem Calcinationsschritt (nach Lit. [153]).	47
Abb. 3.1:	Typischer Kurvenverlauf bei elastischer Verformung bei quasi statischer Versuchsführung (nach Lit. [164]).	50
Abb. 3.2:	Schematische Darstellung eines Indenterquerschnitts (nach Lit. [165]).	51
Abb. 3.3:	Links: Aufbau des Nanoindenters; rechts: quasi statisches Belasten, Halten und Entlasten; darin die sinusförmige, dynamische Belastungskurve (nach Lit. [168]).	53
Abb. 4.1:	Verwendete phosphat- und phosphonathaltige (Co-)Polymere der Reihe nach von oben links: Poly(2-methacryloyloxyethyl-)phosphonsäure (pMEPD), Polyvinylphosphonsäure (pVPA), Polyvinylphosphonsäure-co-Acrylamid (pVPA-co-AAM), Polyethyl-2-[4-(dihydroxyphosphoryl)-2-oxabutyl]acrylat-co-Dimethylacrylamid (pEDHPOA-co-DMAA), Polyvinylphosphorsäure-co-Vinylalkohol (pVPA-co-pVA), Polyvinylphosphonsäure-co-Dimethylacrylamid (pVPA-co-DMAA), Polyethyl-2-[4-(dihydroxyphosphoryl)-2-oxabutyl]acrylat (pEDHPOA), verzweigtes mit Bisphosphonat modifiziertes PEI (BPPEI) und Hydroxyethylstärke substituiert mit L-3,4-Dihydroxyphenylalanin (HES-DOPA).	59
Abb. 4.2:	Einfüllen eines zähflüssigen Synthesegels in einen Autoklaveneinsatz.	60
Abb. 4.3:	Apparatur zum Herstellen von HAP-Komposittabletten.	66
Abb. 4.4:	Alternierende Spin- und Dip-Coating Schritte (nach Lit. [15]).	68
Abb. 5.1:	Ergebnisse der DLS-Messungen an Hydroxylapatitpartikeln aus den Synthesen mit Calciumchlorid.	70
Abb. 5.2:	Ergebnisse der DLS-Messungen an Hydroxylapatitpartikeln aus den Synthesen mit Calciumnitrat.	71
Abb. 5.3:	Ergebnisse der DLS-Messungen an Hydroxylapatitpartikeln aus den Synthesen mit Calciumacetat.	72
Abb. 5.4:	Röntgendiffraktogramme der bei unterschiedlichen Reaktionszeiten sowie -temperaturen mit Calciumchlorid erhaltenen Calciumphosphate im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90]).	72
Abb. 5.5:	Röntgendiffraktogramme der mit Calciumnitrat bei unterschiedlichen pH-Werten erhaltenen Calciumphosphate im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90]).	73
Abb. 5.6:	REM-Aufnahmen der Produkte der Reaktion mit Calciumnitrat bei 90 °C für 20 h links: bei pH 10.9; rechts: bei pH 12.3.	74

Abb. 5.7:	REM-Aufnahmen der Produkte der Reaktion mit Calciumacetat bei 90 °C für 20 h links: bei pH 10.5; rechts: bei pH 7.4. ....	74
Abb. 5.8:	Produkt der Reaktion mit Calciumchlorid bei pH 9 nach 20 h bei 90 °C. ....	75
Abb. 5.9:	Röntgendiffraktogramme von HAP synthetisiert mit Cellulosesulfat bzw. Chondroitin-4-sulfat als Additiv im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90]). .....	76
Abb. 5.10:	REM-Aufnahmen der Produkte der HAP-Synthese, die in Gegenwart verschiedener Additive erhalten wurden. Oben links: mit Polyacrylsäure (pH 9.1); oben rechts: mit L-Asparaginsäure (pH 8.3); unten links: mit Cellulosesulfat (pH 12.5); unten rechts: mit Chondroitin-4-sulfat (pH 9.7) nach 20 h bei 90 °C. ....	77
Abb. 5.11:	Röntgendiffraktogramme von HAP synthetisiert mit pMEPD bzw. pEDHPOA als Additiv im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90]). ....	78
Abb. 5.12:	Strukturformel des Polymers Poly(2-methacryloyloxyethyl-)phosphonsäure (pMEPD).....	78
Abb. 5.13:	REM-Aufnahmen der Produkte der HAP-Synthesen mit pMEPD in folgenden Ca/P-Verhältnissen oben links: 10:1; oben rechts: 1:1; mitte: 2:1; unten links: 3:1; unten rechts: 4:1. ....	79
Abb. 5.14:	N <sub>2</sub> -Physisorptionsisothermen die bei Untersuchungen an den porösen Produkten der HAP-Synthese unter Einfluss von pMEPD in Ca/P-Verhältnissen von 2:1, 3:1 und 4:1 erhalten wurden. ....	80
Abb. 5.15:	Porenweitenverteilung nach BJH-Auswertung der Stickstoffsorptionsisothermen, die durch Untersuchungen an den porösen Produkten der HAP-Synthese unter Einfluss von pMEPD in Ca/P-Verhältnissen von 4:1, 3:1 und 2:1 erhalten wurden. ....	81
Abb. 5.16:	Vergleich des Massenverlustes von reinem HAP zu dem eines Komposits mit pMEPD. ....	82
Abb. 5.17:	Vergleich der IR-Spektren des Komposits im Vergleich zum reinen Polymer und HAP. ....	83
Abb. 5.18:	Strukturformel des Copolymers Polyvinylphosphonsäure-co-Acrylamid (pVPA-co-AAM). ....	83
Abb. 5.19:	REM-Aufnahmen der Produkte der HAP-Synthesen mit pVPA <sub>0,33</sub> -co-AAM <sub>0,67</sub> im Ca/P-Verhältnis von: oben links: 5.1:1; oben rechts: 6.4:1; unten links: 9.7:1; unten rechts: 12.9:1. ....	84

- Abb. 5.20: Porenweitenverteilung nach BJH-Auswertung der Stickstoffsorptionsisothermen, die durch Untersuchungen an den porösen Produkten der HAP-Synthese unter Einfluss von pVPA<sub>0,37</sub>-co-AAM<sub>0,67</sub> in Ca/P-Verhältnissen von 5.1:1, 6.4:1 und 9.7:1 erhalten wurden. .... 85
- Abb. 5.21: N<sub>2</sub>-Physisorptionsisothermen die bei Untersuchungen an dem porösen Produkt der HAP-Synthese unter Einfluss von pVPA<sub>0,37</sub>-co-AAM<sub>0,67</sub> in einem Ca/P-Verhältnis von 6.4:1 erhalten wurden. .... 86
- Abb. 5.22: REM-Aufnahmen der Produkte der HAP-Synthesen mit pVPA<sub>0,41</sub>-co-AAM<sub>0,59</sub> im Ca/P-Verhältnis von: links: 3.5:1; rechts: 4.7:1. .... 87
- Abb. 5.23: Strukturformeln: links: Polyvinylphosphonsäure (pVPA); rechts: Polyvinylphosphonsäure-co-Dimethylacrylamid (pVPA-co-DMAA). .... 87
- Abb. 5.24: REM-Aufnahmen der Produkte der HAP-Synthesen mit folgenden (Co-)Polymeren: links: pVPA im Verhältnis von 6:1; rechts: pVPA-co-DMAA im Verhältnis 4:1. .... 88
- Abb. 5.25: Polyethyl-2-[4-(dihydroxyphosphoryl)-2-oxabutyl]acrylat-co-Dimethylacrylamid (pEDHPOA-co-DMAA). .... 88
- Abb. 5.26: REM-Aufnahmen der Produkte der HAP-Synthesen mit pEDHPOA-co-DMAA im Ca/P-Verhältnis von: links: 3.5:1; rechts: 7:1. .... 89
- Abb. 5.27: Strukturformeln von (Co-)Polymeren: links: verzweigtes mit Bisphosphonat modifiziertes PEI (BPPEI); rechts: Polyvinylphosphorsäure-co-Vinylalkohol (pVPA-co-pVA). .... 90
- Abb. 5.28: REM-Aufnahmen der Produkte der HAP-Synthesen mit BPPEI 1 im Ca/P-Verhältnis von: links: 3:1; rechts: 6:1. .... 90
- Abb. 5.29: Vergleich des Massenverlustes von reinem HAP zu dem eines HAP-Komposits, das mit pVPA-co-pVA im Ca/P-Verhältnis von 3:1 hergestellt wurde. .... 91
- Abb. 5.30: Schematische Darstellung des Prozesses, der bei der Hydrogel-kontrollierten Kristallisation von HAP stattfinden könnte. .... 92
- Abb. 5.31: Schematische Darstellung des Überganges von gestreckten Polyanionketten in Knäuel bei der Anwesenheit von Calciumionen. .... 93
- Abb. 5.32: Strukturformel von Hydroxyethylstärke substituiert mit L-3,4-Dihydroxyphenylalanin (HES-DOPA). .... 94
- Abb. 5.33: REM-Aufnahmen der Produkte der Calciumphosphatsynthesen mit HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von: oben: 18:1; unten: 28:1. .... 95

- Abb. 5.34: Röntgendiffraktogramm des Produktes der Calciumphosphatsynthese mit HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von 28:1 im Vergleich zu reinem Monetit (nach Lit. [95])..... 95
- Abb. 5.35: Links: REM-Aufnahme; rechts: Röntgendiffraktogramm des Produktes der Synthese mit HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von 39:1; letzteres im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90])..... 96
- Abb. 5.36: REM-Aufnahmen der Produkte der Calciumphosphatsynthesen mit HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von 18:1 nach: oben links: 4 h; oben rechts: 16 h; unten: 24 h..... 97
- Abb. 5.37: Röntgendiffraktogramme der Produkte der Calciumphosphatsynthese mit HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von 18:1 nach 16 und 24 h im Vergleich zu HAP (nach Lit. [90]) bzw. Monetit (nach Lit. [95])..... 98
- Abb. 5.38: Links: REM-Aufnahme des Produktes der Calciumphosphatsynthese mit HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von 18:1 nach 40 h; rechts: Röntgendiffraktogramme der Produkte dieser Synthese nach 12 bzw. 40 h im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90])..... 98
- Abb. 5.39: Thermogravimetrische Untersuchung des Produktes der hydrothermalen Synthese mit HES-DOPA im Verhältnis 18:1 nach 20 h im Vergleich zu dem des reinen Monetits..... 99
- Abb. 5.40: Röntgendiffraktogramme der Fällungsprodukte mit Calciumnitrat als Calciumquelle nach zwei- bzw. achtstündiger Alterung bei 90 °C im Vergleich zu reinem Monetit (nach Lit. [95])..... 101
- Abb. 5.41: REM-Aufnahmen der Produkte der Fällungsreaktion mit Calciumnitrat als Calciumquelle bei 90 °C nach: links 2 h; rechts: 8 h Alterung. .... 101
- Abb. 5.42: REM-Aufnahmen der Produkte der Fällungsreaktion mit Calciumnitrat als Calciumquelle nach 6 h Alterung bei: links: 25 °C; rechts: 75 °C..... 102
- Abb. 5.43: Links: REM-Aufnahme des Fällungsproduktes mit Calciumacetat als Calciumquelle bei 100 °C nach 26 h; rechts: Röntgendiffraktogramme der Produkte nach 2 h und 26 h im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90])... 103
- Abb. 5.44: REM-Aufnahmen der Monetitquader, die über eine Fällungsreaktion mit Calciumnitrat als Calciumquelle erhalten wurden vor der Umwandlung unter milden bzw. harschen Bedingungen. links: Alterung bei 90 °C für 4 h; rechts: Alterung bei 75 °C für 8 h. .... 103

- Abb. 5.45: REM-Aufnahmen der Produkte der milden Hydrolyse nach links: 4 h und rechts: 8 h. Als Edukt diente das Fällungsprodukt mit Calciumnitrat als Calciumquelle, das nach 4 h Alterung bei 90 °C erhalten wurde..... 104
- Abb. 5.46: Röntgendiffraktogramme des Produktes nach achtstündiger Umwandlungsreaktion unter milden Bedingungen und des Eduktes (Produkt der Fällungsreaktion mit Calciumnitrat als Calciumquelle nach vierstündiger Alterung bei 90 °C) im Vergleich zu reinem Monetit (nach Lit. [95])..... 105
- Abb. 5.47: Röntgendiffraktogramme der Produkte, die nach 5-, 7- und insgesamt 13-minütiger Umwandlungsreaktion unter harschen Bedingungen erhalten wurden, im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90]) sowie Monetit (nach Lit. [95]). ...  
..... 106
- Abb. 5.48: REM-Aufnahmen der Produkte der Umwandlungsreaktion unter harschen Bedingungen: oben: nach 7 Minuten; unten links: nach 5 Minuten; unten rechts: nach insgesamt 13 Minuten. Als Edukt diente das Fällungsprodukt mit Calciumnitrat als Calciumquelle, das nach 8 h Alterung bei 75 °C erhalten wurde. .... 107
- Abb. 5.49: Oben: REM-Aufnahmen des Produktes der Calciumphosphatsynthese mit HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von 18:1, das nach 24 h erhalten wurde. Unten: REM-Aufnahmen des Produktes, das nach acht Minuten Umwandlungsreaktion zu HAP unter harschen Bedingungen erhalten wurde. ...  
..... 108
- Abb. 5.50: Röntgendiffraktogramm des Produktes der Mikrowellensynthese von HAP mit L-Asparaginsäure als Additiv im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90]). 110
- Abb. 5.51: REM-Aufnahmen des Produktes der Mikrowellensynthese von HAP mit L-Asparaginsäure als Additiv..... 110
- Abb. 5.52: REM-Aufnahmen der Produkte der Mikrowellensynthese von HAP unter Einfluss verschiedener Additive. Links: mit Chondroitin-4-sulfat; rechts: mit Polyacrylsäure..... 111
- Abb. 5.53: Röntgendiffraktogramm des unter Einfluss von EDTA bei pH 11.1 erhaltenen Produktes im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90])..... 112
- Abb. 5.54: REM-Aufnahmen der Produkte der Mikrowellensynthese unter Einfluss von EDTA, aufgeführt nach steigendem pH-Wert. .... 113
- Abb. 5.55: REM-Aufnahme der hohlen HAP-Stäbchen, die unter Einfluss von EDTA bei einem pH-Wert von 12 synthetisiert wurden..... 114

- Abb. 5.56: REM-Aufnahmen der Produkte der Mikrowellensynthese unter Einfluss von phosphonathaltigen Polymeren. Links: mit pMEPD im Ca/P-Verhältnis von 1:1; rechts: mit pVPA im Ca/P-Verhältnis von 2:1..... 114
- Abb. 5.57: Links: Röntgendiffraktogramme des reinen  $\alpha$ -ZrP vor der Delaminierungsreaktion mit TBAOH und nach zweistündiger Behandlung mit TBAOH; rechts: REM-Aufnahme des nach vier Stunden erhaltenen Produktes, welches schon erste Auswirkungen auf die Morphologie verdeutlicht. .... 116
- Abb. 5.58: Röntgendiffraktogramme der bei Zugabe von pVPA<sub>0,33</sub>-co-AAM<sub>0,67</sub> bei einem Zr/P-Verhältnis von 4.7:1 bzw. 9.4:1 erhaltenen Produkte im Vergleich zu reinem  $\alpha$ -ZrP (nach Lit. [132]); darin: Strukturformel von pVPA-co-AAM. 118
- Abb. 5.59: REM-Aufnahmen der Produkte der  $\alpha$ -ZrP-Synthesen mit pVPA<sub>0,33</sub>-co-AAM<sub>0,67</sub> im Zr/P-Verhältnis von: links 9.4:1; rechts: 4.7:1 ..... 118
- Abb. 5.60: Interaktion von entstehendem ZrP mit einem phosphonathaltigem Copolymer, wenn dieses direkt zur Synthesemischung gegeben wird..... 119
- Abb. 5.61: REM-Aufnahmen der Produkte der  $\alpha$ -ZrP-Synthesen mit pVPA<sub>0,25</sub>-co-AAM<sub>0,75</sub> im Zr/P-Verhältnis von: links: 9:1; rechts: 4.5:1..... 120
- Abb. 5.62: REM-Aufnahmen der Produkte der  $\alpha$ -ZrP-Synthesen mit pVPA im Zr/P-Verhältnis von: links: 3:1; rechts: 5:1..... 121
- Abb. 5.63: REM-Aufnahmen der Produktes der  $\alpha$ -ZrP-Synthese unter Einfluss von: links: pVPA mit einem Zr/P-Verhältnis von 3:1; rechts: pVPA<sub>0,33</sub>-co-AAM<sub>0,67</sub> mit einem Zr/P-Verhältnis von 5.4:1 bei Zugabe des Additivs in der zweiten Stufe. .... 122
- Abb. 5.64: Interaktion von wachsendem  $\alpha$ -ZrP mit einem phosphonathaltigen Copolymer, wenn dieses erst in der zweiten Synthesestufe zur Mischung gegeben wird. 122
- Abb. 5.65: IR-Spektrum des Produktes, das bei der  $\alpha$ -ZrP-Synthese mit pVPA-co-DMAA im Zr/P-Verhältnis von 12:1 erhalten wurde im Vergleich zum reinen Copolymer, dessen Strukturformel ebenfalls dargestellt ist, sowie  $\alpha$ -ZrP..... 124
- Abb. 5.66: Ergebnis der thermogravimetrischen Untersuchung des Produktes der Synthese mit pVPA-co-DMAA im Zr/P-Verhältnis von 12:1 im Vergleich zu reinem  $\alpha$ -ZrP. .... 124
- Abb. 5.67: REM-Aufnahme des Produktes der  $\alpha$ -ZrP-Synthese mit pVPA-co-DMAA im Zr/P-Verhältnis von 12:1. .... 125
- Abb. 5.68: Links: REM-Aufnahme des Produktes der  $\alpha$ -ZrP-Synthese mit pVPA-co-pVA im Zr/P-Verhältnis von 3.7:1; rechts: Strukturformel des Copolymers. .... 126

- Abb. 5.69: Produkt der  $\alpha$ -ZrP-Synthese mit pMEPD im Zr/P-Verhältnis von 9:1: links: REM-Aufnahme; rechts: Röntgendiffraktogramm im Vergleich zu reinem  $\alpha$ -ZrP (nach Lit. [132]), darin: Strukturformel von pMEPD..... 126
- Abb. 5.70: Produkt der  $\alpha$ -ZrP-Synthese mit pEDHPOA-co-DMAA im Zr/P-Verhältnis von 11:1; links: REM-Aufnahme; rechts: Ergebnis der Thermogravimetrie im Vergleich zu dem des reinen  $\alpha$ -ZrP, darin: Strukturformel des Copolymers. 127
- Abb. 5.71: Links: REM-Aufnahme des Produktes der  $\alpha$ -ZrP-Synthese mit HES-DOPA im Zr/DOPA-Verhältnis von 10:1; rechts: Röntgendiffraktogramm dieses Produktes im Vergleich zu reinem  $\alpha$ -ZrP (nach Lit. [132]), darin: Strukturformel des Polymers. .... 128
- Abb. 5.72: Links: REM-Aufnahme des Produktes der  $\alpha$ -ZrP-Synthese in Gegenwart von Brenzkatechin im Zr/Brenzkatechin-Verhältnis von 5:1; rechts: Ergebnis der thermogravimetrischen Untersuchung dieses Produktes im Vergleich zu reinem  $\alpha$ -ZrP. .... 129
- Abb. 5.73: REM-Aufnahmen der HAP-Komposite mit einem Ca/P-Verhältnis von 3:1 mit: oben links: pMEPD und oben rechts: pVPA-pVA; unten links: Photographie eines Kompositpresslings des HAP-Komposits mit pMEPD; unten rechts: REM-Aufnahme des Presslings..... 131
- Abb. 5.74: Ergebnisse der Untersuchungen zur Zellviabilität; als Blindwert diente das Material der Zellkulturplatte..... 132
- Abb. 5.75: Photographie (kleines Bild) und REM-Aufnahme eines im HAP/Chitosan-Verhältnis von 3:1 gefällten Komposits. .... 134
- Abb. 5.76: Röntgendiffraktogramm des Produktes eines im HAP/Chitosan-Verhältnis von 3:1 gefällten Komposits..... 134
- Abb. 5.77: Verlauf der Zetapotentiale von HAP-Nanopartikeln, die durch die Hydrothermalsynthese mit CTAB bei einem pH-Wert um 12 hergestellt wurden, Chitosan und Polyacrylsäure mit Zunahme des pH-Wertes. .... 136
- Abb. 5.78: REM-Aufnahmen des HAP/Chitosan-Komposits, welches über alternierende Dip-Coating-Schritte erzeugt wurde..... 136
- Abb. 5.79: REM-Aufnahmen des HAP/Polyacrylsäure-Komposits, welches über alternierende Dip-Coating-Schritte erzeugt wurde..... 137
- Abb. 5.80: REM-Aufnahmen von plättchenförmigen Partikeln. Links: Aluminiumoxid; rechts:  $\alpha$ -ZrP..... 138

- Abb. 5.81: REM-Aufnahmen des Produktes der Fällung von  $\alpha$ -ZrP-Plättchen mit Chitosan im  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Verhältnis von 3:1..... 139
- Abb. 5.82: REM-Aufnahmen eines nicht einheitlich strukturierten Komposits, das mit einem  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Verhältnis von 3:1 gefällt wurde. Links: Aufsicht; rechts: Querschnitt. .... 140
- Abb. 5.83: REM-Aufnahmen der Aluminiumoxid/Chitosan-Komposite: links: mit geringem; rechts: mit höherem Polymeranteil..... 141
- Abb. 5.84: Vergleich der Zetapotentiale von  $\alpha$ -ZrP-Plättchen, die in Gegenwart von pVPA-co-AAM bzw. pVPA-co-DMAA hergestellt wurden, und Chitosan bei unterschiedlichen pH-Werten. .... 142
- Abb. 5.85: REM-Aufnahme des  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Komposits, welches durch alternierende Dip- und Spin-Coating Schritte erzeugt wurde. .... 142
- Abb. 5.86: REM-Aufnahmen von  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Kompositen, die über alternierende Dip-Coating-Schritte erzeugt wurden. Links: Sicht auf die oberste Schicht eines Komposits, das mit einer 0.1 %igen Chitosanlösung und einer  $\alpha$ -ZrP-Suspension mit einer Massenkonzentration von 0.1% hergestellt wurde; rechts: Querschnitt eines Komposits, bei dessen Herstellung sowohl die Chitosanlösung als auch die  $\alpha$ -ZrP-Suspension eine Massenkonzentration von 0.2 % besaßen. .... 143
- Abb. 5.87: REM-Aufnahmen der Dip-Coating-Komposite, die bei  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Konzentrationsverhältnissen der Tauchlösungen von links: 0.1 % zu 0.1 % nach 107 Zyklen, rechts: 0.2 % zu 0.1 % nach 120 Zyklen erhalten wurden. Die Substrate sind im unteren Bereich der Bilder zu sehen. .... 144
- Abb. 5.88: REM-Aufnahmen der Dip-Coating-Komposite, die bei  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Konzentrationsverhältnissen der Tauchlösungen von links: 0.2 % zu 0.1 % und rechts: 0.2 % zu 0.01 % nach 220 Zyklen erhalten wurden. Die Substrate sind im unteren Bereich der Bilder zu sehen..... 145
- Abb. 5.89: REM-Aufnahmen der Dip-Coating-Komposite, die bei  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Konzentrationsverhältnissen der Tauchlösungen von links: 0.1 % zu 0.01 % nach 107 Zyklen und rechts: 0.2 % zu 0.001 % nach 215 Zyklen erhalten wurden. Die Substrate sind im unteren Bereich der Bilder zu sehen. .... 145
- Abb. 5.90: REM-Aufnahmen der Dip-Coating-Komposite, die bei einem  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Konzentrationsverhältnis der Tauchlösungen von 0.2 % zu 0.01 % nach links:

	100 Zyklen; rechts: 190 Zyklen erhalten wurden. Die Substrate sind im unteren Bereich der Bilder zu sehen. ....	146
Abb. 5.91:	Schematische Darstellung des Fortschritts des Kompositaufbaus, bei unterschiedlichen Konzentrationen der Chitosanlösung von a) 0.01 %; b) 0.1 %. ....	147
Abb. 5.92:	REM-Aufnahmen der Dip-Coating-Komposite, die bei einem $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Konzentrationsverhältnis der Tauchlösungen von 0.2 % zu 0.01 % bei oben links: pH 4; oben rechts: pH 7; unten: pH 6 erhalten wurden. ....	148
Abb. 5.93:	Sechs Belastung-Eindringtiefe-Kurven, gemessen am mit 0.2 %iger $\alpha$ -ZrP-Suspension und 0.01 %iger Chitosanlösung hergestellten Komposits nach 220 Zyklen. ....	149
Abb. 5.94:	Gemittelter Verlauf des E-Moduls mit Zunahme der Eindringtiefe, abgeleitet aus dem Belastung-Eindringtiefe-Ast, gemessen am mit 0.2 %iger $\alpha$ -ZrP-Suspension und 0.01 %iger Chitosanlösung hergestellten Komposit nach 220 Zyklen. ....	151
Abb. 5.95:	Gemittelter Verlauf der Härte mit Zunahme der Eindringtiefe, abgeleitet aus dem Belastung-Eindringtiefe-Ast, gemessen am mit 0.2 %iger $\alpha$ -ZrP-Suspension und 0.01 %iger Chitosanlösung hergestellten Komposit nach 220 Zyklen. ....	151
Abb. 5.96:	REM-Aufnahmen von über Dip-Coating hergestellten Kompositmaterialien. Links:MMT/Chitosan-Komposit, das nach 300 Zyklen von PODSIADLO et al. erhalten wurde (aus Lit. [14]) im Vergleich zu rechts: einem $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Komposit, das bei einem $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Konzentrationsverhältnis der Tauchlösungen von 0.2 % zu 0.01 % nach 190 Zyklen erhalten wurde. ....	155

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 4.1:	Syntheseansätze unter Zusatz von (Co-)Polymeren.....	61
Tabelle 4.2:	Unterschiedliche Fällungssynthesen. ....	62
Tabelle 4.4:	Ansätze zur Erzeugung von $\alpha$ -ZrP-Kompositen durch Dip-Coating bei pH 5.68	
Tabelle 4.5:	Ansätze zur Erzeugung von $\alpha$ -ZrP-Kompositen durch Dip-Coating bei verschiedenen pH -Werten. ....	69
Tabelle 5.1:	Ergebnisse der Bestimmung von E-Modul und Härte an HAP/Chitosankompositen mit unterschiedlichen HAP/Chitosan-Verhältnissen mittels Nanoindentation.....	135
Tabelle 5.2:	Mechanische Eigenschaften der $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Komposite.....	152
Tabelle 5.3:	Mechanische Eigenschaften der $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Komposite die mit unterschiedlichen pH-Werten der Chitosantauchlösung hergestellt wurden..	156

## Abkürzungsverzeichnis

A	Kontaktfläche
<i>a</i>	Radius
ACC	amorphes Calciumcarbonat
ACP	amorphes Calciumphosphat
AFM	Atomic force microscopy
BPPEI	verzweigtes Polyethylenimin modifiziert mit Bisphosphonat
CDHA	Calcium-defizienter Hydroxylapatit
CSM	continous stiffness measurement
CTAB	Cetycltrimethylammoniumbromid
<i>d</i>	hydrodynamischer Durchmesser
DCPA	Dicalciumphosphat
DCPD	Dicalciumphosphat-Dihydrat
DLS	Dynamische Lichtstreuung
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
E-Modul	Elastizitäts- oder Young-Modul
<i>G</i>	Freie Gibbsche Energie
<i>H</i>	Härte
<i>h</i>	Eindringtiefe
HAP	Hydroxylapatit
HES-DOPA	Hydroxyethylstärke substituiert mit L-3,4-Dihydroxyphenylalanin
<i>I</i>	Intensität
KBr	Kaliumbromid
LBL	Layer-by-Layer-Abscheidung
$\mu$	Schermodul
MCPA	Monocalciumphosphat-Anhydrat
MCPM	Monocalciumphosphat-Monohydrat

MELS	molecularly engineered layers
$\mu\text{m}$	Mikrometer
MMT	Montmorillonit
MTT	Methyl-Thiazol-diphenyl-Tetrazolium-bromid bzw. 3-(4,5-Dimethyldiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium-bromid
$\nu$	POISSON-Verhältnis
nm	Nanometer
OCP	Octacalciumphosphat
p	Druck
<i>P</i>	Belastung
PAA	Polyacrylsäure
PDDA	Polydiallyldimethylammoniumchlorid
pEDHPOA	Polyethyl 2-[4-(dihydroxyphosphoryl)-2-oxabutyl]acrylat
pEDHPOA-co-DMAA	Polyethyl 2-[4-(dihydroxyphosphoryl)-2-oxabutyl]acrylat-co-Dimethylacrylamid
PEI	Polyethylenimin
PMMA	Polymethacrylat
pMEPD	Poly(2-methacryloyloxyethyl-) phosphonsäure
pVPA	Polyvinylphosphonsäure
pVPA-co-AAM	Polyvinylphosphonsäure-co-Acrylamid
pVPA-co-DMAA	Polyvinylphosphonsäure-co-Dimethylacrylamid
pVPA-co-pVA	Polyvinylphosphorsäure-co-Vinylalkohol
$2\theta$	Transmissionswinkel
REM	Rasterelektronenmikroskopie
SBF	simulierte Körperflüssigkeit
SDS	Natriumdodecylsulfat

---

T	Temperatur
<i>T</i>	Transmission
TEM	Transmisionselektronenmikroskopie
$\alpha$ -TCP	$\alpha$ -Tricalciumphosphat
$\beta$ -TCP	$\beta$ -Tricalciumphosphat
UHMWPE	ultra-high-molecular-weight polyethylene
XRD	X-ray-diffraction
$\zeta$	Zetapotential
$\alpha$ -ZrP	$\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat

## 1 Einleitung

Mit steigender Lebenserwartung der Bevölkerung ist eine weitere Zunahme von Knie- und Hüftgelenkarthrosen zu erwarten. Bei dieser Erkrankung nutzen sich die Knorpelschichten ab, bis letztlich auch Knochen, Muskeln, Gelenkkapseln und Bänder angegriffen werden. Neben dem natürlichen Verschleiß sind als Ursachen vorhergehende Verletzungen der Bänder oder Knochen, welche die Abnutzung aufgrund von unphysiologischen Belastungen fördern, vor allem Übergewicht und Bewegungsmangel zu nennen [1]. Sind die konventionellen Maßnahmen erschöpft, ist der endoprothetische Ersatz häufig die letzte Möglichkeit, Schmerzfreiheit und Funktion wieder herzustellen. Je früher eine solche Operation erforderlich ist, desto wahrscheinlicher wird ein Revisionseingriff. So ist die 10-Jahres-Überlebensrate für Knieendoprothesen mit mehr als 90 % zwar viel versprechend, aber noch lange nicht ausreichend. Zum Versagen führt oft die Implantatlockerung infolge von Abrieb und Verschleiß [2]. Ziel der aktuellen Forschung ist also die Herstellung verbesserter Implantatmaterialien mit hoher Lebensdauer. Als Standardpaarung für den Kniegelenkersatz findet bisher eine Cobalt-Chromlegierung mit Polyethylen (ultra-high-molecular-weight-polyethylene, UHMWPE) als Gegenkörper Verwendung. Neben Metallen und deren Legierungen werden auch Keramiken als Alternativen in Betracht gezogen. Diese zeigen zwar einen geringen Abrieb, weisen aber eine unzureichende elastische Verformbarkeit auf. Spannungsspitzen können folglich einen Bruch verursachen (Abb. 1.1).

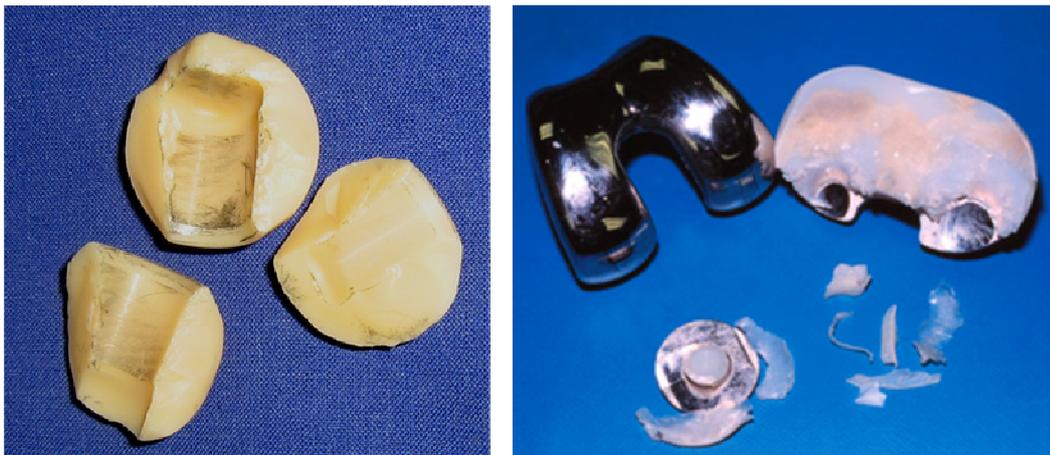


Abb. 1.1: Zerborstene Implantate: Links: Hüftkopf aus  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ; rechts: Kniegelenk mit UHMWPE-Auskleidung (freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Dr. Sven Ostermeier bzw. aus Lit. [3]).

Das Teilprojekt D9 „*Biomimetische Keramiken*“ des Sonderforschungsbereiches 599 „*Zukunftsfähige bioresorbierbare und permanente Implantate aus metallischen und*

*keramischen Werkstoffen*“ befasst sich mit der Entwicklung von neuartigen Implantatmaterialien. Diese müssen verschiedenen Ansprüchen genügen, insbesondere müssen sie den Belastungen des Körpers bei Bewegung standhalten. Als Vorbild dienen organisch-anorganische Kompositmaterialien, die in der Natur zu finden sind, also Biominerale. Dies gilt allerdings nur in Bezug auf den strukturellen Aufbau und die hierarchische Strukturierung zwischen organischer und anorganischer Phase. Die eingesetzten Materialien dürfen durchaus andere sein als in den Biomineralien. Sie müssen allerdings biokompatibel sein und, da dauerhaft stabile, nicht resorbierbare Implantate das Ziel sind, außerdem bioinert [3].

Als Vorbild für den gewünschten Aufbau des Materials wurde Perlmutter gewählt, welches dank seiner speziellen hierarchischen Strukturierung besondere mechanische Eigenschaften aufweist. Als anorganische Komponente liegt hier Calciumcarbonat in Form der thermodynamisch metastabilen Modifikation Aragonit vor. Plättchen mit einem Durchmesser von 5–10  $\mu\text{m}$  und einer Dicke von 0.3–0.5  $\mu\text{m}$  liegen als Stapel in Säulen, die sich zum Teil überlappen, bzw. mauerartig gestapelt vor (Abb. 1.2). Dazwischen sind Proteinschichten zu finden, die als eine Art Klebstoff fungieren. AFM-Messungen ergaben, dass die Plättchen selbst aus einzelnen Nanokristallen aufgebaut sind, welche in eine intrakristalline organische Matrix, mit schaumartiger Struktur eingebettet sind [4].

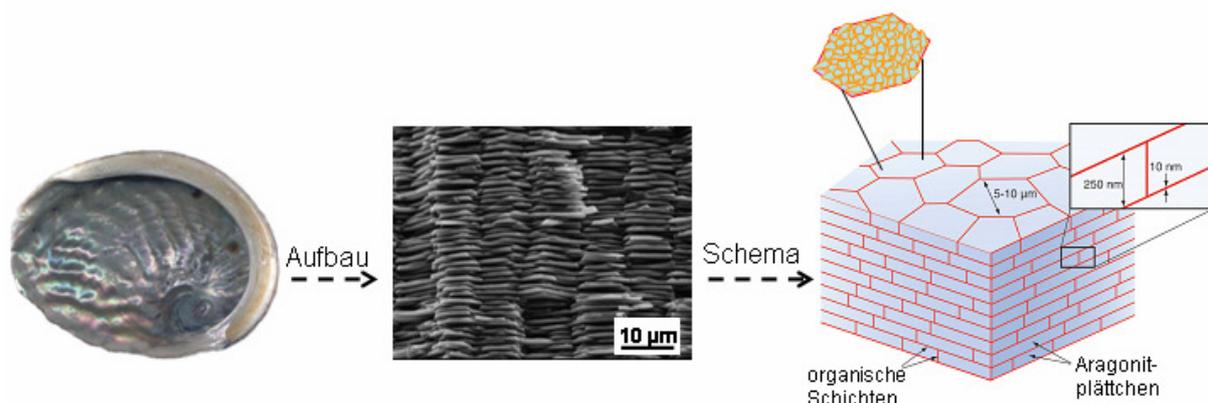


Abb. 1.2: Links: Photographie des Inneren einer Abaloneschale; mitte: REM-Aufnahme von Perlmutter (nach Lit. [7]); rechts: schematischer Aufbau von Perlmutter (nach Lit. [17]).

Das Proteingemisch, das sowohl wasserlösliche als auch wasserunlösliche Verbindungen enthält, kontrolliert einerseits die Polymorphie sowie die Größe der Partikel, da ansonsten das stabilere Calcit entstünde [5, 6]; andererseits sorgt es für eine flexible Verbindung der Plättchen miteinander. Obwohl der Anteil der organischen Komponente bei nur ca. 5 % liegt, besitzt Perlmutter eine Bruchzähigkeit, die 3000 mal größer ist als die von reinem Aragonit [7].

Die Kombination einer harten anorganischen Komponente mit flexiblen Polymeren besitzt somit ein gewisses Potential für den Einsatz als Implantat im Gelenkbereich. Die Struktur und die daraus resultierenden Eigenschaften von Perlmutter dienen als Vorbild für das zu entwickelnde Implantatmaterial. Allerdings müssen die einzusetzenden Werkstoffe aus Biokompatibilitätsgründen angepasst werden.

In Abb. 1.3 ist die Zielsetzung des Teilprojektes D9 dargestellt, wobei den beteiligten Partnern verschiedene Aufgaben zukommen. Das Institut für Technische Chemie der TU Braunschweig ist für die Herstellung von maßgeschneiderten Polymeren und in Zusammenarbeit mit der Anorganischen Chemie in Hannover für die Synthese von Kompositen zuständig. Die so erhaltenen Materialien werden dann am Institut für Fertigungstechnik und Werkzeugmaschinen in Bezug auf ihre mechanischen Eigenschaften sowie auf ihre Bearbeitbarkeit hin untersucht. Am Annastift werden Roll-Gleitexperimente durchgeführt, welche die natürliche Bewegung des Kniegelenkes simulieren und so Aufschluss über das Verschleißverhalten des Materials geben.

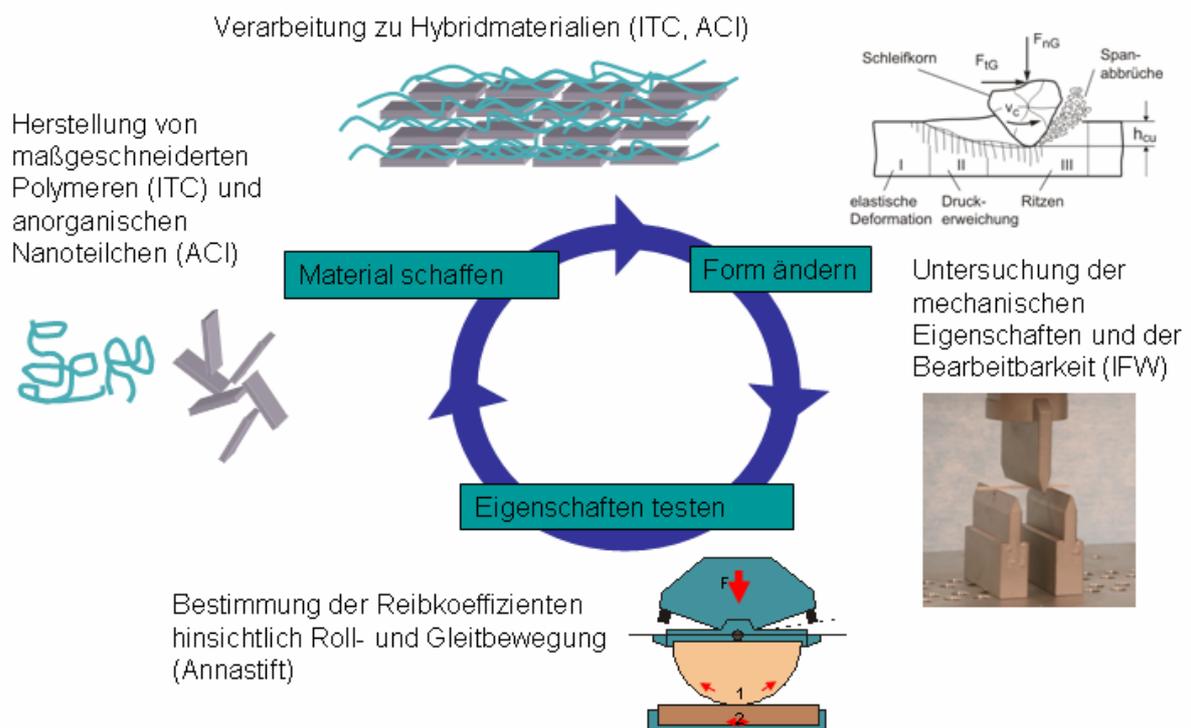


Abb. 1.3: Schematische Darstellung der Zielsetzung des Teilprojektes D9 des SFB 599 (aus: Antragsband Fortsetzungsantrag SFB 599, Hannover 2006).

Entsprechend der Abbildung ist die Intention der vorliegenden Arbeit zunächst die Herstellung der anorganischen Komponente mit Plättchenmorphologie. Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat, eine Verbindung, die in der Biomedizin bisher kaum bekannt ist, besitzt für die hier anvisierten Applikationen ein gewisses Potential. Aufgrund der

schichtförmigen Kristallstruktur, sollte es möglich sein, das Material in Form von Plättchen herzustellen. Des Weiteren kommen als anorganische Komponente Calciumphosphate in Frage, deren Biokompatibilität von ihrem Vorkommen fast überall im Körper abgeleitet werden kann. Darüber hinaus besitzen einige Polymorphe allerdings eine gewisse Bioaktivität, die bei resorbierbaren Implantaten von Vorteil sein kann. Der gleiche Mechanismus, der gesunde Knochen ständig remodelliert, führt dabei zu einer physikochemischen Verbindung zwischen Knochen und Implantat [8, 9]. Auch beim synthetischen Hydroxylapatit, der der carbonathaltigen Modifikation aus der natürliche Knochen aufgebaut sind, sehr nahe kommt, erstrecken sich die Eigenschaften von stark bioaktiv bis bioinert. Letztere kommen als Material für den dauerhaften Ersatz in Frage.

Die Zusammenarbeit mit der Technischen Chemie der TU Braunschweig ermöglicht Untersuchungen der Wirkung verschiedener phosphonat- bzw. phosphathaltiger (Co-)Polymere auf die Bildung von Calciumphosphaten und Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat. Ziel dieser Arbeit ist es, zunächst plättchenförmige Teilchen aus diesen Substanzen herzustellen. Anschließend wird durch Kombination mit einem organischen Additiv die Bildung von geordneten Kompositen angestrebt. Der geschichtete Aufbau kann dabei über verschiedene noch vorzustellende Methoden erreicht werden, die zum Teil schematisch in Abb. 1.4 dargestellt sind. Dazu zählt der Bottom-up-Ansatz, welcher sich an der natürlichen Bildung von Biomineralien orientiert. Die organische Phase bildet ein Templat, das die Kristallisation der mineralischen Phasen kontrolliert [10, 11]. RUAN et al. unterstützen den Kristallisationsprozess von Monetit nicht nur durch Zugabe eines Additivs, sondern führen dem System Energie in Form von Ultraschall zu, um geordnete Plättchenstapel zu erhalten [12]. Alternativ können Schichtstrukturen über die weit verbreitete Methode der Layer-by-Layer-Abscheidung erzeugt werden. Dabei wird ein Substrat abwechselnd in gegensätzlich geladene Polyelektrolytlösungen getaucht [13, 14] oder die alternierenden Schichten werden über die Spin-Coating-Technik aufgebracht. Eine Kombination beider Methoden schlagen BONDERER et al. zur Erzeugung von Aluminiumoxid/Chitosan-Kompositen vor [15]. Statt der Abscheidung einzelner Schichten empfehlen DEVILLE et al. das kontrollierte Einfrieren von Suspensionen keramischer Partikel. Nach Entfernung des Eises durch Gefriertrocknung kann die organische Komponente eingebracht werden, um ein perlmuttartiges Komposit zu erzeugen [16].

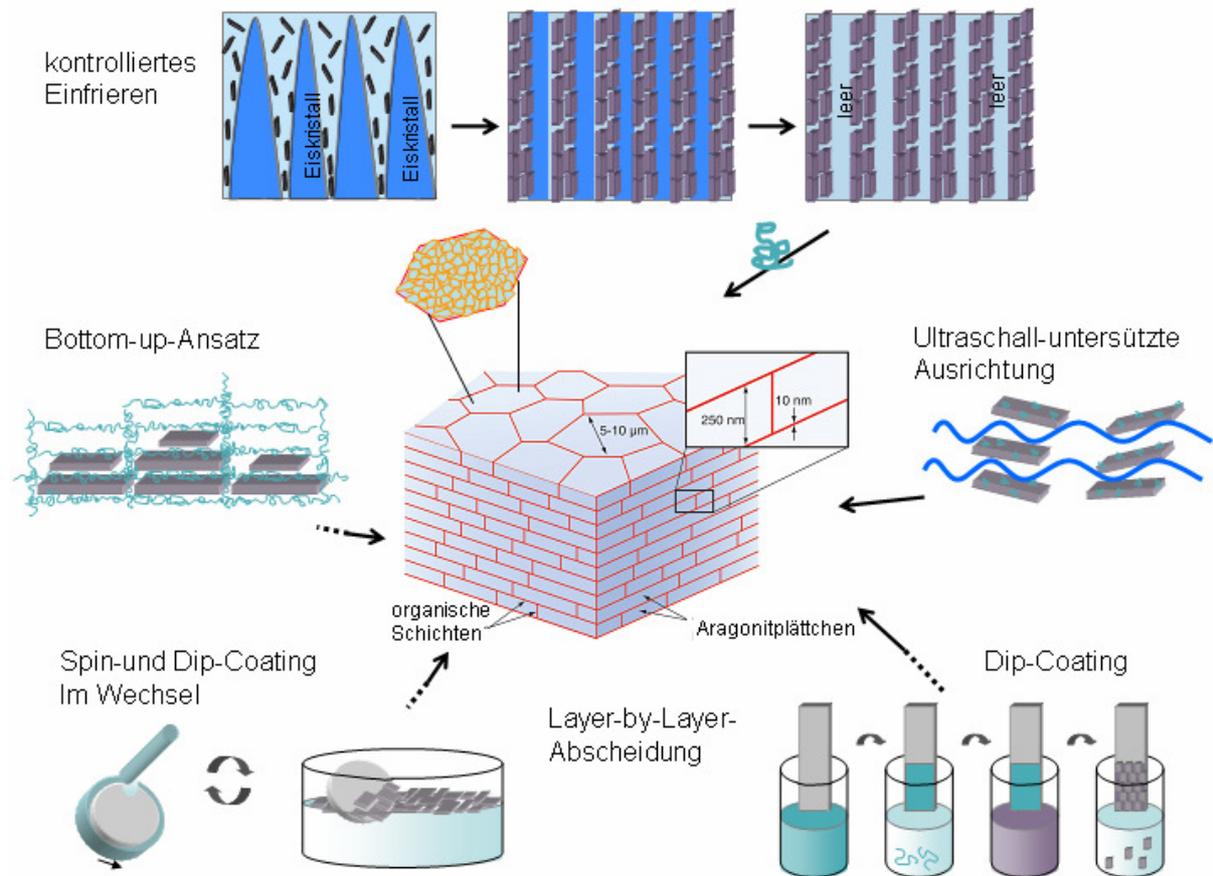


Abb. 1.4: Aufbau von Perlmutt (nach Lit [17]) und schematische Übersicht der Methoden zur künstlichen Erzeugung dieser Struktur. Von oben im Uhrzeigersinn: das kontrollierte Einfrieren; die Behandlung mit Ultraschall führt zur Ausrichtung von Kristallplättchen; die Layer-by-Layer-Abscheidung durch Dip-Coating oder alternierende Spin- und Dip-Coating-Schritte; der Bottom-up-Ansatz, bei dem die Kristallisation (ausschließlich) von Polymeren gesteuert wird.

Im Rahmen der Kooperation sollen verschiedene der erwähnten Techniken zur Anwendung kommen. Da es sich bei den zunächst synthetisierten Kompositen um sehr kleine Probenkörper oder dünne Beschichtungen handelt, deren Abmaße keiner DIN-Norm entsprechen, werden E-Modul und Härte mittels Nanoindentation am Max-Planck-Institut für Metallforschung (Abteilung Materialsynthese und Mikrostrukturdesign) in Stuttgart bestimmt.

## 2 Allgemeine Grundlagen

Konventionell genutzte Implantatwerkstoffe für Gelenke, wie Kunststoffe oder Keramiken, besitzen keine ausreichende Lebensdauer. Sie weisen Mängel in Bezug auf Gleiteigenschaften und Abrieb auf. Kunststoffabriebpartikel können Entzündungen verursachen und zu einer frühzeitigen Lockerung des Knochen-Implantatkontaktes führen. Vollkeramische Implantate zeigen zwar keinen Abrieb, sind aber hart und spröde, weshalb sie bei Spannungsspitzen brechen können. Ziel ist deshalb die Entwicklung eines neuartigen, besser geeigneten Implantatmaterials, wobei die harte Keramik mit einer flexiblen organischen Komponente kombiniert wird. Als Vorbild dient hierbei die komplexe hierarchische Struktur von Perlmutter. Diese wird im Folgenden genauer beschrieben. Außerdem werden Methoden vorgestellt, mit denen ein perlmuttartiger Materialaufbau im Labor realisiert werden kann. Da die entwickelten Komposite nicht zwangsläufig im Gelenkbereich zur Anwendung kommen müssen, werden zudem Bildung und Eigenschaften von Knochen erläutert, denn auch hier wäre ein Einsatz denkbar. In diesem Bereich werden häufig Calciumphosphate als Ersatz verwendet. Daneben können aber weitere biokompatible Materialien verwendet werden. Dargestellt werden deshalb die unterschiedlichen Calciumphosphate und deren Anwendungen sowie Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat als bisher in der Implantatmedizin weniger bekanntes Mineral.

### 2.1 Gelenke und Knochen

#### 2.1.1 Aufbau des Kniegelenkes

Das Kniegelenk ist die Verbindung zwischen Oberschenkelknochen (Femur), Schienbein (Tibia) und Kniescheibe (Patella) (Abb. 2.1). Um die Kontaktfläche zwischen dem gerundeten Oberschenkelknochen und dem abgeflachten Schienbein zu verbessern, finden sich auf beiden Seiten so genannte Menisken, halbmondförmige Knorpel. Vereinfacht ist das Knie ein Drehscharniergelenk, wobei Extensions-/Flexionsbewegungen mit einer Innen-/Außenrotation kombiniert werden. Genauer betrachtet ist das Strecken und Beugen eine Kombination aus Rollen und Gleiten. So überwiegt laut KIM et al. zu Beginn der Beugung (bis 20 °) der Rollmechanismus, während bei Winkeln > 30 ° das Gleiten dominiert. Insgesamt müssen die Bewegungsmöglichkeiten des Knies über sechs Freiheitsgrade beschrieben werden.

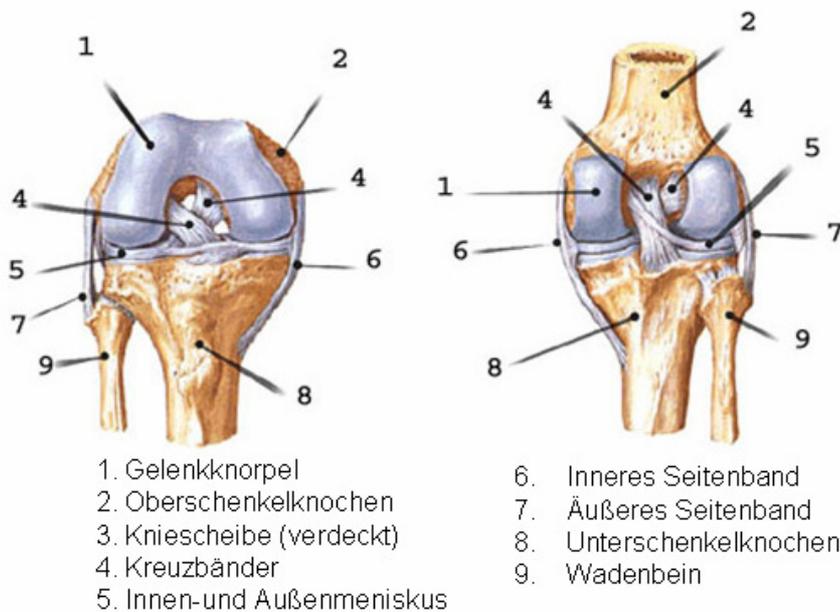


Abb. 2.1: Aufbau des Kniegelenkes; links: Ansicht von vorn, rechts: Ansicht von hinten (aus Lit. [18]).

Ein elastischer Überzug aus hyalinem Knorpel in Verbindung mit der Gelenkflüssigkeit (Synovia) minimiert die bei Bewegung auftretende Reibung. Diese ist mit einem Koeffizienten von  $< 0.02$  sogar kleiner als die von aufeinander gleitendem Eis. Die Synovia versorgt außerdem die Knorpelzellen mit Nährstoffen.

Das Gelenk ist von einer straffen Kapsel umgeben und von zwei Seitenbändern stabilisiert, wobei das innenseitige fest mit der Kapsel verwachsen ist. Zusätzlich sichern zwei Kreuzbänder das Kniegelenk [19, 20].

### 2.1.2 Aufbau des Hüftgelenkes

Das Hüftgelenk verbindet den Oberschenkel mit dem Rumpf. Wie die Schulter ist es ein Kugelgelenk, wobei der kugelförmige Hüftkopf, der am Ende des Oberschenkelhalses sitzt, in der Hüftpfanne des Beckens liegt (Abb. 2.2). Ihr Inneres ist nicht vollständig von hyalinem Knorpel überzogen, da sich die effektive physiologische Kontaktfläche mit dem Femurkopf auf eine halbmondförmige Fläche beschränkt. Die Kugel besitzt einen Radius von ca. 2.5 cm und ist ebenfalls von einer Knorpelschicht bedeckt. Um die Reibung noch weiter zu verringern, gibt die Gelenkschleimhaut ständig Gelenkschmiere in den Gelenkspalt ab.

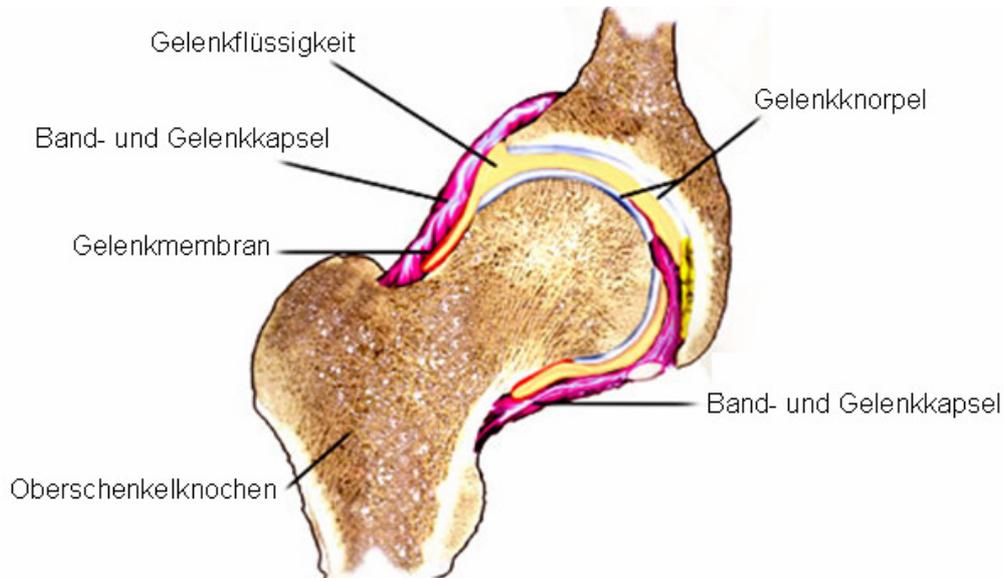


Abb. 2.2: Aufbau des Hüftgelenkes (aus Lit. [21]).

Auch das Hüftgelenk ist fast vollständig von einer stabilisierenden Kapsel umgeben. Die Rückseite des Schenkelhalses liegt allerdings nur zur Hälfte innerhalb der Kapsel, damit die Bewegungsfreiheit beim Beugen erhalten bleibt. Daneben gibt es fünf weitere Bewegungsformen, nämlich die Streckung, das Abspreizen und Heranführen, sowie die Innen- und Außendrehung. Da das Gelenk enormen Belastungen standhalten muss wird die Stabilität zusätzlich von starken Bändern gesichert [20].

### 2.1.3 Endoplastischer Ersatz von Gelenken

Als Hauptursache für den Ersatz eines Gelenkes ist der Verschleiß (Arthrose) zu nennen. Zunächst nutzen sich die Knorpelschichten ab, bis letztlich auch Knochen, Muskeln, Gelenkkapsel und Bänder angegriffen werden. Diese Erscheinungen sind äußerst schmerzhaft, weshalb Patienten eine Linderung wichtiger ist als die Wiederherstellung der Funktion. Zu Gonarthrose (Knie) bzw. Coxarthrose (Hüfte) führen häufig vorhergehende Verletzungen der Bänder oder Knochen, welche unphysiologische Belastungen zur Folge haben und so den Verschleiß fördern. Auch Übergewicht und Bewegungsmangel gewinnen zunehmend an Bedeutung. Bei Frauen ist die Zahl an Erkrankungen aus hormonellen Gründen wesentlich höher als bei Männern [1].

Da auch das Knorpelgewebe dem natürlichen Alterungsprozess unterliegt, geht die Häufigkeit von Arthrosen mit der steigenden Lebenserwartung einher. Die Zahl der Implantationen wachsen jährlich. Gleichzeitig sinkt das Alter der Patienten.

Heutzutage gilt als Standardpaarung für den Kniegelenkersatz eine Cobalt-Chromlegierung mit Polyethylen (ultra-high-molecular-weight-polyethylene, UHMWPE) als Gegenkörper.

Die Langzeitergebnisse von 10 bis 15 Jahren sind allerdings noch nicht ausreichend. Als häufige Ursachen für Revisionseingriffe sind die Implantatlockerung aufgrund von Abrieb und Verschleiß zu nennen. Aber auch ungeeignetes Implantatdesign, Infektionen, allergische Reaktionen, Brüche, Fehlpositionierung sowie –dimensionierung bedingen eine weitere Operation [2]. Besser geeignete Implantatmaterialien müssen verschiedenen Ansprüchen genügen. Um den Belastungen des Körpers bei Bewegung standzuhalten sind eine hohe Festigkeit, Bruchzähigkeit, Ermüdungsbeständigkeit und ein entsprechendes Elastizitätsmodul (E-Modul) unerlässlich. Das Material muss bioinert bei gleichzeitiger Biokompatibilität sein. Für einen möglichst geringen Abrieb bzw. Reibungswert ist die Oberflächenbeschaffenheit ausschlaggebend. Diese muss zudem eine Benetzung mit synovialen Flüssigkeiten zulassen.

Die verwendeten Materialien können verschiedenen Klassen zugeordnet werden. Zu den hochschmelzenden Metallen bzw. Legierungen (I) werden Edelmetalle, Titan- und die schon erwähnte Co-Cr-Legierung gezählt. Die Oberflächen können zudem z.B. durch Beschichtung mit diamantähnlichem Kohlenstoff modifiziert werden (II). Keramiken, wie Aluminium- und Zirkoniumoxid aber auch nichtoxidische, wie Siliciumnitrid, kommen rein oder als Komposit zum Einsatz (III und IV). Hier ist insbesondere ZTA, ein  $ZrO_2$ -verstärktes Aluminiumoxid zu nennen, welches eine geringere Sprödigkeit besitzt als die reine Keramik. Zur Verringerung des Abriebs von UHMWPE wurden quervernetzte Polyethylene entwickelt, welche allerdings schlechtere mechanische Eigenschaften aufweisen [3].

Ziel der aktuellen Forschung ist also die Herstellung verbesserter Implantatmaterialien mit hoher Lebensdauer.

#### **2.1.4 Knochen**

Knochen und Zähne von Wirbeltieren bestehen überwiegend aus carbonathaltigem Hydroxylapatit, der stabilsten Form der Calciumphosphate, in einer organischen Matrix [9, 22, 23,]. Sowohl die Nukleation als auch die Morphologie von Hydroxylapatitkristallen werden von Biomolekülen kontrolliert, welche von spezialisierten Zellen wie Osteoblasten und Ameloblasten produziert werden. Die Organisation der uniaxial orientierten Nanoplättchen innerhalb der selbstorganisierten Collagenmatrix ist Grundlage für die besonderen mechanischen Eigenschaften von Knochen.

Allgemein besitzt Knochen eine relativ dichte äußere Schicht, die Corticalis, welche das porösere Spongiosagewebe umhüllt. Im Innern befindet sich das gelartige Knochenmark [24]. Um die hierarchische Struktur zu beschreiben, unterteilen WEINER et al. in sieben Ebenen (siehe Abb. 2.6). Beginnend mit den Hauptkomponenten (I): die mineralische Phase, die

Collagenmatrix und Wasser. Hydroxylapatitplättchen orientieren sich parallel und lagern sich an selbstorganisierte Collagenfibrillen an (II). Die mineralisierten Collagenfibrillen besitzen eine gewisse Anordnung zueinander (III). Diese Fibrillenbündel können sich, wie in Abb. 2.3 dargestellt, unterschiedlich organisieren und so Schichten bilden. Dabei reichen die Möglichkeiten von einfacher paralleler Anordnung bis zu verwobenen Faserstrukturen (IV). Die sich konzentrisch um Blutgefäße arrangierten Schichten werden Osteone genannt (V). Auch diese können entweder dichtgepackt oder als Balkennetzwerk vorliegen und so kompakten oder spongiosen Knochen bilden (VI). Die siebte Ebene stellt den Gesamtknochen dar [25, 26].

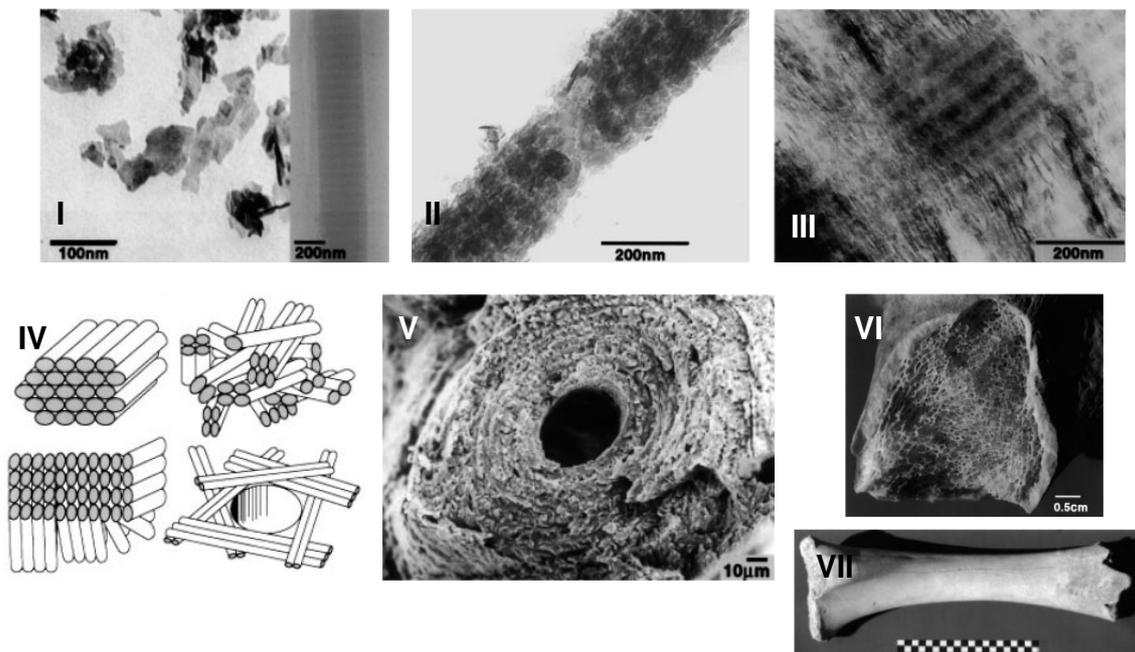


Abb. 2.3: Die sieben hierarchischen Organisationsebenen von Knochen. Ebene I: isolierte Kristalle aus menschlichem Knochen (links) und Teil einer nichtmineralisierten makellosen Collagenfibrille einer Truthahnsehne (TEM-Aufnahme). Ebene II: TEM-Bild einer mineralisierten Truthahnsehnen-collagenfibrille. Ebene III: TEM-Bild eines dünnen Schnittes einer mineralisierten Truthahnsehne. Ebene IV: Vier mögliche Fibrillenarrangements, die bei Materialien der Knochenfamilie gefunden wurden. Ebene V: REM-Bild eines einzelnen Osteons des menschlichen Knochens. Ebene VI: Lichtmikroskopische Aufnahme vom Querschnitt eines fossilen menschlichen Oberschenkelknochens. Ebene VII: Rinderknochen (aus Lit. [26]).

Die Größe der Hydroxylapatitplättchen variiert je nach Quelle, abhängig von der Messmethode (TEM oder AFM) und der untersuchten Spezies (Hund, Pferd, Truthahn oder Mensch). So liegt die Länge der Plättchen laut TEM-Messungen zwischen 30 und 50 nm, die Breite zwischen 15 und 30 nm und die Dicke zwischen 2 und 10 nm. Knochenkristalle werden oft als schwach kristallin bezeichnet, da stets Verunreinigungen wie Carbonat, Magnesium und Natrium in die Struktur eingebaut werden. Außerdem liegt das

Calcium/Phosphat-(Ca/P)-Verhältnis von natürlichem Hydroxylapatit unterhalb von 1.67, dem theoretischen Wert des synthetischen Minerals. Da Knochen als lebendes Gewebe ständigen Reparatur- und Umbauprozessen unterliegt, sind die geringe Größe und Nichtstöchiometrie der Kristalle Grundlage für die Resorption der mineralischen Phase durch Osteoklasten. Aufgrund der geringeren Löslichkeit unter physiologischen Bedingungen wird synthetischer Hydroxylapatit schlechter resorbiert. Die Bezeichnung synthetischer Hydroxylapatit meint in diesem Zusammenhang die carbonatfreie, weil unter Schutzgas gefällte, und calcinierte Verbindung. Bei der raschen Präzipitation aus einer Calciumkationen und Phosphatanionen enthaltenen Lösung bei einem pH-Wert von  $>9$  entsteht im ersten Schritt aber eine amorphe Phase, welche noch entsprechend leicht umgebaut werden kann. [9, 27, 30].

Als zweite Knochenkomponente ist das Typ I-Collagen zu nennen. Es besitzt einen faserartigen Aufbau. Jede Fibrille besteht aus drei Polypeptidketten mit einer Länge von 1000 Aminosäuren. Die sich wiederholende Aminosäuresequenz enthält Glycin, Prolin sowie Hydroxyprolin. Aus umeinander geschlungenen Fibrillen entsteht die Tripelhelix [30].

Wie CURREY herausfand, ergeben mechanische Messungen an trockenen Knochen andere Ergebnisse als an feuchten. Demnach spielt das Wasser als dritte Komponente eine besondere Rolle. Es fungiert als eine Art Weichmacher und trägt damit erheblich zu den mechanischen Eigenschaften bei [9, 26, 30, 28].

#### **2.1.4.1 Bildung von Knochen**

Bei der Knochenbildung unterscheidet man zwei Phasen, die erste und zweite Osteogenese. Die Epiphysenfuge, dient als ein Ort der primären Knochenbildung. Die Mineralisierung verläuft relativ schnell und unorganisiert, wobei eine feinmaschige Knochenmikrostruktur entsteht. Noch besteht keine direkte Verbindung der mineralischen Phase zum Collagen. Zunächst bilden sich Hydroxylapatitcluster innerhalb einer Proteoglycanmatrix, die Calcospherite. Laut CAMERON könnten die im Knorpel gefundenen Collagenfibrillen mit einem Durchmesser zwischen 10 und 20 nm zu winzig sein, als dass sich das Mineral anlagern könnte, weshalb es zur extrafibrillären Mineralisation kommt [29, 30].

Wie schon erwähnt bilden die an sich dünnen Fibrillen eine Tripelhelix. Zwischen diesen Grundeinheiten, die auch als Tropocollagen bezeichnet werden, herrschen sekundäre Wechselwirkungen, die zur Selbstorganisation in gestaffelt angeordnete Bereiche führen. Dadurch kommt es zur Bildung von Hohlräumen und Überlappungen, welche als Bandmuster mittels TEM beobachtet werden (Abb. 2.3 Level I-III). Untersuchungen an Truthahnsehnen

ergaben, dass in den periodisch wiederkehrenden ca. 40 nm breiten Lücken Kristallkeime liegen [31]. Die aus Knochen extrahierten Hydroxylapatitkristalle sind allerdings größer als die beobachteten Lücken, weshalb als Variation des Modells eine Anordnung dieser Lücken zu Spalten vorgeschlagen wird. In jedem Fall steuert das Collagen die Kristallbildung insofern, als dass die Hydroxylapatitplättchen in (001)-Richtung entlang der Fibrillenachse wachsen. Zusätzlich zur uniaxialen Orientierung beschreiben TRAUB und Mitarbeiter eine „Kartenstapelanordnung“ [32], welche allgemein akzeptiert, aber von OLSZTA et al. widerlegt wird [30]. Im Gegensatz dazu schlagen sie einen Mechanismus zur intrafibrillären Mineralisierung vor. Dabei wird ein amorpher Flüssigphasen-Precursor durch Kapillarkräfte in die Collagenfibrillen gesogen, der beim Erstarren kristallisiert, wobei die Fibrillen von Nanoplättchen umgeben werden. Dieser Polymer-induced liquid-precursor (PILP) Prozess wird von polyanionischen Proteinen induziert, wahrscheinlich von nicht-Collagen-Proteinen (NCP), welche man assoziiert an Hydroxylapatitplättchen findet. Der PILP-Prozess wurde zunächst bei der Calciumcarbonatmineralisierung entdeckt. Beim allmählichen Übergang zur Übersättigung separieren sich Tropfen, die aus amorphem, stark hydratisiertem Flüssigphasen-Precursor bestehen. Die Polymere induzieren diese Flüssig-Flüssig-Phasenseparation. Die Tröpfchen akkumulieren und coaleszieren. Dann erstarrt und kristallisiert die Precursor-Phase zu einer thermodynamisch stabileren Phase, indem Wasser und Polymere abgesondert werden [33]. Es wird von Erstarrung gesprochen, um den Unterschied zur Präzipitation zu verdeutlichen. ONUMA und ITO untersuchten den Kristallisationsschritt in simulierter Körperflüssigkeit und stellten die Anwesenheit von 0.7 – 1.0 nm großen Calciumphosphatclustern fest. Deshalb schlagen sie ein Wachstumsmodell vor, bei dem sich  $\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_6$ -Cluster hexagonal packen [34].

Die anionischen Makromoleküle werden auch als *process-directing-agents* bezeichnet. Die Nicht-Collagen-Proteine erhalten ihre negative Ladung durch Carboxylatgruppen der Asparagin- und Glutaminsäurereste sowie durch Phosphatgruppen des Phosphoserins. Ihr Einfluss liegt lediglich in der hemmenden Affinität zu Ionen und der Retention von Hydratwasser begründet. Die anorganisch-organischen Wechselwirkungen sind eher unspezifisch, weshalb kein Einfluss auf die Morphologie der Kristalle resultiert [30]. Alternativ zur eben beschriebenen Knochenbildung wird ein als „aktiv“ bezeichneter Prozess vorgeschlagen, bei dem sich Calciumphosphatnanokristalle in räumlich begrenzten Bereichen der Osteoblasten anordnen und von diesen in der Collagenmatrix abgeschieden werden [35]. Hydroxylapatitkristalle bilden sich außerdem an den Oberflächen und zwischen den Collagenfasern. Neben extra- und intra- gibt es folglich auch die interfibrilläre Mineralisation.

Dadurch besteht das Biokomposit zu ca. 65 wt.% aus Anorganik, zu 25 wt.% aus Organik und zu 10 wt.% aus Wasser [36].

## 2.2 Perlmutter

### 2.2.1 Bildung von Perlmutter

Mollusken gibt es seit 545 Millionen Jahren und zu ihnen werden um die 60.000 Arten gezählt [37]. Zum Schutz ihres weichen Körpers besitzen die meisten eine harte Schale. Es gibt diverse Gattungen, wobei die Gastropoda, zu der unter anderem die Abalone und die Landschnecke gehören, die meisten Arten umfasst. Die Zweitgrößte ist die Bivalva, welche Muscheln und Austern beinhaltet. Die Schale wächst ausgehend von einer weichen Hülle, die das Innere umgibt. Dabei entstehen unterschiedliche Strukturen, wie prismatische, lamellare, säulenartige und plättchenförmige. Das verbaute Mineral ist entweder Calcit oder Aragonit [38]. Die äußere Schicht besteht aus prismatischem Calcit. Sie soll ein Eindringen von Außen verhindern. In dieser Arbeit soll jedoch ausschließlich die stabilere innere Schicht beschrieben werden, das Perlmutter, welches die Schale mechanisch stabilisiert (Abb. 2.4) [39].

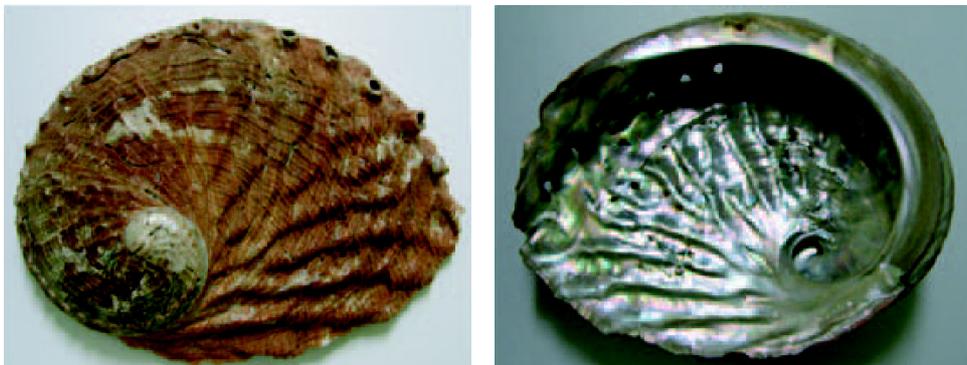


Abb. 2.4: Schale einer roten Abalone: links: äußere prismatische Calcitschicht; rechts: innere Perlmuttertschicht (aus Lit. [40]).

Perlmutter ist ein Nanokomposit, welches aus Aragonitplättchen mit einem Durchmesser von 5–10  $\mu\text{m}$  und einer Dicke von 0.3–0.5  $\mu\text{m}$  sowie einer proteinreichen organischen Phase besteht. Die Plättchen liegen als Stapel in Säulen, die sich zum Teil überlappen, bzw. mauerartig gestapelt vor (Abb. 2.5). Biopolymere verbinden die Plättchen miteinander [7].

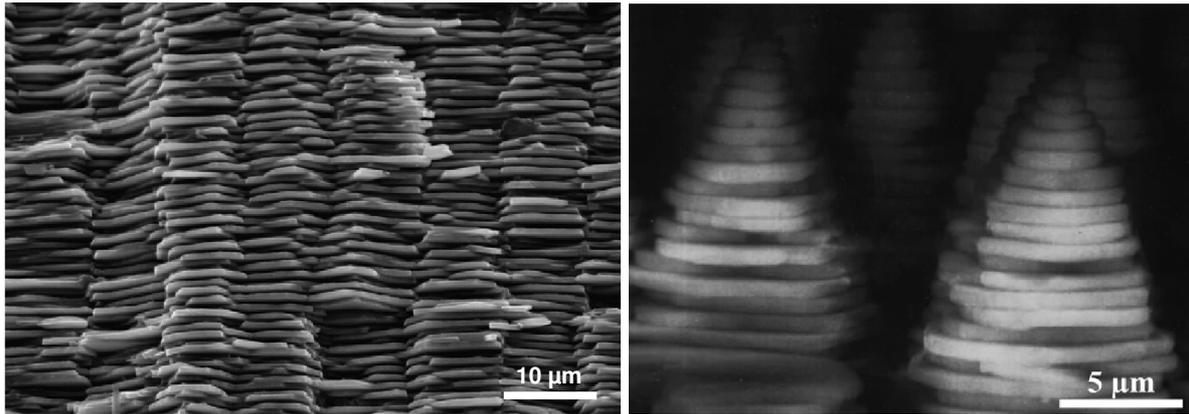


Abb. 2.5: Mikrostruktur von Perlmutter (*Haliotis laevis*) (aus Lit. [7]).

Gemäß CARTWRIGHT et al. beginnt die Perlmutterbildung von Gastropoden auf der molekularen Ebene mit der Absonderung von  $\beta$ -Chitin in den extrapalliarischen Bereich zwischen Mantel und Hülle.  $\beta$ -Chitin besitzt eine monokline Kristallstruktur, wobei die Polymerketten parallel angeordnet und über Wasserstoffbrücken miteinander verbunden sind. So bilden sich Schichten, welche gestapelt vorliegen. Zunächst liegen die Chitinpartikel kolloidal vor. Ab einer gewissen Konzentration formieren sich Stäbchen aufgrund von Wechselwirkungen untereinander zu einer Art Flüssigkristall, einer Mesophase, in der die Partikel einen gewissen Grad an Ordnung besitzen, aber noch beweglich wie in Lösung sind. Diese flüssigkristalline Ordnung liegt nur partiell vor. Sie besteht aus einer lamellaren Struktur, deren einzelne Schichten aber ungeordnet sind, da die Kristallite ein Netzwerk ausbilden, wie in Abb. 2.6 gezeigt. Diese Flüssigkristallchitinschichten bilden den Kern der organischen Matrix. Proteine mit einer hohen Chitinaffinität ummanteln nun die Kristallite, wodurch ein stabiles Komposit entsteht – die Membran. Neben Chitin und Glycoproteinen, welche die Matrix bilden, besitzt Perlmutter noch Seidenfibroin. Dieses glycin- und alaninreiche Protein ist als schwammartiges Gewebe in den Zwischenräumen der Membran vor der Mineralisation zu finden. Die für den Aufbau benötigten Komponenten, wie Polysaccharide, Proteine und das Mineral werden ständig als extrapalliarische Flüssigkeit abgesondert und durch die Poren der Membran zu den Wachstumsdomänen transportiert [5]. ADDADI et al. schlagen vor, dass spezialisierte Zellen für die Bildung und den Transport zuständig sind [41].

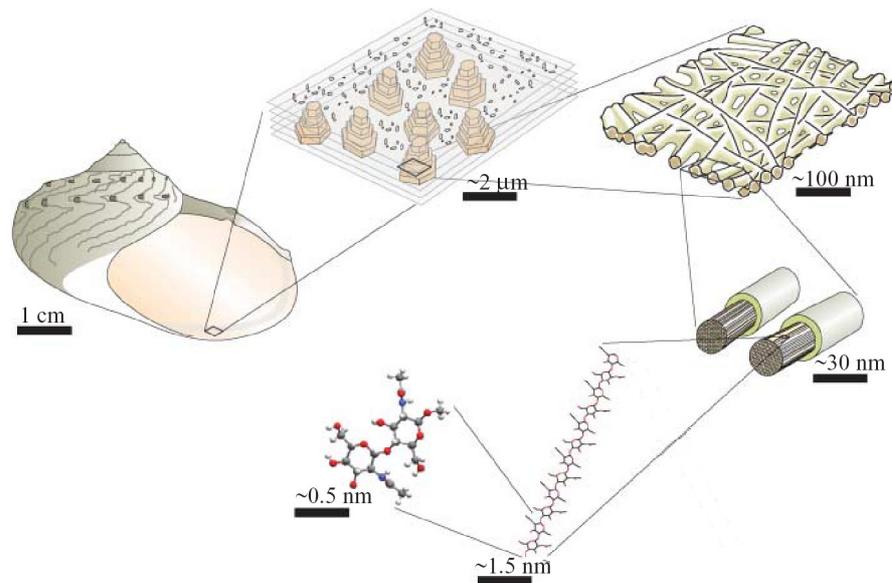


Abb. 2.6: Hierarchische Struktur von Perlmutter ausgehend vom Chitin-Molekül bis zur Muschel (aus Lit. [5]).

LIN et al. untersuchten den Mineralisierungsprozess des Perlmutter einer Abaloneschale. Sie beobachteten die schon von SCHÄFFER et al. diskutierte „Weihnachtsbaumstruktur“. Wie in Abb. 2.7 dargestellt, kontrolliert die organische Matrix das Wachstum in *c*-Richtung.

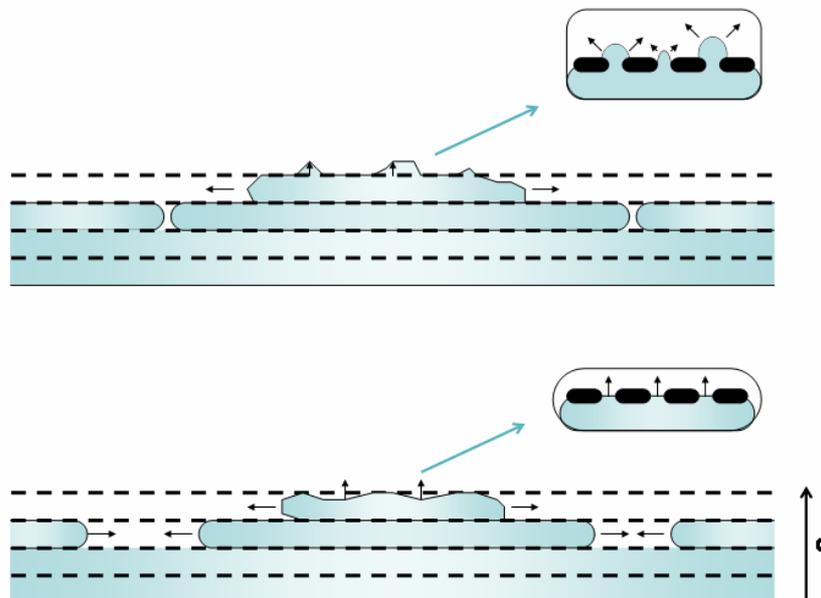


Abb. 2.7: Schematische Darstellung wachsender Aragonitplättchen innerhalb der organischen Matrix (nach Lit. [37]).

Dieses ist nur durch ausreichend große Poren in der organischen Membran möglich. Da kristalline Strukturen in Form von mineralischen Brücken durch die Membran ragen, bieten sie einerseits die Front für weiteres Wachstum in der nächsten Ebene und andererseits eine

Verbindung zwischen den Aragonitplättchen eines Stapels, welche zur Festigkeit des Systems beiträgt. In *a*- und *b*-Richtung wird das Wachstum der Plättchen über die Diffusion der Calcium- und Carbonationen durch die poröse organische Schicht gesteuert. Deshalb kann die Geschwindigkeit, mit der der Stapel anwächst, größer sein als die Fertigstellung einzelner Plättchen [37, 42]. Möglicherweise, wird das Calciumcarbonat auch im Mantel in amorpher Form (amorphes Calciumcarbonat, ACC) gebildet, und in dieser Form zum Kristallisationsort gebracht [41, 43, 44]. CARTWRIGHT et al. entdeckten entsprechende mit ACC gefüllte spherische Vesikel an den Membranoberflächen. Vesikellipidmembranen stabilisieren das ACC, indem sie es von der wässrigen Umgebung isolieren [45]. Am Mineralisationsort wird die Hülle abgestreift und das ACC ist nun zugänglich für die Kristallisation. Die gelige Seidenphase könnte als milder Mineralisationsinhibitor fungieren, um eine unkontrollierte Kristallisation zu verhindern. Auch die Anwesenheit von Magnesium, Phosphat und bestimmten acidischen Proteinen wirkt inhibierend.

Abiotisch kristallisiert Calciumcarbonat als Calcit, wenn vergleichbare Bedingungen herrschen wie bei der Perlmutterbildung. Folglich kontrollieren die Proteine die Polymorphie, was durch in vitro Versuche bestätigt werden konnte [5,6].

MARIN et al. ordnen 44 Molluskenschalenproteine drei verschiedenen Gruppen zu. Abhängig vom isoelektrischen Punkt (pI) gibt es extrem saure ( $pI < 4.5$ ), mäßig saure ( $4.5 < pI < 7$ ) und basische ( $7 < pI$ ) Schalenproteine [46]. Die extrem sauren sind nur in Calcitschichten zu finden und werden an dieser Stelle nicht berücksichtigt. Aus den anderen Gruppen werden einige Proteine beispielhaft vorgestellt. Zu den mäßig sauren zählt Nacrein, welches verschiedene Funktionen, wie Calcium-Bindung sowie Carbonsäure-Anhydrase Aktivität besitzt. Außerdem gehört das Pearlins, welches wie weitere N16-Proteine ein geringes Molekulargewicht besitzt, zu dieser Gruppe. Diese Proteine verhindern die Bildung von Calciumcarbonat in Lösung. Sind sie von der Matrix fixiert, induzieren sie das Wachstum von Aragonitplättchen. Das stark glycosylierte Mucoperlin ist gelbildend. Es umgibt die einzelnen Plättchen und kontrolliert möglicherweise das Wachstum. Wie das Seidenprotein, welches aufgrund seiner Hydrophobizität nicht in die mineralische Phase eingebaut wird, verbleibt es in den Zwischenräumen der Kristalle bzw. der Chitinschicht. Die basische Gruppe wird vom Lustrin-A dominiert. Es ist das größte Protein, bestehend aus unterschiedlichen Domänen mit verschiedenen Funktionen. Glycin- und serinreiche Abschnitte können gummiartige Ringe bilden, weshalb sie elastische Eigenschaften besitzen. Die Hauptdomäne ist reich an Arginin und Lysin, so dass sie mit anionischen Gruppen wechselwirken kann. Das ebenfalls basische Perlucin kann sowohl die Präzipitation von Calciumcarbonat erhöhen als auch die

Morphologie der Kristalle ändern. Perlustrin besitzt eine 40 %ige Ähnlichkeit zum insulinwachstumsfaktorbindenden Protein (IGF\_BP) von Säugetieren. Diese Beobachtung deutet darauf hin, dass die Biomineralisationssysteme Perlmutter und Knochen gemeinsame Vorfahren haben könnten [47]. Perlwapin verhindert die Präzipitation von Calciumcarbonat, indem es an bestimmte Stufen anbindet und so das Wachstum stoppt. Als letztes Beispiel sei das Perlinhibin erwähnt, welches das Wachsen von Calcitkristallen verhindert und die Bildung von Perlmutter induziert, indem es die Kristallisation von Aragonitplättchen kontrolliert. MANN et al. schlagen vor, dass es möglicherweise die Bildung von Aragonit energetisch begünstigt [48, 49, 50].

### 2.2.2 Mechanische Eigenschaften von Perlmutter

Die mechanischen Eigenschaften von Perlmutter wurden über Zug- und Scherspannungs-, Stauchungs- sowie Biegeexperimente untersucht [51]. Werte für das E-Modul parallel zu den Plättchen von 70-90 GPa und ein Schermodul von 10 GPa bestätigen, dass die besondere Mikrostruktur herausragende Eigenschaften des Kompositmaterials zur Folge hat. LI et al. führten Drei-Punkt-Biegeversuche und Zugspannungstests unter direkter Beobachtung mittels AFM durch. Hierbei stellten sie fest, dass sich das Biopolymer unter Spannung ausdehnt, wodurch einige Nanokristalle ausreichend Platz für kleine Rotationen erhalten. Diese Kristalle besitzen keine einheitliche Form. Bei der Rotation können benachbarte Kristalle abgedrängt oder sogar verformt werden. Einzelne Aragonitkriställchen sind folglich nicht spröde, sondern duktil [52, 53]. BARTHELAT et al. sehen keinen direkten Einfluss der Festigkeit der einzelnen Plättchen auf den Hauptdeformationsmechanismus, nämlich das Plättchengleiten. Weil dieser von den Grenzflächen kontrolliert wird, wurde er zunächst im Nanobereich untersucht, was aber nicht ausreichte. Ein weiterer Schlüsselmechanismus ist in der Mikroebene zu finden. Die wellige Oberfläche der Plättchen führt zur schrittweisen Verzahnung der Schichten miteinander und damit zur Ausbreitung inelastischer Deformation über ein großes Volumen. Die damit verbundene viskoelastische Energiedissipation an den Plattengrenzflächen hat einen großen Einfluss auf die Bruchfestigkeit, da so Risse gestoppt werden, bevor sie die gesamte Schale gefährden [38]. SONG et al. und MEYERS et al. geben an, dass die schroffe Oberfläche, welche Ursache der Reibung ist, zum Teil gebrochene mineralische Brücken beinhaltet, welche zu Beginn der plastischen Verformung entstehen (Abb. 2.8).

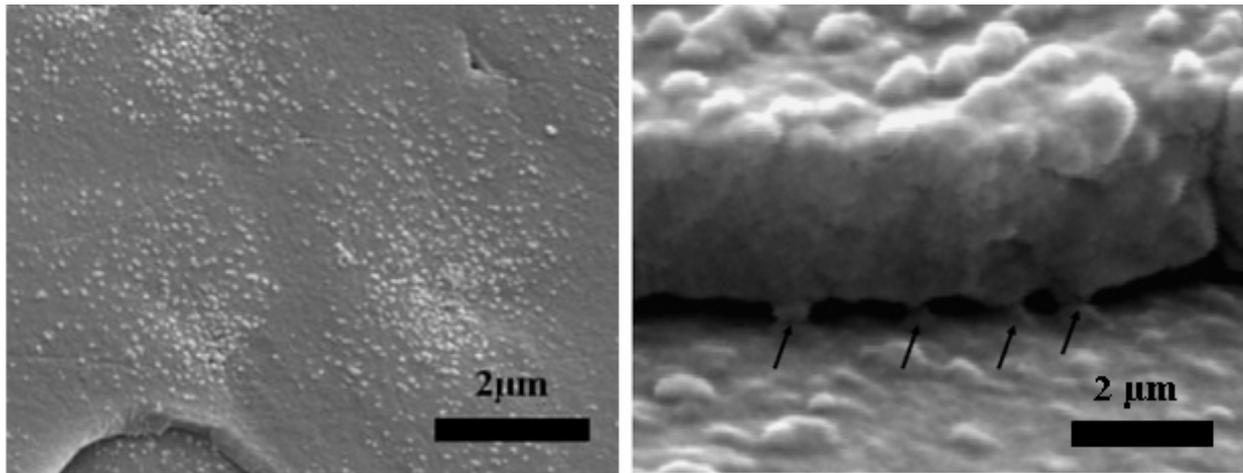


Abb. 2.8: Oberfläche der Aragonitplättchen nach Deproteinierung; links: Unebenheiten als Reste mineralischer Brücken; rechts: Pfeile weisen auf mineralische Brücken (aus Lit. [55]).

Außerdem beobachteten sie, dass ein sich ausbreitender Riss in der organischen Schicht in unterschiedliche Richtungen, nämlich um die mineralischen Plättchen herum, abgeleitet werden kann, wodurch auch die Gesamtenergie zerlegt wird. Diese schwächeren Brüche können von den mineralischen Brücken gestoppt werden [51, 54, 55].

MENIG et al. weisen der organischen Schicht noch zwei weitere stabilisierende Mechanismen zu. Wenn Scherkräfte parallel zu den Schichten wirken, kann viskoplastische Verformung diese Kräfte kompensieren. Eine Druckbeanspruchung in dieser Richtung kann zur Bildung von Mikroknicken führen [56]. Bei Bruchablenkung senkrecht zu den Schichten verhindern die mineralischen Brücken die Ausbreitung parallel zu diesen, indem sie die Plättchen zusammenhalten [57, 58]. Diese Mechanismen beruhen auf der Dehnung und fortschreitenden Entfaltung von Proteineinheiten der organischen Matrix wobei schwache „Opferbindungen“ brechen [59, 60]. Allgemein bleibt zu erwähnen, dass die stabilisierenden Mechanismen nur im hydratisierten Zustand funktionieren. Ist die Schale trocken, verhält sich Perlmutter ähnlich spröde wie reiner Aragonit [61].

### 2.2.3 Vergleich der Eigenschaften von Knochen und Perlmutter

Die mechanischen Eigenschaften sind abhängig von den Anteilen der drei Hauptkomponenten, mineralische und organische Phase sowie Wasser, von deren Qualität wie auch von ihrer gegenseitigen Anordnung im resultierenden Material. Sie werden wie folgt zusammengefasst: Elastizitätsmodul, welches die Steifigkeit angibt, sowie (Post-) Streckspannung und (Post-) Streckdehnung, die beziffern, wie viel Energie absorbiert werden kann, bis es zu irreversiblen Schäden kommt. Hierbei beschreiben Post-Streckspannung und

-dehnung den Bereich zwischen ersten Schäden bis zum Bruch. Eine typische Streck-Spannungs-Dehnungskurve ist in Abb. 2.9 dargestellt. Die Gesamtfläche unter der Kurve entspricht der Arbeit, die pro Volumeneinheit bis zum Bruch verrichtet werden muss. Die Steigung zu Beginn entspricht dem Young-Modul als Wert für die Elastizität. Informationen zur Bruchzähigkeit sind dieser Auftragung nur bedingt, nämlich im Bereich vor dem Bruch, zu entnehmen. CURREY hat den Einfluss unterschiedlicher Collagenanteile auf die Eigenschaften von Knochen untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass ein höherer Mineralgehalt für eine größere Festigkeit sorgt. Allerdings spielen hierbei die Porosität, die „Korngröße“ und die Richtung der Belastung eine entscheidende Rolle. Die Streckdehnung im Bereich bis zu ersten Schäden wird nur bedingt beeinflusst. Jedoch wird die Post-Streckdehnung stark beeinträchtigt bzw. brechen einige Materialien sofort aufgrund der hohen Sprödhheit. Damit nimmt auch die bis zum Bruch zu verrichtende Arbeit ab. Zusammenfassend kann man sagen, dass Festigkeit und Belastbarkeit der betrachteten Knochenmaterialien vom Collagengehalt auf gegensätzliche Weise beeinflusst werden. Bei Knochen mit einem hohen Collagengehalt ist die Streckdehnung bis zum Bruch größer, das heißt, die Energie von sich ausbreitenden Mikrorissen kann absorbiert werden. Steigt der Mineralgehalt, so wird der „Sprung“ von einem spröden Kristall zum nächsten leichter.

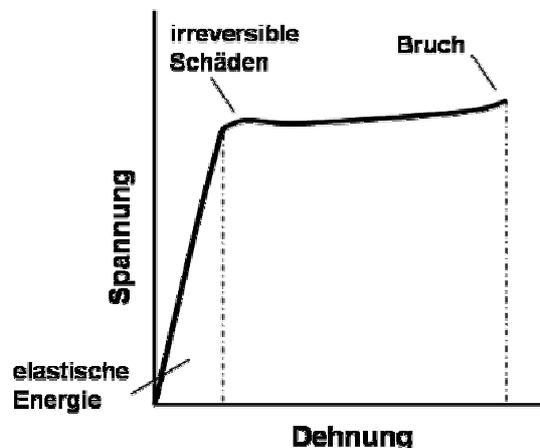


Abb. 2.9: Typische Streck-Spannungs-Dehnungskurve für Knochen und die abzuleitenden mechanischen Eigenschaften (nach Lit. [36]).

CURREY et al. haben außerdem die Eigenschaften unterschiedlich stark mineralisierter Knochen, nämlich eines rostralen Walknochens (*Mesoplodon densirostris*) und eines Rinderknochens mit denen des Perlmutter einer *Pinctada margaritifera* verglichen. Dabei besitzen das Perlmutter und der Walknochen ungefähr den gleichen Anteil an Organik von ca. 1 %. Allerdings besteht die organische Matrix des Perlmutter aus sehr komplexen Proteinen, während im Knochen überwiegend Collagen zu finden ist. Laut ZIOUPOS et al. handelt es sich

aufgrund des hohen Mineralgehaltes um einen sehr außergewöhnlichen Knochen [62]. Der untersuchte Rinderknochen besitzt einen Anteil von 65 % an mineralischer Komponente und ca. 25 % an organischer. Außerdem ist der Wassergehalt von 10 % sehr viel höher. Aufgrund des hohen Gehaltes an Anorganik ist das Young-Modul des Walkknochens doppelt so groß wie das des Rinderknochens, während das von Perlmutter dazwischen liegt. Die Härte von Perlmutter und Walkknochen ist vergleichbar mit 200 bzw. 227 kg m<sup>-2</sup> und damit vier Mal höher als die von Rinderknochen. Beim Biegeversuch versagt der Walkknochen hingegen als erster, während der Wert für das Perlmutter trotz des geringeren Organikanteils vergleichbar zum Rinderknochen ist. Der Grund hierfür liegt in der Mikrostruktur der beiden Mineralien. ROGERS und ZIOUPOS stellten bei Untersuchungen an unterschiedlichen Knochen fest, dass die plättchenförmigen Kristallite im rostralen Walkknochen größer sind als in anderen und zudem sehr genau ausgerichtet [63]. Die organische Matrix wirkt hier nicht verbindend zwischen den keramischen Bestandteilen, was das Komposit spröde macht.

Im Gegensatz dazu besitzt Perlmutter den schon erwähnten Schichtaufbau [64]. Neben dem Einfluss auf Kristallgröße und -struktur besitzt die organische Matrix einen härtenden Effekt auf das Material. Bei der Rissausbreitung verschieben sich die Plättchen innerhalb der zähen Matrix reversibel ohne zu brechen. Der Riss wird folglich abgelenkt. Jedoch verhält sich Perlmutter je nach Richtung der Belastung unterschiedlich. Quer zu den Schichten funktionieren die Mechanismen, wie Rissablenkung, -überbrückung durch die Matrix oder das Verschieben der Kristalle. Längs der Schichten kann ein Riss sich jedoch fast ungehindert ausbreiten. Die dazu benötigte Arbeit ist um den Faktor 15 kleiner. Bei Knochen ist dieser Unterschied mit einem Faktor von vier bis fünf nicht so enorm [58, 65].

### **2.3 Synthese von perlmuttinspirierten Materialien**

Weltweit beschäftigen sich zahlreiche Gruppen mit der Synthese von Materialien mit perlmuttartiger Struktur, wenn auch nicht immer mit dem Ziel biomimetische Keramiken zu entwickeln. Im Folgenden sollen einige interessante Ideen und Ergebnisse vorgestellt werden, welche zum Teil auch praktisch nachvollzogen wurden.

Der Bottom-up-Ansatz orientiert sich stark an der natürlichen Bildung von Biomaterialien. Die organische Phase bildet ein Templat, das die Kristallisation der mineralischen Phasen kontrolliert. OAKI und IMAI untersuchten den Einfluss von Polyacrylsäure (PAA) auf die Kristallisation von Kaliumsulfat bzw. Calcit [10, 11]. Im ersten Fall wurden unterschiedliche Mengen des Polymers direkt zu einer Kaliumsulfatlösung gegeben. Während das Wasser verdunstet, entstehen je nach Konzentration an PAA einzelne Kaliumsulfatplättchen, einfache

oder Zickzack Stapelungen bzw. Spiralen, welche aus übereinander liegenden Plättchen bestehen (Abb. 2.10). Die Polyacrylsäure kontrolliert dabei wie die Polymere des Typs II im Perlmutter die Bildung von Nanokristallen. Der Überschuss an Säuremolekülen fungiert zusätzlich als Polymer des Typs I. Es limitiert die Diffusion der Ionen, so dass gleichförmige Plättchen entstehen, deren Art der Stapelung ebenfalls kontrolliert wird [10, 11].

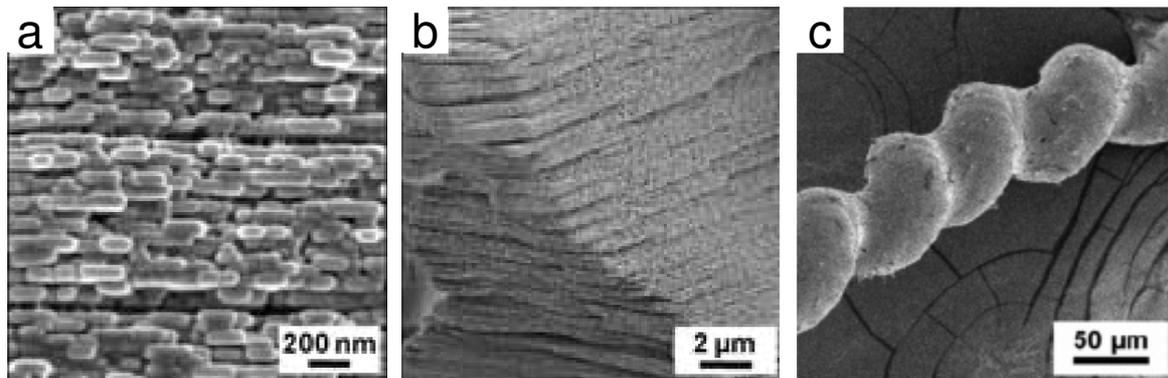


Abb. 2.10: Hierarchische Struktur der  $K_2SO_4$ -PAA-Komposite: a) einzelne Kaliumsulfatplättchen, b) gestapelte Kaliumsulfatplättchen, c) Spirale aus Kaliumsulfatplättchen (aus Lit. [10, 11]).

Im zweiten Fall wird Calcit durch Eindiffusion von  $CO_2$  auf einem Glasträger abgeschieden. Die Filme bestehen aus Nanokristallschichten, die miteinander über mineralische Brücken verbunden sind. Auch hier kontrolliert PAA die Bildung und die Orientierung der Nanokristalle [66].

Durch Copräzipitation von Hydroxylapatit mit Chitosan und Polygalakturonsäure erhalten VERMA et al. ein Komposit mit verbesserten Eigenschaften, wie E-Modul, Dehn- und Druckfestigkeit. AFM-Bilder zeigen die Organisationsebenen. Hydroxylapatitnanopartikel liegen eingebettet in einer Polymermatrix. Der Verbund besteht aus chitosanreichen und polygalakturonsäurereichen Domänen. Aufgrund der gegenseitigen Anziehung interagieren diese stark miteinander, was im Vergleich zu „einfachen“ Kompositen eine zusätzliche Stabilisierung zur Folge hat [67].

FURCHI et al. erzeugen Schichtstrukturen, indem sie Hydroxylapatit in einem Polyacrylsäuregel präzipitieren lassen. Dabei diffundieren die Calciumionen in das phosphathaltige Gel, bis es vollständig calcifiziert ist. Wird die organische Matrix durch Calcination entfernt, bleibt die anorganische Komponente zurück. Die Struktur des Hydroxylapatits kann abhängig von den Reaktionsbedingungen von waben- bis schichtförmigem Aufbau variieren [23].

Alternativ können Schichtstrukturen über die weit verbreitete Methode der Layer-by-Layer-Abscheidung erzeugt werden. Diese wurde 1992 von DECHER et al. vorgestellt. Ein Substrat wird abwechselnd in gegensätzlich geladene Polyelektrolytlösungen getaucht. Der nicht fest gebundene Überschuss wird nach jedem Schritt abgespült [13]. Abb. 2.11 zeigt den schematischen Ablauf, wenn eine Polymerlösung und anstelle der zweiten Polymerlösung eine Suspension anorganischer Partikel eingesetzt werden [68].

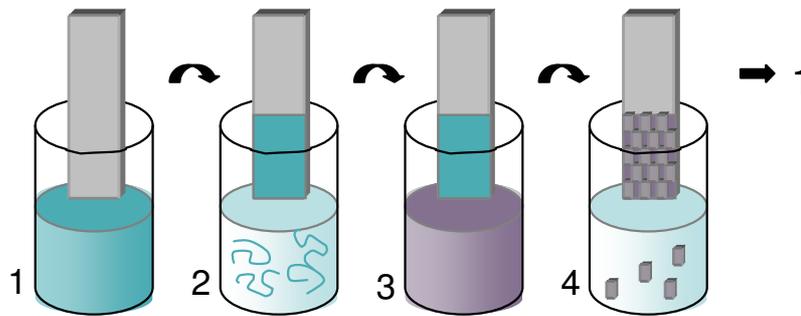


Abb. 2.11: Schematische Darstellung der Layer-by-Layer-Abscheidung. Alternierend wird das Substrat in eine Polymerlösung (1) und eine Suspension anorganischer Partikel getaucht (3); der Überschuss wird stets abgespült (2 und 4).

PODSIADLO und TANG et al. setzen als anorganische Komponente Montmorillonit (MMT) ein und kombinieren dieses mit unterschiedlichen Polymeren, wie Polydiallyldimethylammoniumchlorid (PDDA) oder Chitosan. Der Beschichtungszyklus wird 20-200 Mal durchlaufen, bevor das Substrat (Glas oder Silicium) durch Behandlung mit Flusssäure entfernt wird. Anschließende mechanische Tests an den dünnen Filmen attestieren dem Chitosan/MMT-Komposit schlechtere Eigenschaften als dem PDDA/MMT-Komposit [14, 69,].

Auf der Suche nach einem Polymer, welches das Material durch noch stärkere Wechselwirkungen zu den MMT-Plättchen stabilisiert, lassen PODSIADLO et al. sich durch muscheladhäsive Proteine (MAPs) inspirieren. Muscheln können an allen möglichen Oberflächen, wie an Holz, Metall, Stein oder auch an Polymeren haften. Die abgesonderten MAPs fungieren als eine Art Zement, der sofort aushärtet. Hauptverantwortlich hierfür ist das enthaltene L-3,4-Dihydroxyphenylalanin (DOPA), eine Catecholaminosäure. Mit  $\text{Fe}^{3+}$ -Ionen kann dieses durch Komplexbildung quervernetzt werden. PODSIADLO et al. setzen ein DOPA-Lysin-Polyethylenglycol-Polymer für Layer-by-Layer-Abscheidungen mit MMT ein. Nach 200 bis 300 Zyklen wird die Beschichtung in Eisen(III)nitratlösung getaucht. Die so erzeugten Filme zeigen tatsächlich eine höhere Bruchfestigkeit und Härte als das PDDA/MMT-Komposit [70].

Die durch die konventionelle Layer-by-Layer-Abscheidung erreichbaren Schichtdicken liegen bei wenigen Mikrometern. Wird statt nur eines Polymers eine Kombination eines Polykations mit einem Polyanion verwendet, ist exponentielles Schichtwachstum möglich. PODSIADLO et al. weisen dieses bei Kompositen mit der Beschichtungsequenz (Polyethylenimin/PAA/Polyethylenimin/MMT)<sub>n</sub> nach [71].

Die Schichtdicke kann aufgrund eines von PICART et al. vorgestellten Mechanismus schneller anwachsen. Während des Tauchprozesses in die polykationische Lösung scheidet sich das Polyethylenimin (PEI) nicht nur auf der Oberfläche ab, sondern diffundiert in den Film. Während des Waschprozesses und des anschließenden Tauchens in die polyanionische Lösung diffundiert das PEI zum Teil wieder heraus, bildet dann aber mit dem Polyanion (MMT oder PAA) eine Komplexschicht, welche viel dicker ist, als es die reine, bis zur Ladungsneutralität abgeschiedene Anionenschicht wäre [72]. Der Diffusionsprozess wird durch die MMT-Schichten kaum beeinträchtigt. Obwohl der Anteil an Anorganik in diesen Kompositmaterialien wesentlich geringer ist, weisen sie noch bessere mechanische Eigenschaften auf als die schon erwähnten PDDA/MMT-Komposite [71].

LIN et al. stellen MMT-Komposite mit Schichtstruktur über einen Zweistufenprozess her statt über die zahlreiche Zyklen umfassende Layer-by-Layer-Abscheidung. Unter hydrothermalen Bedingungen wird ein Polymer in das Tonmineral eingebracht. Anschließend erfolgt die Abscheidung des interkalierten MMT über Elektrophorese. Das E-Modul dieses Materials ist zwar höher als das von MMT, jedoch nicht mit dem von Perlmutter vergleichbar [73].

BURGHARD et al. entwickelten die Layer-by-Layer-Abscheidung weiter, indem sie die anorganische Schicht durch Kristallisation aus einer Salzlösung aufbringen (chemical bath deposition; CBV). Die zuvor abgeschiedene Polyelektrolytschicht bestehend aus Polystyrolsulfonsäure (PSS), Polyethylenimin (PEI) und Polyallylaminhydrochlorid (PAH) kann hierbei als Templat dienen und die Kristallisation beeinflussen. Der Prozess ist der Biomineralisation folglich recht ähnlich. Sowohl TiO<sub>2</sub> als auch ZnO können auf diese Weise aufgebracht werden. Nanoindentationsuntersuchungen beweisen die höhere Bruchfestigkeit im Vergleich zu reinen Keramiksichten [74, 75, 76].

ZLOTNIKOV et al. nutzen diese Methode, um Zirkoniumoxidschichten aus einer Zirkoniumsulfatlösung abzuscheiden. Die Beschichtungen sind zunächst amorph, können aber durch Wärmebehandlung in tetragonales ZrO<sub>2</sub> überführt werden. Dadurch werden auch die mechanischen Eigenschaften des Komposits verbessert. Die nur zu Beginn direkt auf den Wafer gebrachte Polyelektrolytschicht bestehend aus insgesamt acht Doppelschichten, wobei

PSS entweder mit PEI oder PAH im Wechsel abgeschieden wurde, dient auch hier nur als Templat und wird durch die Wärmebehandlung vermutlich entfernt [77].

Um den Layer-by-Layer-Beschichtungsprozess zu beschleunigen, entwickelte die Gruppe um VOZAR einen Spin-Coater, der abwechselnd unterschiedliche Polyelektrolytlösungen bzw. Suspensionen und Wasser zum Spülen auf dem Substrat abscheidet [78].

BONDERER et al. kombinieren die Methoden Dip- und Spin-Coating zur Erzeugung von Aluminiumoxid/Chitosan-Kompositen. Zunächst wird die Oberfläche der mehrere Mikrometer großen und ca. 200 nm dicken Aluminiumoxidplättchen durch Anbindung von 3-Aminopropyltriethoxysilan hydrophobisiert. Diese werden dann als dünner Film auf eine Wasseroberfläche gebracht. Durch einen entsprechend angepassten Tauchprozess kann eine Monoschicht auf das Substrat gezogen werden. Das Chitosan wird dann durch Spin-Coating abgeschieden. Geordnete Strukturen können hierbei nur erhalten werden, wenn der Anteil an anorganischer Komponente unterhalb von 20 % liegt. Untersuchungen der Bruchfestigkeit ergaben, dass die Materialien mit einem Organikanteil von 85 % bessere Eigenschaften besitzen als Perlmutter oder Knochen [15].

Statt der Abscheidung einzelner Schichten, schlagen DEVILLE et al. kontrollierte Gefrierprozesse zur Erzeugung von Perlmutterstrukturen vor. Sie machen sich ein von WORSTER et al. beim Gefrieren von Ozeanwasser beobachtetes Prinzip zu Nutze. Dabei werden Verunreinigungen wie biologische Organismen, gelöste Salze oder vom Menschen verursachte Verschmutzungen aus den wachsenden Eiskristallen heraus in die entstehenden Zwischenräume gedrängt oder in kleinen Kammern eingeschlossen [79]

Beim kontrollierten Einfrieren von Suspensionen keramischer Partikel innerhalb eines Temperaturgradienten tritt Vergleichbares auf (Abb. 2.12). Letztlich liegt das Eis in einer lamellaren Struktur vor. Das Wasser kann nun durch Gefriertrocknung entfernt werden, wobei die anorganischen Schichten als Negativ der Eisstruktur zurückbleiben. Die zuvor eingeschlossenen Partikel erscheinen nun als „mineralische Brücken“. Das poröse Gerüst kann mit einer weiteren anorganischen oder einer organischen Komponente gefüllt werden.

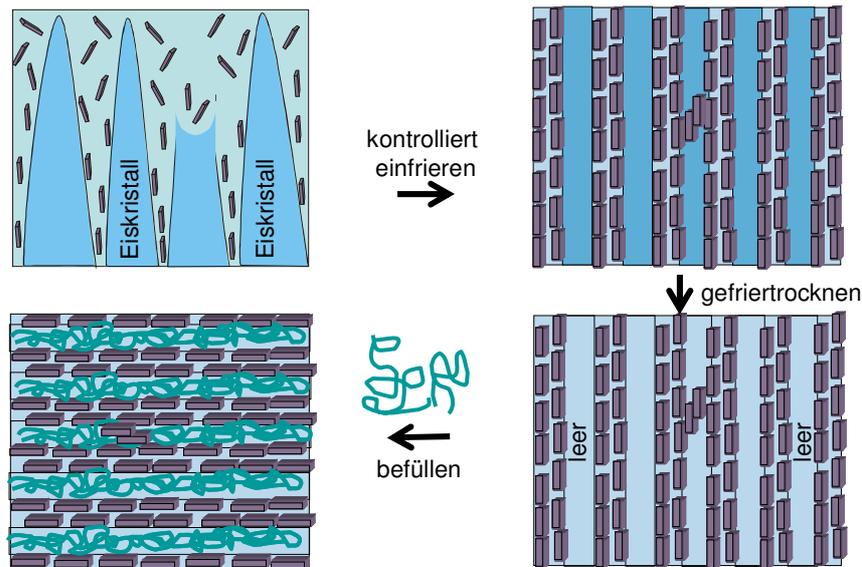


Abb. 2.12: Schematische Darstellung der Kompositherstellung über kontrolliertes Einfrieren.

Auf diese Weise wurden Hydroxylapatit/Polymer-Komposite hergestellt, welche vergleichbare Eigenschaften wie Knochen mit einem ähnlichem Verhältnis von Mineral zu Organik (60/40) besitzen [16]. Durch eine Weiterentwicklung dieser Methode konnten Aluminiumoxid/Polymethylmethacrylat-Komposite hergestellt werden, deren Strukturen der von natürlichem Perlmutter sehr nahe kommen (Abb. 2.13).

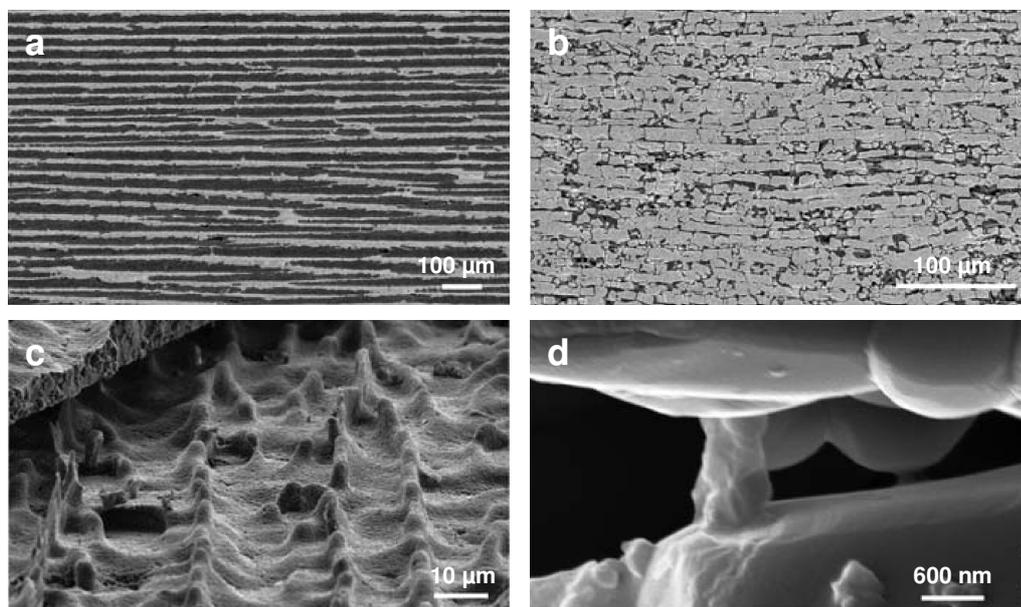


Abb. 2.13: (a)  $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{PMMA}$ -Komposit; (b) Komposit nach dem Stauch- und Sinterprozess; (c) Zugabe von Saccharose verursacht eine raue  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Oberfläche; (d) Entstehung von mineralischen Brücken (aus Lit. [80]).

Dazu wird der einzufrierenden Suspension Saccharose zugesetzt, welche die Viskosität beeinflusst. Nach dem Gefriertrocknen besitzen die Aluminiumoxidplättchen eine besonders raue Oberfläche. Nun werden die Zwischenräume mit dem Polymer befüllt, bevor das gesamte Gerüst senkrecht zu den Schichten gestaucht wird. Es folgt ein Sinterschritt, um das Material zusätzlich zu verdichten. Mit einem Anteil an Anorganik von bis zu 80 % besitzt das Komposit eine höhere Bruchfestigkeit und Bruchzähigkeit als Perlmutter, welches aber schon im Vergleich zum Schichtmaterial schlechter abschneidet [80].

Letztlich soll eine Methode von CHEN et al vorgestellt werden, die es ermöglicht binnen kurzer Zeit MMT/Polyimid-(PI)-Komposite über einen zentrifugalen Abscheidungsprozess herzustellen. Die zunächst mit Imidmonomeren beschichteten MMT-Plättchen werden durch Zentrifugation auf einem Glasträger abgeschieden, wobei die Zentrifugalkräfte für eine parallele Anordnung der Plättchen zum Substrat sorgen. Anschließende Wärmebehandlung bei 300 °C führt zur Polymerisation. Die mechanischen Eigenschaften des Kompositfilmes sind mit denen von kortikalem Knochen vergleichbar [81].

## 2.4 Die anorganische Komponente

### 2.4.1 Calciumphosphate

Calciumphosphat kristallisiert in verschiedenen Strukturen, mit unterschiedlichen mechanischen, thermischen und chemischen Eigenschaften. Die wichtigsten Polymorphe sind in Tabelle 2.1 dargestellt [82]. Wichtige Parameter sind die Stöchiometrie und die Löslichkeit. Dabei kann das Verhältnis von Calcium zu Phosphor zwischen 0.5–2.0 variieren. Im Allgemeinen steigen Acidität und Löslichkeit mit sinkendem Verhältnis [9].

Monocalciumphosphat Monohydrat (MCPM) ist das acidischste und besitzt damit die größte Löslichkeit in Wasser. Über 100 °C wandelt es sich in das wasserfreie Monocalciumphosphat Anhydrat (MCPA) um. Es ist zwar immer noch stark sauer und leicht löslich, wird aber in manchen Calciumphosphatzementen in der Medizin eingesetzt [9, 83]. Auch Dicalciumphosphatdihydrat oder Brushit (DCPD) findet hier Verwendung. Es besitzt aber auch eine biologische Bedeutung. So ist es in pathologischen Verkalkungen wie Zahnstein zu finden. Es wird als Zwischenstufe sowohl beim Auf- als auch beim Abbau von Zahnschmelz vermutet. Die entsprechende wasserfreie Form wird als Monetit bezeichnet (DCPA, Dicalciumphosphatanhydrat) und wird ebenfalls in Knochenzementen verwendet, obwohl es nicht in biologischen Verkalkungen vorkommt. Eine viel größere Bedeutung in diesem Bereich besitzt das Octacalciumphosphat (OCP), weil dieses eine geringere Löslichkeit aufweist. Es spielt eine wichtige Rolle bei der Bildung von thermodynamisch stabileren apatitischen Biomineralien. So besteht OCP aus apatitähnlichen Schichten, die von Hydratschichten getrennt werden.

Tricalciumphosphat (TCP) kommt in zwei verschiedenen Modifikationen vor. Bei Temperaturen oberhalb von 1125 °C wandelt sich  $\beta$ -TCP in  $\alpha$ -TCP um.  $\beta$ -TCP ist weniger löslich und wird in der Biomedizin sowohl in Zementen als auch als Knochenersatzkeramik in Verbindung mit Hydroxylapatit verwendet. Beide Formen werden nicht bei Präzipitation aus einer Lösung oder in biologischen Verkalkungen beobachtet.

Tabelle 2.1: Biologisch relevante Calciumorthophosphate (nach Lit. [9, 82]).

Polymorph	Formel	Löslichkeit bei 37 °C (-log <i>K</i> )	typische Morphologie	Verhältnis Ca/P
Monocalciumphosphat-Monohydrat (MCPM)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	keine Daten	keine Daten	0.5
Monocalciumphosphat-Anhydrat (MCPA)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	keine Daten	keine Daten	0.5
Dicalciumphosphat-Dihydrat (DCPD), Brushit	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$	6.63	Plättchen	1.0
Dicalciumphosphat (DCPA), Monetit	$\text{CaHPO}_4$	7.02	Plättchen	1.0
Octacalciumphosphat (OCP)	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$	95.9	keine Daten	1.33
$\alpha$ -Tricalciumphosphat ( $\alpha$ -TCP), Whitlockit	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	25.5	keine Daten	1.5
$\beta$ -Tricalciumphosphat ( $\beta$ -TCP)	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	29.5	keine Daten	1.5
amorphes Calciumphosphat (ACP)	$\text{Ca}_x(\text{PO}_4)_y \cdot n \text{H}_2\text{O}$	pH-Wert-abhängig	Kugeln	1.2-2.2
Calcium-defizienter Hydroxylapatit (CDHA)	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ ( $0 < x < 1$ )	ca. 85.1	keine Daten	1.5-1.67
Hydroxylapatit (HAP)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	117.2	Nadeln	1.67
Tetracalciumphosphat (TTCP), Hilgenstockit	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	37-42	keine Daten	2

Im Unterschied dazu fällt das amorphe Calciumphosphat (ACP) als erste Phase aus einer übersättigten Lösung von Calcium- und Phosphationen aus. Die Zusammensetzung ist dabei je nach Konzentration der beiden Komponenten in Lösung variabel und abhängig vom pH-Wert. Im Elektronenmikroskop sind sphärische Partikel mit einem Durchmesser zwischen

20 und 200 nm erkennbar. Möglicherweise besitzt ACP eine apatitische Nahordnung, erscheint aber aufgrund der geringen Kristallgröße im Röntgendiffraktogramm amorph [9, 84]. Alternativ werden Ionencluster  $(\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_6)$  als Basiseinheit vorgeschlagen, welche auch als Kristallisationskeime bei der Bildung von HAP entdeckt wurden. ONUMA et al. beschreiben deshalb die Kristallisation von HAP als schrittweise Aggregation dieser Cluster [34]. In biologischen Systemen ist ACP in verkalktem Weichgewebe zu finden. Es wird in Calciumphosphatzementen verwendet, besitzt aber in Verbindung mit bestimmten Polymeren ein gewisses Potential zur Nutzung in der Zahnheilkunde oder Chirurgie [85, 86].

Besonders viel versprechend für den Einsatz als Knochenersatzmaterial scheint der calciumdefiziente Hydroxylapatit (CDHA). In biologischen Systemen kommt er ausschließlich in substituierter Form vor. Das heißt Natrium-, Kalium-, Magnesium- und Strontiumkationen ersetzen zum Teil das Calcium. Carbonationen hingegen substituieren einerseits die Phosphatgruppen, konkurrieren aber andererseits auch mit Fluorid- und Chloridionen um die Position des Hydroxids. Eine solche Zusammensetzung besitzt auch Dahllit der biologische Apatit. Synthetischer CDHA kann durch Erhitzen auf mehr als 700 °C je nach Ca/P-Verhältnis in  $\beta$ -TCP oder ein Gemisch mit HAP überführt werden [9].

Hydroxylapatit (HAP) ist das stabilste und schwerlöslichste Calciumorthophosphat. Es besitzt eine monokline Kristallstruktur ( $P2_1/b$ ), welche bei 250 °C in die hexagonale Form ( $P6_3/m$ ) übergeht. Ein geringer Anteil an Fremdatomen führt aber zur Stabilisierung der hexagonalen Struktur auch bei Raumtemperatur [87, 88, 89]. Aufgrund der großen Ähnlichkeit zu biologischem Apatit wird es zum Beschichten von Implantaten verwendet und in Calciumphosphatzementen eingesetzt.

Tetracalciumphosphat (TTCP) ist das basischste Calciumphosphat und hydrolysiert in Wasser langsam zu HAP sowie Calciumhydroxid. Es kann nicht durch Präzipitation sondern nur durch Festphasensynthese gewonnen werden [89]. In biologischen Systemen ist es nicht zu finden, wird aber in der Medizin in selbstabbindendem Zement verwendet.

Da im Rahmen dieser Dissertation sowohl Hydroxylapatit als auch Monetit synthetisiert wurden, sollen im Folgenden kurz deren Kristallstrukturen beschrieben werden. Die Formel von Hydroxylapatit wird als  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  dargestellt, um zu verdeutlichen, dass die Elementarzelle zwei Einheiten enthält. In dieser ist der Phosphor tetraedrisch von vier Sauerstoffatomen umgeben. Die Phosphatgruppen sind hexagonal gepackt und bilden zwei Arten von Kanälen, welche parallel zur *c*-Achse verlaufen. Für die  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen gibt es zwei unterschiedliche Positionen  $\text{Ca}_\text{I}$  und  $\text{Ca}_\text{II}$ . Vier  $\text{Ca}_\text{I}^{2+}$ -Ionen liegen im Zentrum des einen

Kanals, während sich die sechs  $\text{Ca}_{\text{II}}^{2+}$ -Ionen innerhalb des anderen Phosphatkanals jeweils triangulär um die beiden Anionen pro Elementarzelle ordnen (Abb. 2.14). Neben  $\text{OH}^-$ -Ionen können auch  $\text{F}^-$ - oder  $\text{Cl}^-$ -Anionen eingelagert werden. Damit ergibt sich Raumgruppe  $P6_3/m$ .

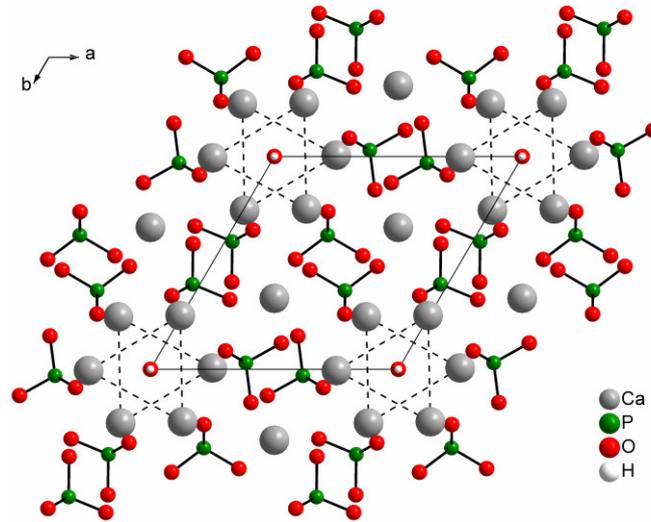


Abb. 2.14: Kristallstruktur von hexagonalem Hydroxylapatit entlang der  $c$ -Achse (nach Lit. [90]).

Aufgrund seiner Größe passt das Fluoridanion am besten in die Kanäle. Es liegt auf den Spiegelebenen senkrecht zur  $c$ -Achse [91]. Das Hydroxidion ist nicht sphärisch. Folglich können die beiden Spiegelebenen nicht erhalten werden, so dass reiner Hydroxylapatit in der monoklinen Raumgruppe  $P2_1/b$  kristallisiert. Jedoch ermöglicht schon ein geringer Anteil an Fluoridionen eine bestimmte Anordnung der Hydroxidionen unter Erhalt der Spiegelebene [89, 90, 92].

Neben Chlorid und Fluorid können im biologischen Apatit noch folgende Ionen substituierend eingebaut werden: Zitrat- und Carbonationen, sowie  $\text{Na}^+$ -,  $\text{K}^+$ -,  $\text{Fe}^{2+}$ -,  $\text{Zn}^{2+}$ -,  $\text{Sr}^{2+}$ -,  $\text{Mg}^{2+}$ -Kationen anstelle des Calciums. Dem Carbonat kommt dabei eine besondere Rolle zu. Es wird zwischen A-Typ und B-Typ-Substitution unterschieden, je nachdem, ob es Hydroxid oder Phosphat ersetzt. Im biologischen Apatit überwiegt der B-Typ. Hierbei kann im Knochen ein Anteil von 7 % erreicht werden, wohingegen in Zähnen höchstens 3.5 % substituiert werden. Mit der Änderung des Kristallgitters geht auch eine Änderung der Morphologie einher. So sind Hydroxylapatitkristalle in Knochen typischerweise nicht nadel- sondern plättchenförmig und außerdem viel kleiner als die länglichen Kristalle in Zähnen. Diese Morphologien sind an die Anforderungen an den jeweiligen Apatit angepasst und entstehen unter der Kontrolle von Biomolekülen. Die kleineren Plättchen verbinden sich perfekt mit dem Collagen und können aufgrund ihrer besseren Löslichkeit wieder resorbiert werden. Der

Zahnapatit hingegen soll sich selbst im Säuren nicht lösen. Aus diesem Grund ist zudem ein Austausch von Hydroxid gegen Fluorid gewünscht [92].

Obwohl Monetit weniger löslich ist, besitzt es im Vergleich zur wasserhaltigen Form, dem Brushit, keine biologische Bedeutung. Diese Beobachtung wird mit dem langsameren Kristallwachstum des Monetits erklärt, welches die Entstehung der stabileren Phase verhindert. Bei Raumtemperatur besitzt Monetit die trikline Raumgruppe  $P\bar{1}$ . Es gibt vier Formeleinheiten pro Elementarzelle.  $\text{Ca-PO}_4\text{-Ca-PO}_4$ -Doppelketten führen entlang der  $a$ -Achse (Abb. 2.15). Sie sind über  $\text{Ca-O}$ -Bindungen in Richtung der  $b$ -Achse miteinander verknüpft, wodurch sich verzerrte Schichten annähernd in der (001)-Ebene bilden. Unterhalb dieser befindet sich eine weitere Schicht in Richtung der  $c$ -Achse. Die Calciumatome sind mit zwei ( $\text{Ca}_I$ ) bzw. drei Sauerstoffatomen ( $\text{Ca}_{II}$ ) der nächsten Schichten verknüpft. Damit bilden die Phosphattetraeder ein Netzwerk, welches durch Calciumionen in den Zwischenräumen zusammengehalten wird. Die Wasserstoffatome liegen zwischen Sauerstoffatomen benachbarter Phosphatgruppen. [89, 93, 94]

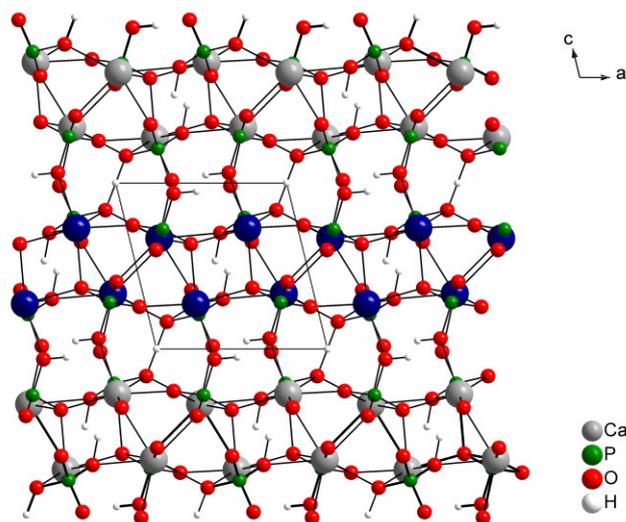


Abb. 2.15: Kristallstruktur von Monetit entlang der  $b$ -Achse; in einem Doppelstrang sind die Calciumatome in Blau hervorgehoben (nach Lit. [95]).

#### 2.4.1.1 Calciumphosphate als Implantatmaterialien

Natürlicher Knochen besitzt herausragende mechanische Eigenschaften, wie eine geringe Steifigkeit, einen hohen Widerstand gegen Zug- und Druckbelastungen sowie eine hohe Bruchzähigkeit. Künstliche Materialien, die als Knochenersatz verwendet werden, unterscheiden sich hinsichtlich dieser Eigenschaften, weshalb beispielsweise Titanlegierungen die Beschaffenheit des natürlichen Knochen beeinträchtigen [9, 23, 26].

Calciumphosphate besitzen eine exzellente Biokompatibilität, was von ihrem Vorkommen in fester oder gelöster Form fast überall im Körper abgeleitet werden kann. Implantate werden nicht nur akzeptiert, sondern besitzen eine gewisse Bioaktivität. Der gleiche Mechanismus, mit dem der gesunde Knochen ständig remodelliert wird, führt zu einer physikochemischen Verbindung zwischen Knochen und Implantat, welche als Osseointegration bezeichnet wird. Außerdem unterstützen Calciumphosphate die Adhäsion sowie Proliferation von Osteoblasten [8, 9].

Calciumphosphate werden heutzutage in allen Bereichen der Behandlung von Skelettkrankheiten eingesetzt, nämlich bei der Wirbelsäulen- und Kieferrekonstruktion, bei der Behandlung von Knochendefekten und -brüchen, sowie beim Einsatz von Gelenkimplantaten. Unter Umständen ist es wünschenswert, dass das Implantat die Knochenheilung unterstützt, dann aber resorbiert und durch Knochen ersetzt wird. Folglich muss die Resorptionsgeschwindigkeit an die Knochenregeneration angepasst werden. Tricalciumphosphat mit einem Ca/P-Verhältnis von 1.5 wird schneller resorbiert als synthetisch hergestellter, carbonatfreier und/oder calcinierter Hydroxylapatit, weshalb unterschiedliche Gemische dieser Komponenten, bekannt als biphasische Calciumphosphate, eingesetzt werden. Aufgrund ihrer hohen Löslichkeit werden Calciumphosphate mit einem Verhältnis kleiner als eins nicht als Implantatmaterialien verwendet [96].

Es gibt unterschiedliche Möglichkeiten der Verwendung von Calciumphosphaten in der Implantationschirurgie, von denen im Folgenden einige kurz erläutert werden. Seit den 1980ern werden Calciumphosphatknochenzemente eingesetzt. Ihr Potential liegt in der Möglichkeit, das Material in situ auszuformen. Unterschiedliche Calciumphosphate werden als Ausgangsstoffe genutzt, um nach dem Abbinden HAP oder CDHA zu bilden. Es werden drei Gruppen unterschieden. Einerseits Calciumphosphate wie  $\alpha$ -TCP, die durch Hydrolyse CDHA liefern. Zur zweiten Gruppe werden Kombinationen von TTCP mit MCPM, DCPD oder DCPA gezählt. Je nach eingesetzter Stöchiometrie bildet sich Hydroxylapatit oder CDHA. Zuletzt seien Gemische von Calciumphosphaten genannt, deren Ca/P-Verhältnis unterhalb von 1.67 liegt und durch Zugabe einer weiteren Calciumquelle erhöht wird. Hierzu gehört auch das von der Norian Corporation entwickelte Norian SRS<sup>TMT</sup> (Skeletal Repair System). Das Gemisch besteht aus  $\alpha$ -TCP, MCPM und  $\text{CaCO}_3$  und liefert Dahllit, carbonathaltigen HAP, der dem Knochenmineral sehr nahe kommt [97].

MICKIEWICZ et al. versuchten die Druckfestigkeit eines Calciumphosphatzementes zu erhöhen, indem sie die polykationischen Polymere Polyethylenimin bzw. Polyallylaminhydrochlorid zur Zementpaste gaben. Das so entstandene Komposit besitzt eine

sechsmal höhere Druckfestigkeit als der reine Zement. Wie XRD- und REM-Untersuchungen ergaben, beeinflussen die Polymere den Kristallisationsprozess dahingehend, dass kleinere Kristalle entstehen. Die Mikrostruktur ist dichter und erlaubt die Absorption von Energie, aufgrund des verbindenden Polymers [8].

DE GROOT et al. entwickelten eine Plasma gesprühte Hydroxylapatitbeschichtung für bioinerte Titanimplantate. Dabei wird Hydroxylapatit über ein Trägergas in die Plasmaflamme gebracht und so auf das Implantat gesprüht. Die Schichtdicke liegt zwischen 40 und 54  $\mu\text{m}$ . Durch die bioaktive Beschichtung kann das Implantat in den Knochen einwachsen [98]. Der Prozess beginnt mit der teilweisen Auflösung der Beschichtung, wodurch die Konzentration an Calcium- und Phosphationen in der Umgebung erhöht wird, so dass Hydroxylapatitkriställchen präzipitieren. Gleichzeitig werden Ionen mit dem umgebenden Gewebe ausgetauscht. Es bildet sich carbonathaltiges Calciumphosphat unter Einbindung der Collagenmatrix. Gleichzeitig wächst der Knochen in Richtung Implantat. Im Übergangsbereich vermögen Osteoklasten sowohl Knochen als auch carbonathaltiges Calciumphosphat durch das Absondern von Protonen und damit einhergehender Absenkung des pH-Wertes auf 4.8 aufzulösen. Nun kann Knochenmaterial remodelliert werden und zu einer biologischen Verbindung zwischen Implantat und Knochen führen. Gerade bei jüngeren, aktiven Menschen ist eine gut Fixierung von Hüft- bzw. Knieimplantaten wichtig, weshalb die sonst übliche Zementierung mit Polymethylmethacrylat ungeeignet ist. Mögliche Komplikationen einer solchen Zementierung sind Zellnekrose aufgrund der exothermen Reaktion, ein Bruch des Zementes oder der Verlust des endostalen Knochens [99].

Bei der zweiten Methode zur Beschichtung von metallischen Implantaten wird das Implantat nach Anätzen der Oberfläche in übersättigte Calciumphosphatlösung getaucht. So entsteht eine feste Verbindung zwischen Metall und Keramik. Dabei können außerdem direkt biologisch aktive Substanzen, wie Proteine oder Antikörper, in die Beschichtung eingebracht werden [9]. KOKUBO et al. zeigen, dass das Anätzen z.B. einer Titanoberfläche durch Behandlung mit alkalischer Lösung und anschließendes Tauchen in simulierte Körperflüssigkeit (SBF) zur Bildung einer Apatitschicht führt. Des Weiteren stellen sie fest, dass nicht nur Ti-OH sondern auch Si-OH, Zr-OH, Nb-OH, Ta-OH, -COOH oder  $-\text{PO}_4\text{H}_2$ -Gruppen an der Oberfläche genügen, um die Entstehung von Apatit zu induzieren [9, 100, 101].

GUO et al. schlagen eine weitere Methode zur Beschichtung einer Titanlegierung vor. Über Elektrophorese wird natürliches Perlmutter auf dem Substrat abgeschieden und dieses anschließend in eine Phosphatpufferlösung getaucht. Schon nach kurzer Zeit bildet sich

schwammartiger calciumdefizienter HAP. Ob diese Beschichtung die zu erwartende Bioaktivität besitzt, müssen in vivo-Experimente zeigen [102].

Um die Frage nach der Bioaktivität von reinem Perlmutter zu klären, seien kurz die Versuche von BERLAND und LOPEZ et al. erwähnt. 2 cm lange Perlmutterstücke aus Schalen von *Pinctada maxima* werden zur Heilung von Oberschenkelbrüchen bei Schafen eingesetzt. Nach der Operation treten keine Entzündungen auf und die Funktion kann zum Teil wiederhergestellt werden. Allerdings wird nur ein Teil des Implantates resorbiert. Als einer der Gründe hierfür wird einerseits die durch Abbau der Oberfläche verursachte Erhöhung der Calciumionenkonzentration angeführt. Sowohl Osteoklasten als auch Osteoblasten reagieren empfindlich auf einen hohen Anteil an extracellulären Calciumionen. Andererseits kann die komplexe Struktur hinderlich für den Abbau des Perlmutter sein. Im Gegensatz dazu ist pulverförmiges Perlmutter vollständig biodegradierbar [103, 104]. In beiden Fällen kann aber nach der Implantation die Bildung von neuem Knochen beobachtet werden. In vitro-Untersuchungen zeigten außerdem, dass die organische Matrix Signalmoleküle enthält, welche Knochenzellen anziehen und aktivieren [105].

Basierend auf dem Konzept, dass Knochen aus einer Collagenmatrix mit eingebetteten Mineralkristallen besteht, wurden von BONFIELD und WANG Calciumphosphate als Füllstoff in Kompositen eingesetzt. Hydroxylapatitpartikel im Mikrometerbereich wurden in hochdichtem Polyethylen suspendiert. Über hydrostatische Extrusion können die mechanischen Eigenschaften des so erzeugten HAPEX<sup>TM</sup> verbessert werden. Dabei werden die Moleküle des Polymers orientiert, d. h. die Sphärolithe gehen in Fasern über. Die durch den Prozess entstehende Zugspannung erhöht die Durchdringung der beiden Phasen und führt so zu einer verbesserten mechanischen Bindung [106, 107].

Um biodegradierbare Polymere, in diesem Fall Poly(hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate), zu verstärken, nutzen NOOHOM et al. dispergierte HAP-Nanopartikel mit PAA-modifizierter Oberfläche. Für Materialtests werden die zunächst als Pulver erhaltenen Komposite im Vakuum verpresst. Dieses Verfahren ist nur bis zu einem HAP-Anteil bis 16 % möglich, da die Presslinge ansonsten zu brüchig werden. Druckbelastbarkeit und E-Modul sind zwar besser als die von spongiösem, aber schlechter als die von kortikalem Knochen [108].

Um Knochendefekte zu reparieren ist das Bone Tissue Engineering eine vielversprechende Alternative zu autologen Knochenimplantaten. Hierbei werden Zellen über ein Scaffold in die zu behandelnde Region gebracht. Die Transplantate weisen eine sehr hohe Porosität

(> 70–80 %) mit vollständiger Interkonnektivität auf, so dass Zellen eindringen können [96]. Bei Versuchen von MASTROGIACOMO et al. kommen als Biokeramiken Hydroxylapatit mit schwammartiger oder schaumartiger Struktur sowie Gemische mit TCP, z.T. stabilisiert durch Silicium, zum Einsatz. Diese werden mit Knochenmarkbindegewebszellen (BMSC) besiedelt. Das ideale Scaffold unterstützt zu Beginn die Osteoblasten bei der Abscheidung von mineralisierter Knochenmatrix. Dann sollte es mit der gleichen Geschwindigkeit resorbiert werden, mit der der neue Knochen wächst. Reiner Hydroxylapatit liegt noch nach fünf Jahren unverändert vor, während das Multiphasenbiomaterial innerhalb von zwei Jahren vollständig resorbiert wird [109, 110].

#### **2.4.1.2 Additiv-kontrollierte Synthese von Hydroxylapatit und Monetit**

Die äußere Morphologie anorganischer Kristalle spiegelt die Symmetrie und den Aufbau der zugrunde liegenden atomaren Struktur wieder. Die Wachstumsgeschwindigkeit einer bestimmten Kristallfläche ist proportional zu deren Oberflächenenergie. Ist diese hoch, so wächst die entsprechende Fläche schnell und umgekehrt. Die Morphologie im Gleichgewicht liegt dann im Energieminimum, welches sich aus der Summe sämtlicher Oberflächenenergien multipliziert mit den entsprechenden exponierten Flächen ergibt (WULFFsche Regel). Dabei gilt, dass schnell wachsende Flächen aus dem Kristall herauswachsen; dessen Morphologie wird also von den am langsamsten wachsenden Flächen bestimmt. Neben diesen thermodynamischen Effekten müssen allerdings auch kinetische in die Betrachtung einbezogen werden. Die Morphologie wird zudem von Defekten beeinflusst. Bei dem von PENN und BANFIELD eingeführten „oriented attachment-Mechanismus“ aggregieren primäre Nanoteilchen, um letztlich einen kristallographisch kontinuierlichen Partikel zu bilden. Triebkraft für den orientierten Anlagerungsprozess ist die Energie, welche beim Verschmelzen zweier Flächen mit hoher Oberflächenenergie frei wird [111].

Additive wie anorganische Ionen, organische Moleküle oder Lösemittel können die Kristallform beeinflussen, indem sie an bestimmte Flächen adsorbieren. Dadurch wird die Oberflächenenergie abgesenkt, was das Wachstum unterbindet. Ist die Konzentration an Additiv allerdings zu hoch, so adsorbiert dieses unselektiv an allen Kristallflächen [112].

Im Folgenden werden Ergebnisse der aktuellen Forschung gezeigt, die den Einfluss von Synthesebedingungen und von unterschiedlichen Polymeren auf die Kristallisation von HAP bzw. Monetit verdeutlichen. Die vorgestellten Theorien sollen an dieser Stelle nicht bewertet werden, sondern lediglich die unterschiedlichen Interpretationsmöglichkeiten zeigen.

Synthetischer Hydroxylapatit kristallisiert häufig in Form von Nadeln oder Stäbchen. Eine Hydrothermalsynthese, bei der Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB) zum Synthesegel gegeben wird, kann abhängig vom pH-Wert auch zu einer anderen Morphologie führen. In wässriger Lösung liegt das Cetyltrimethylammonium ( $\text{CTA}^+$ )-Ion als tetraedrisches Kation vor. Aufgrund der gegensätzlichen Ladung interagieren diese Kationen stark mit den Phosphationen und können so die Kristallisation beeinflussen. Bei höheren pH-Werten stört die gestiegene Konzentration an Hydroxidionen diese Wechselwirkungen. Statt nanoskaliger Stäbchen entstehen eher sphärische HAP-Nanopartikel [113].

Auch der Einfluss von CTAB auf die Synthese von Monetit wird in der Literatur beschrieben. RUAN et al. lassen die Kristallisation zudem unterstützt durch Ultraschall ablaufen [12]. Die  $\text{CTA}^+$ -Ionen interagieren hier nicht nur mit den Phosphationen, sondern können auch an die Kristalloberfläche adsorbieren und so die entstehenden Nanoplättchen stabilisieren. Ohne Additiv wachsen die Monetitkristalle bis zu einem Durchmesser von 50  $\mu\text{m}$ . Die Behandlung mit Ultraschall sorgt außerdem für eine parallele Ausrichtung der Plättchen zueinander. Andernfalls verwachsen sie blütenartig miteinander. Eine mögliche Erklärung lautet wie folgt (Abb. 2.16): Ohne Ultraschall hat das System das Ziel, die Entropie durch zufällige Anordnung der Plättchen möglichst zu erhöhen und so eine negative Änderung der freien Gibbschen Energie ( $G$ ) zu erreichen.

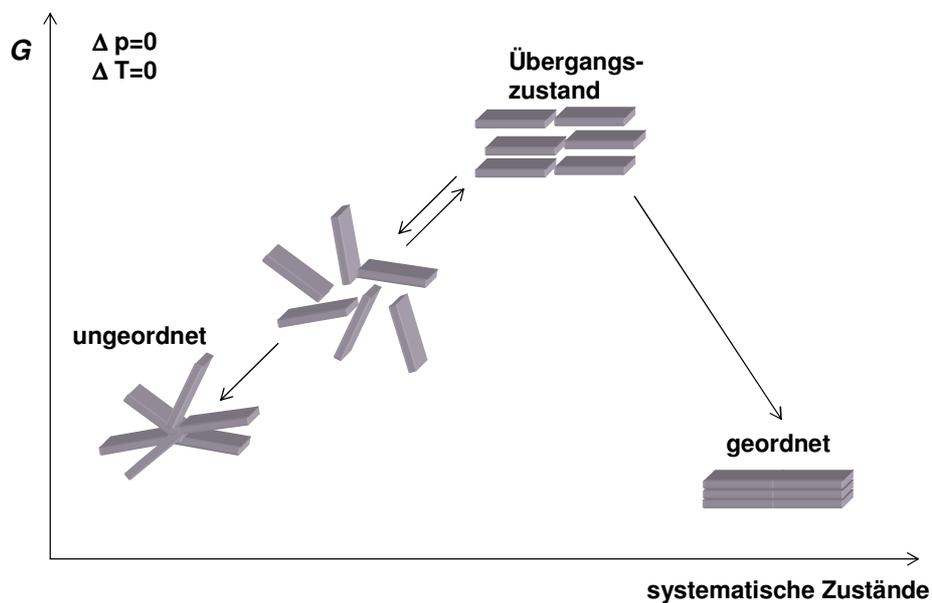


Abb. 2.16: Schematisches Diagramm der Übergänge zwischen den möglichen Zuständen des Systems (nach Lit. [12]).

Eine Stapelung der Plättchen kann allerdings die Gesamtoberfläche reduzieren, wodurch Energie frei würde. Dazu muss das System aber den energetisch höher liegenden Zustand der

parallelen Anordnung durchlaufen. Dazu ist Energie nötig, die über Ultraschall zugeführt wird [12].

Während CTAB mit anionischen Gruppen interagiert, bildet Ethylendiamintetraacetat (EDTA) als sechszähliger Ligand einen Komplex mit den  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen. Dessen Stabilität steigt mit Erhöhung des pH-Wertes. Li et al. nutzen diese Eigenschaft, um über eine Mikrowellensynthese HAP mit unterschiedlichen Morphologien zu erzeugen. Der Vorteil dieser Methode liegt in der schnellen gleichmäßigen Erhitzung. Dadurch wird die Reaktionszeit erheblich verkürzt und im Vergleich zu konventionellen Methoden können kleinere Partikel mit einer geringeren Größenverteilung erhalten werden [114].

Die Stabilität des Ca-EDTA-Komplexes und die Konzentration an Hydroxidionen kontrollieren den Kristallisationsprozess. Bei einem pH-Wert um neun können die Calciumionen leicht aus dem Komplex entlassen und in den wachsenden Kristall eingebaut werden. Bevorzugt entstehen so Stäbchen. Liegt der pH-Wert bei 13, so besitzen sämtliche Kristallflächen die gleiche Aktivität, da die Hydroxidionen die Oberfläche des Nukleus vollständig besetzen. Zudem ist der Ca-EDTA-Komplex sehr stabil. Der Abstand zwischen den sterisch anspruchsvollen Komplexen verhindert, dass sich die Calciumionen entsprechend des Kristallgitters anordnen, folglich entstehen neue Nuklei an den limitiert aktiven Flächen des ursprünglichen Kristalls. Beim Erhitzen in der Mikrowelle wachsen spontan stäbchenförmige Kristalle in verschiedene Richtungen, wobei eine blütenähnliche Morphologie entsteht. Liegt der pH-Wert bei 11, so zeigen die auch unter normalen Bedingungen aktiven Flächen ein hohes Wachstum. Allerdings sorgen die relativ stabilen Ca-EDTA-Komplexe für die Entstehung von sich strahlenförmig ausbildenden Stäbchen (Abb. 2.17) [115].

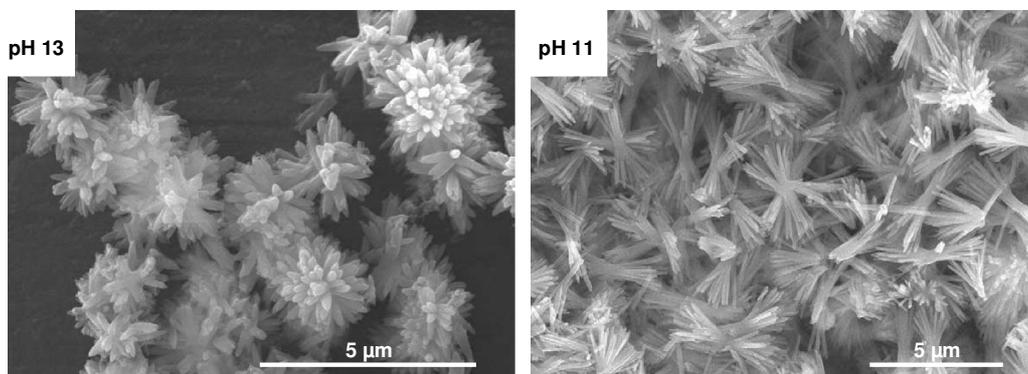


Abb. 2.17: REM-Bilder der bei pH 13 bzw. 11 entstehenden HAP-Morphologien (aus Lit. [115]).

Ähnliche Morphologien beobachten MA et al. bei der Mikrowellensynthese von Monetit mit Natriumdodecylsulfat (SDS) als strukturdirigierendem Agens. Zudem wird der Einfluss der

Viskosität des Lösungsmittels durch Zugabe unterschiedlicher Mengen an Ethylenglycol untersucht. In reinem Wasser entstehen aggregierte Monetitplättchen. SDS bildet Micellen, deren negative Kopfgruppen mit den Calciumionen interagieren und die Nukleation induzieren. Eine höhere Viskosität verhindert eine schnelle Diffusion von Calcium und Hydrogenphosphationen und behindert so die Kristallisation. Beim Erhitzen wird die Viskosität des Ethylenglycols erniedrigt, so dass Monetitplättchen von den Micellen kontrolliert wachsen können. Je nach Reaktionszeit und Viskosität können Bündel, bestehend aus Stäbchen, oder blütenartige Morphologien beobachtet werden. Über eine von den Autoren als Hydrolyse bezeichnete Reaktion in NaOH-Lösung bei einem pH-Wert um 12.45 kann Monetit in HAP überführt werden, weil der hohe pH-Wert das thermodynamische Gleichgewicht zu Ungunsten des Monetits verschiebt. Da die Reaktion über einen Auflösungs-Rekristallisationsmechanismus verläuft, kann die Morphologie nicht erhalten werden und das Produkt besteht aus aggregierten Nanostäbchen [116]. Diese Ergebnisse bestätigen die These von DA SILVA et al., welche den eben genannten Mechanismus schon 2001 für die Transformation von Monetit in HAP an einer Titanoberfläche vorgeschlagen haben. Die entsprechenden Reaktionen lauten wie folgt:  $\text{CaHPO}_4 + \text{OH}^- \rightarrow \text{Ca}^{2+} + \text{PO}_4^{3-} + \text{H}_2\text{O}$  und  $5 \text{Ca}^{2+} + 3 \text{PO}_4^{3-} + \text{OH}^- \rightarrow \text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$  [117].

Im Gegensatz dazu stellen ITO et al. fest, dass bei hohen pH-Werten HAP-Kristalle mit parallel zur Monetitoberfläche orientierter *c*-Achse wachsen. Der Erhalt kristallographischer Achsen des Precursors spricht für einen Festphasenübergang gemäß

$5 \text{CaHPO}_4 + 6 \text{OH}^- \rightarrow \text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH} + 2 \text{PO}_4^{3-} + 5 \text{H}_2\text{O}$ . Wird ein pH-Wert von ungefähr neun durch Ammoniak-Zugabe eingestellt, so verläuft die Transformation viel langsamer. Eine parallele Orientierung ist hier nur zu Beginn der Reaktion zu beobachten. Wird zusätzlich die Konzentration an Phosphationen erhöht, so wird die Festphasenreaktion durch Verschieben des Gleichgewichtes unterbunden. Der Übergang verläuft dann über den Auflösungs-Rekristallisationsmechanismus, weshalb ein Einfluss der Monetitstruktur auf die entstehenden Kristalle zu keinem Zeitpunkt beobachtet wird. Außerdem führt ein Überschuss an Phosphationen zur Bildung von Plättchen [118]. Frühere Ergebnisse der Gruppe bestätigen diese Theorie. Unter dem Einfluss von Gelatine stellen FURUICHI und IMAI et al. Brushit mit Plättchenmorphologie her, um diesen zunächst in die wasserfreie Form, also Monetit, zu überführen. Eine anschließende schnelle Hydrolyse bei pH 13.6 erfolgt unter Erhalt der Nanotextur. Wird hingegen der alternative Weg bei pH 10 gewählt, so wachsen lange HAP-Fasern, wobei nur die Makrostruktur übertragen wird [119].

Die Gruppe um KNEIP untersucht den Einfluss von Gelatine bei der Synthese von Fluorapatit. Hierzu analysieren sie die in einem Doppeldiffusionsexperiment im Gel entstehenden Saatkristalle. REM-Bilder und Röntgenbeugungsexperimente deuten zunächst auf perfekte hexagonale Einkristalle hin. TEM-Bilder von Schnitten parallel bzw. senkrecht zur Längsachse dieser Kristalle beweisen jedoch den Aufbau aus primären hexagonalen Nanokristallen eingebettet in einem Netzwerk aus Gelatinesträngen. Die radiale Innenstruktur lässt vermuten, dass die Kristallisation von einer fibrillen-analogen Anordnung von Gelatinemolekülen im Zentrum ausgeht. Statt eines Einkristalls liegt also ein Mesokristall vor [120, 121]. Laut Definition von CÖLFEN und ANTONIETTI handelt es sich hierbei um eine hierarchische Überstruktur mit periodischer Orientierung der primären Nanokristalle [122]. Im Folgenden spleißen die Enden der hexagonalen Prismen zu dünneren Nadeln auf, welche wiederum aufspalten und so zu einer fraktalen Struktur führen. Auf diese Weise bilden sich zunächst Hanteln, welche sich aber letztlich zu Kugeln schließen. Durch Anlagerung radial orientierter Stäbchen wird im Anschluss eine Hülle um diese aufgebaut (Abb. 2.18) [120].

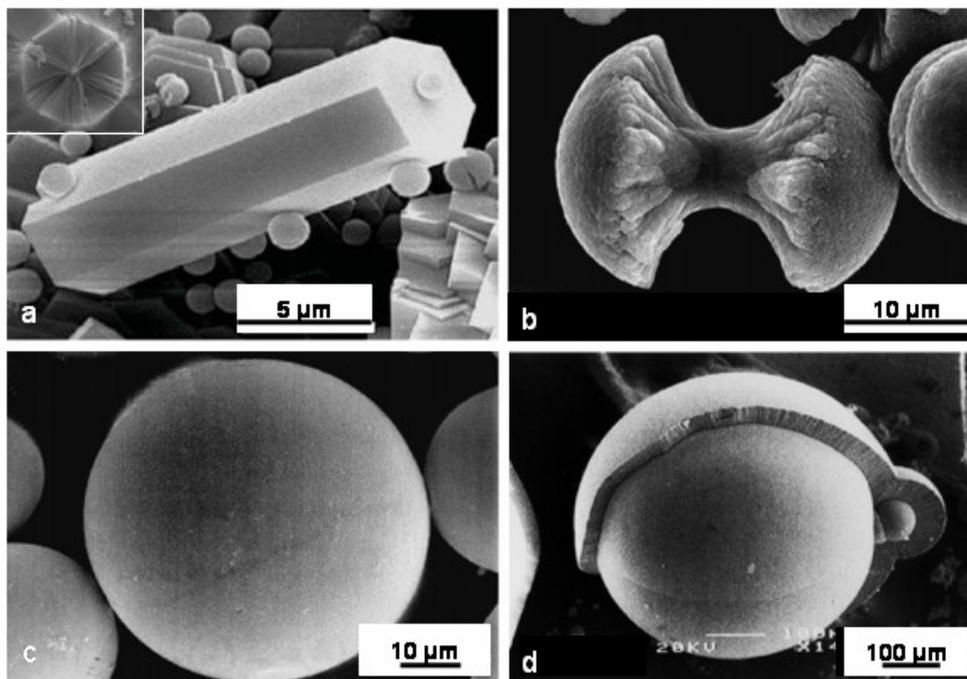


Abb. 2.18: Fluorapatit synthetisiert unter Einfluss von Gelatine. (a) Hexagonale Prismen mit radial strukturiertem Querschnitt (b) spalten an den Enden zu Hanteln auf, (c) bis sich letztlich Kugeln bilden. (d) Anschließend entsteht eine Hülle (aus Lit. [123, 120]).

SCHWEIZER et al. beschreiben in einem Übersichtsartikel den Einfluss verschiedener Additive auf die Calciumphosphatkristallisation. Zusammengefasst bestimmen Polyelektrolyte die Nukleation, das Kristallwachstum, die Aggregation und die Transformation zu bestimmten Calciumphosphaten. Von besonderer Bedeutung sind hierbei die Ladungsdichte sowie die

Konzentration des Additivs [82]. Elektrostatische Wechselwirkungen zwischen dem Additiv und dem entstehenden Kristall sind Grundlage für die Einwirkung. Da die partielle negative Ladung in Sauerstoffatomen von Phosphatgruppen größer ist als die in Carboxylatgruppen, sind die Wechselwirkungen der ersten Gruppe zur Hydroxylapatitoberfläche stärker. Dieses beobachteten unter anderem HUQ et al., als sie den Einfluss eines Proteins mit phosphorylierten Serineinheiten mit dem eines asparagin- oder glutaminsäurehaltigen über Modellierungsversuche verglichen. Wie beim Phosphorin, einem multiphosphoryliertem Protein im Dentin, kann eine bevorzugte Bindung zur (100)-Fläche festgestellt werden [124]. Aber auch Glutaminsäure und Asparaginsäure unterscheiden sich noch in ihrer Wirkung auf die Kristallisation, wie BIGI et al. feststellen. Obwohl beide die calciumaffine Carboxylatgruppe besitzen, wird Monoasparaginsäure zu einem größeren Anteil in das Mineral eingebaut als Monoglutaminsäure, welche hingegen eine stärkere Fehlordnung im HAP verursacht. Begründet wird diese Beobachtung mit der zusätzlichen CH<sub>2</sub>-Gruppe der Glutaminsäure [125]. Die Arbeitsgruppe untersuchte außerdem den Einfluss von Polyacrylsäure im Vergleich zu Polyasparaginsäure. Beide Polymere interagieren am stärksten mit Kristallebenen parallel zur *c*-Achse, weshalb die Kristalle mehr in die Länge wachsen als senkrecht dazu. In Anwesenheit von Calciumionen kann Polyasparaginsäure in die Faltblattkonfiguration übergehen. Der Abstand der benachbarten Ketten entspricht ungefähr dem Abstand der Calciumionen in der (100)-Ebene. Die lineare Polyacrylsäure kann sich nicht ganz so gut anpassen, was einen kleineren Effekt zur Folge hat. Allgemein gilt außerdem, dass die Kristallinität mit Erhöhung der Polyelektrolytkonzentration abnimmt [126].

Die Stärke der Wechselwirkungen mit den Calciumionen an der Oberfläche bestimmt auch bei Monosacchariden sowie OH-gruppenreichen Molekülen den Einfluss auf das Längenwachstum entlang der *c*-Achse. Neben der Koordination von Calciumionen können außerdem Wasserstoffbrückenbindungen von den Additiven zu den Phosphatgruppen des entstehenden Hydroxylapatits aufgebaut werden.

Die Stabilität von Polyhydroxylkomplexen sinkt in der Reihe D-Sorbitol > D-Fructose > D-Glucose. Sie wird bestimmt durch die Anzahl der OH-Gruppen und von sterischen Effekten, welche eine Adsorption bedingen. Diese Beobachtung wird beim Vergleich der Wirkung von 1,2-Butandiol mit der von cyclischen Diolen, welche aufgrund der mangelnden Flexibilität schwächer interagieren, bestätigt. Je stärker die Adsorption, desto mehr wird das Längenwachstum bevorzugt [127].

Auch ZIEBA et al. begründen die Inhibierung des Kristallwachstums unter Einfluss verschiedener Phosphonate mit der Stabilität von Oberflächenkomplexen. Die betrachteten Moleküle enthalten neben mehrerer Phosphonat- auch Amino- bzw. Hydroxylgruppen. Je nach Protonierungsgrad können die Calciumionen an der Kristalloberfläche von mehrzähligen Liganden komplexiert werden. Je höher die Zahl an aktiven Gruppen, desto effektiver verhindert das betrachtete Phosphonat das Wachstum [128]. Dieses Ergebnis stimmt mit den Untersuchungen von WILLIAMS et al. überein. Die Gruppe fordert, dass ein die Transformation von ACP zu HAP inhibierendes Molekül mit geringer Masse mindestens eine Phosphat- und eine weitere acidische Gruppe, z.B. eine Carboxylatgruppe, besitzt [129]. Wie schon erwähnt, kann durch begrenzte Adsorption an bestimmte Flächen die Morphologie des sich bildenden Kristalls beeinflusst werden. Um unkontrolliertes Aggregieren von Nanopartikeln zu verhindern, müssen diese zusätzlich stabilisiert werden. YU et al. schlagen deshalb die Kombination eines adsorbierenden Blockcopolymers mit einem kurzen Polyelektrolytblock vor [112]. ANTONIETTI et al. nutzen ein „Double-hydrophilic block copolymer“, bestehend aus einem langen Polyethylenoxid- und einem kurzen Polymethacrylsäureblock, der z. T. mit Dodecylamid alkyliert wurde, um Hydroxylapatit mit nervenzellenähnlicher Morphologie zu synthetisieren. Die Filamente gehen von einem Kern aus, der der Polymermicellengröße entspricht. Die komplexe Struktur ist Folge eines Rückkopplungsmechanismus zwischen der Polymeradsorption an den Flächen parallel zur *c*-Achse und der damit einhergehenden Deformation der Polymeraggregate. Ohne die Alkylkette unterstützt das Blockcopolymer die Bildung sphärischer Partikel [130].

Als letztes Beispiel seien die sphärischen Calciumphosphatnanopartikel erwähnt, welche die Gruppe um EPPLE synthetisiert. Interessant ist hier nicht unbedingt die Morphologie, sondern die Anwendung. Die Oberfläche der Partikel kann mit Oligonucleotiden funktionalisiert werden, um nach der Transfektion bestimmte Reaktionen, wie z.B. das Abschalten von Genen, in den Zellen zu verursachen [131].

## 2.4.2 $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat

### 2.4.2.1 Struktur von $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat

$\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat ( $\alpha$ -ZrP) kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe  $P2_1/n$ . Die Zirkoniumatome sind oktaedrisch von Sauerstoffatomen umgeben, welche zu sechs verschiedenen Phosphatgruppen gehören. Die Phosphattetraeder sind leicht verzerrt.

$\alpha$ -ZrP besitzt eine Schichtstruktur, gestapelt in  $c$ -Richtung, wobei die Zirkoniumatome nahezu in einer Ebene liegen (Abb. 2.19). Innerhalb dieser bilden sie jeweils fast gleichseitige Dreiecke, die über Phosphatgruppen verbrückt sind, welche jeweils ober- bzw. unterhalb der Ebene liegen. Das vierte am Phosphor verbleibende Sauerstoffatom trägt das Wasserstoffatom.

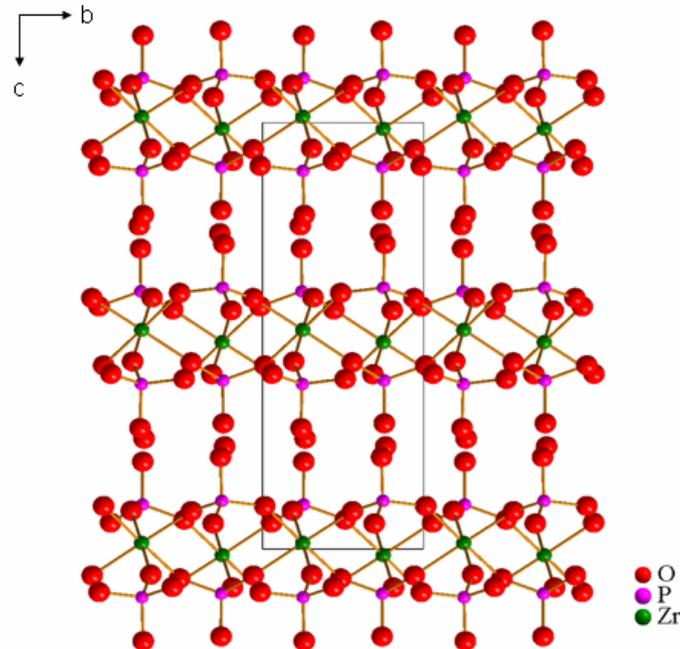


Abb. 2.19: Kristallstruktur von  $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat (nach Lit. [132]).

Die Hydroxylgruppen stehen senkrecht zur betrachteten Ebene und zeigen in Richtung der benachbarten Ebene. So entstehen Schichtzwischenräume, in denen die Wassermoleküle lokalisiert sind. Diese sind über Wasserstoffbrückenbindungen stets nur mit einer Schicht verknüpft, wobei ein Wasserstoffatom als Brücke zu einem Sauerstoffatom einer benachbarten Phosphatgruppe fungiert. Gleichzeitig stellen zwei andere Phosphatgruppen Wasserstoffatome für Brückenbindungen zum Sauerstoffatom zur Verfügung. Die Schichten sind untereinander nur über VAN DER WAALS-Wechselwirkungen verbunden [132, 133, 134]. Ihr Abstand beträgt 0.756 nm und die mittlere Dicke, gemessen zwischen in unterschiedliche Richtungen stehenden Hydroxylgruppen, liegt bei 0.63 nm.

#### 2.4.2.2 Anwendungen von $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat als Schichtmaterial

Zirkoniumphosphate mit Schichtstruktur sind für zahlreiche Anwendungen von großem Interesse. Dazu gehören Ionenaustausch, Katalyse, Sorption, Protonenleitung, Energiespeicherung u.v.a. [135]. In Polymer-Nanokompositen dienen solche Materialien als Verstärkungs- bzw. Stabilisierungsmittel oder auch als Flammschutz. Hier kommen ansonsten

vor allem Tonmineralien wie Montmorillonit (MMT) zum Einsatz. Sie besitzen jedoch den großen Nachteil, dass sie stets Verunreinigungen enthalten und eine weite Partikelgrößenverteilung aufweisen. Außerdem lässt sich das Aspektverhältnis nicht kontrollieren [136, 137].

Partikel mit Schichtstruktur können in aggregierter Form in Polymere eingebracht werden, sind aber nach Intercalation oder Delamination wesentlich effektiver. Voraussetzung für die Intercalation sind Wechselwirkungen mit aktiven Zentren an der Oberfläche der Schichten. Dabei kann es sich um Ladungen, Säure- oder Basegruppen handeln. Ihre Dichte, angegeben in Anzahl aktiver Zentren pro Flächeneinheit, spielt eine wichtige Rolle. Beim  $\alpha$ -ZrP sind es die sauren OH-Gruppen am Phosphor. Folglich können Moleküle ohne sterische Hinderung aber mit protonierbaren Gruppen, wie  $-\text{NH}_2$ , leicht intercalieren. Außerdem können Kationen über Ionenaustauschprozesse eingebracht werden. Wenn auch nicht im Falle des  $\alpha$ -ZrP, so gilt doch allgemein, dass Wasserstoffbrückenbindungen zunächst gebrochen werden müssen, bevor eine Exfoliation möglich ist. Des Weiteren hat die Steifigkeit der Schichten einen Einfluss auf die Bildung von festen Lösungen in den Zwischenräumen. Diese geht mit der Dicke einher, wenn vergleichbare Bindungen zwischen den Atomen innerhalb der Schicht herrschen.

Während bei einigen Tonmineralien eine Exfoliation schon in Wasser erreicht werden kann, müssen bei  $\alpha$ -ZrP aufgrund der Ladungsdichte, verursacht von den in wässriger Umgebung deprotonierten OH-Gruppen am Phosphor, weiterführende Maßnahmen ergriffen werden. Durch Zugabe von kurzkettigen Aminen, wie Methylamin oder Propylamin, Aminoalkoholen, Alkoholen oder sterisch anspruchsvollen Kationen, wie Tetrabutylammonium, kann eine Intercalation erzielt werden, welche letztlich zur Trennung der Schichten führt [138, 139, 140]. BOO et al. unterscheiden drei Stufen der Exfoliation, welche durch Variation der Aminmenge und der Rühr- bzw. Ultraschallbehandlungszeiten erreicht werden. Nach Einbringen in ein Epoxidharz werden dann Mikrokomposite, die kleinere  $\alpha$ -ZrP-Stapel enthalten, intercalierte Nanokomposite, in denen das Amin zwischen den Schichten dieser Stapel zu finden ist oder exfolierte Nanokomposite erhalten, die einzelne ZrP-Schichten enthalten. Mechanische Untersuchungen ergaben, dass das Mikrokomposit schlechtere Eigenschaften besitzt als das reine Harz, da die agglomerierten Plättchen als Defekt fungieren. Sind diese hingegen homogen verteilt, so wirkt das Komposit als eine Phase. Risse breiten sich geradlinig aus und zerbrechen die Plättchen, wobei Energie verbraucht wird. Abgesehen vom E-Modul sind die am intercalierten Nanokomposit erhaltenen Resultate vergleichbar [141].

Um den Einfluss des Aspektverhältnisses auf die Eigenschaften des Komposits zu untersuchen, wurden zunächst ZrP-Kristalle mit unterschiedlichen Durchmessern synthetisiert, die anschließend delaminiert wurden. Dazu nutzten SUN et al. drei verschiedene Methoden. Bei der Herstellung durch Rühren des siedenden Reaktionsgemisches können maximale Durchmesser von 200 nm erhalten werden. Unter hydrothermalen Bedingungen liegt dieser Wert bei 1  $\mu\text{m}$  bei einer engen Partikelgrößenverteilung. Durch Zugabe von Flusssäure (HF) kann die Größe noch gesteigert werden. Fluoridionen komplexieren zunächst die Zirkoniumionen. Im anschließenden HF-Verdampfungsschritt werden diese langsam freigegeben, um mit der Phosphorsäure zu präzipitieren. Je nach Verhältnis von  $\text{F}^-$  zu  $\text{Zr}^{4+}$ -Ionen werden bis zu 4  $\mu\text{m}$  große Kristalle erhalten [137].

Während langkettige Amine ausreichen, um ZrP-Plättchen mit geringen Aspektverhältnissen zu delaminieren, können Kristalle mit hohen Durchmessern nicht vollständig intercaliert werden. Die Gruppe führt diese Beobachtung sowohl auf die stärkeren VAN DER WAALS Kräfte zwischen den größeren Flächen als auch auf die begrenzte Diffusion zurück. Langkettige Moleküle gelangen aufgrund der sterischen Hinderung auch nach ausgedehnter Reaktionszeit nicht ins Zentrum der Zwischenschichten. Aufgrund der besseren Intercalationsfähigkeit, wird Tetra-*n*-butylammoniumhydroxid (TBAOH) als Reagenz verwendet. Es ermöglicht eine vollständige Trennung auch von ausgedehnten Schichten, so dass letztlich hohe Aspektverhältnisse zu erzielen sind. Die Schichten werden zunächst deprotoniert. Um die Ladung auszugleichen, dringen die sterisch anspruchsvollen  $\text{TBA}^+$ -Kationen in die Zwischenräume, wobei sie den Abstand aufweiten und letztlich die Schichten voneinander trennen (Abb. 2.20)[142].

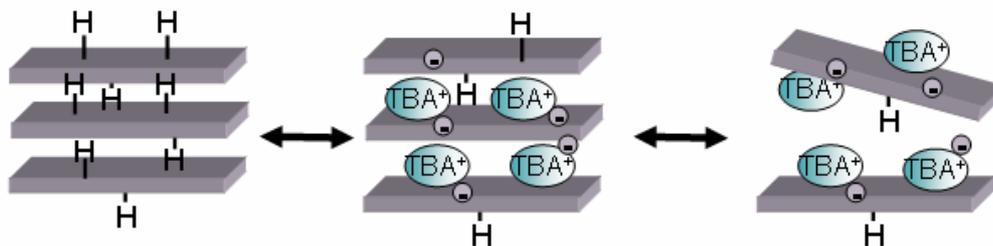


Abb. 2.20: Delaminierung von  $\alpha$ -ZrP mit Tetra-*n*-butylammoniumhydroxid (nach Lit. [142]).

Durch Änderung der Konzentration können unterschiedliche Exfoliationsstufen erreicht werden. Anschließend wird das Material für die Herstellung von Epoxidkompositen verwendet, die dann untersucht werden. Wie TEM-Bilder zeigen, sollte das Aspektverhältnis nicht beliebig gesteigert werden. Liegt dieses oberhalb von 1000, beginnen die dünnen Plättchen sich zu biegen oder gar aufzurollen, was einen negativen Effekt auf die

mechanischen Eigenschaften hat. Zudem wird die Viskosität des Harzes bei Zugabe von sehr langen Plättchen stark erhöht [143].

CASCIOLA et al. intercalieren zunächst Propylamin in  $\alpha$ -ZrP, regenerieren aber anschließend die protonierte Form durch Zugabe von Salzsäure. Nach Entfernen der Chloridionen bleibt ein gelartiges Präzipitat zurück. Anschließend kann das Wasser durch ein mit Wasser mischbares organisches Lösungsmittel ersetzt werden, um so beispielsweise ein  $\alpha$ -ZrP-THF Gel zu erhalten. Zur Exfolierung wird erneut Propylamin addiert. Die Plättchen können in dieser Form leicht in Polystyrol eingebracht werden und das Komposit als Film gegossen werden. 4 % Anteil an Anorganik sind ausreichend für eine Erhöhung der thermischen Stabilität [144].

In den meisten Fällen sind zur Verbesserung der mechanischen bzw. thermischen Eigenschaften von Polymeren nur sehr geringe Mengen (< 5 %) exfoliertes  $\alpha$ -ZrP erforderlich. YANG et al. stellen eine maximale Verstärkung von Polyvinylalkohol (PVA) Filmen bei Zugabe von 0.8 %  $\alpha$ -ZrP fest. Größere Mengen führen zur Aggregation der Plättchen, mit der eine Verschlechterung der Eigenschaften einhergeht [145].

Als umweltfreundlicher, erneuerbarer Rohstoff ist Stärke ein viel versprechendes Polymer z.B. in Verpackungsmaterialien. Der große Nachteil liegt neben der geringen mechanischen Stabilität vor allem in der Empfindlichkeit gegenüber Feuchtigkeit. Werden nur 0.3 % exfoliertes  $\alpha$ -ZrP in Verbindung mit 25 % Glycerol als Weichmacher eingebracht, kann die Dehnbarkeit des erhaltenen Films um fast 50 % verbessert werden. Aufgrund der Interaktion mit den  $\alpha$ -ZrP-Plättchen stehen weniger OH-Gruppen für Wechselwirkungen mit Wassermolekülen zur Verfügung, weshalb die Feuchtigkeitsempfindlichkeit mit Zunahme an Additiv sinkt. Allerdings ist das Minimum schon bei 0.1 % erreicht und bei höherem Anteil kann wieder mehr Wasser aufgenommen werden [146].

Während die eben beschriebenen Kompositfilme als Lösung auf Glasoberflächen aufgebracht werden, wo sie erstarren, nutzen KIM et al. die Layer-by-Layer Abscheidung, um Filme mit alternierenden  $\alpha$ -ZrP und Polyallylaminhydrochlorid Schichten zu erzeugen. So lassen sich definierte Orientierungen erreichen. Die über Ellipsometrie ermittelten Dicken lassen auf die Adsorption in Monolagen schließen. Ein großer Unterschied dieser Komposite im Vergleich zu den bereits vorgestellten liegt im viel höheren Anteil an Anorganik [142].

Neben der Herstellung von Polymerkompositen durch Einbringen von exfoliertem ZrP kann ein Komposit auch durch Intercalation verschiedenartiger Moleküle in die Schichtzwischenräume erzeugt werden. Während Amine und Alkohole aufgrund der

Wechselwirkungen mit den OH-Gruppen des  $\alpha$ -ZrPs leicht Zugang zu diesen Bereichen haben, müssen saure oder sterisch anspruchsvollere Verbindungen über einen Umweg intercaliert werden. DING et al. nutzen  $\epsilon$ -Aminocapronsäure, um die Schichtabstände aufzuweiten und bei pH-Werten unter 3.5 eine Intercalation von Amiden oder Makromolekülen, wie Gelatine sowie Lysozym zu ermöglichen. Die Ergebnisse beweisen, dass so eine Enzymimmobilisierung in  $\alpha$ -ZrP erreicht werden kann. Außerdem können eingeführte Monomere direkt polymerisiert werden [147].

DE et al. intercalieren Anilinmonomere, die zum Teil protoniert vorliegen und geben zur Polymerisation Peroxodisulfat hinzu. Auf diese Weise kann die Leitfähigkeit des Materials effektiver verbessert werden als durch einfaches Mischen beider Komponenten [148]. Die zusätzlich eingebrachten Protonen an den Stickstoffatomen des Anilins erhöhen den Gehalt und die Beweglichkeit der Ladungsträger zwischen den Schichten. Dadurch wird die Protonenleitung im Vergleich zum reinen  $\alpha$ -ZrP erhöht [149].

Zur Modifikation der Schichtzwischenräume setzen WANG et al. Diethanolamine ein. Durch in situ-Polymerisation kann ein feuerhemmendes PET-Komposit erhalten werden. [150].

Ohne Additive, sondern lediglich über mechanische Prozesse ist eine Delaminierung von  $\alpha$ -ZrP nicht möglich. BRANDÃO et al. stellen ein PET-Komposit über Schmelzextrusion her. Die Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat Partikel können zwar gut dispergiert, aber nicht exfoliert werden. Im Vergleich dazu können die Schichten von Zirkoniumphenylphosphonat überwiegend intercaliert und zum Teil sogar delaminiert werden, was auf die Interaktion der Polymerketten mit den Phenylringen zurückgeführt wird. Auf die Bedeutung dieser  $\alpha$ -ZrP analogen Schichtstrukturen wird im Folgenden eingegangen [134].

ALBERTI et al. stellen fest, dass die  $O_3P-OH$ -Gruppen von  $\alpha$ -ZrP leicht durch  $O_3P-R$ -Gruppen ersetzt werden können, indem zur Synthese statt Phosphorsäure entsprechende Phosphonsäuren verwendet werden [151]. Wird Phenylphosphonsäure eingesetzt, so bleibt das anorganische Netzwerk erhalten, allerdings ragen Phenylringe in die Zwischenräume. DYNES et al. gehen einen Schritt weiter und verknüpfen die Schichten kovalent, indem sie Diphosphonsäuren einbringen [152]. Sind die organischen Reste starr, kann der Schichtabstand je nach Länge des Restes aufgeweitet werden. Auf diese Weise kann eine ganze Reihe von maßgeschneiderten Schichtstrukturen mit verschiedenen funktionellen Gruppen erhalten werden, welche allgemein als MELS (molecularly engineered layers) bezeichnet werden. Diese können bei der Wahl entsprechender Reste z.B. eine bestimmte Porosität besitzen, was das praktische Interesse an diesen Materialien erklärt [138]. JUNG et al. verwenden Monodecyl- bzw. Monostearylphosphate in Verbindung mit wässriger

Phosphorsäure, um zunächst entsprechende Zirkoniumalkylphosphate zu synthetisieren. Die Alkylketten bestimmen nicht nur den Schichtabstand, sondern sorgen durch teilweise Absorption an der Oberfläche auch für anziehende Wechselwirkungen zur Oberfläche benachbarter Schichten. Wird nun die Organik durch Calcination entfernt, bleibt ein Zirkoniumphosphat mit einem hierarchischen Porensystem bestehend aus Mikroporen und Mesoporen zurück, in dem keilförmige Poren neben freien Zwischenräumen vorliegen (Abb. 2.21). Mesoporöses ZrP könnte für katalytische Zwecke genutzt werden [153].

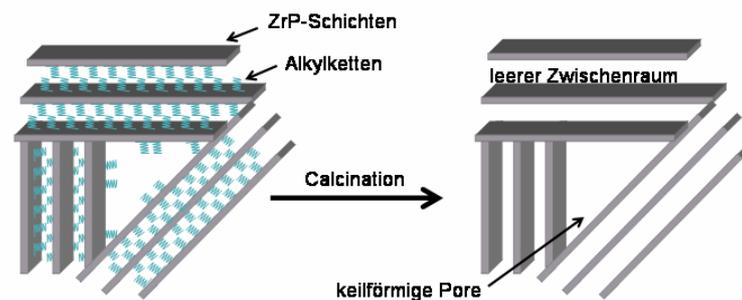


Abb. 2.21: Erzeugung von mesoporösem ZrP durch Einbringen von Alkylketten gefolgt von einem Calcinationsschritt (nach Lit. [153]).

Abschließend sei die Ionenaustauschfähigkeit von  $\alpha$ -ZrP erwähnt. CLEARFIELD et al. haben die Prozesse beim Austausch der Protonen gegen Alkalimetallionen intensiv untersucht und publiziert. Die Austauschkapazität liegt bei 2 mol einfach positiver Ionen pro Formeleinheit. Titrationskurven beweisen, dass der vollständige Austausch in zwei Schritten erreicht wird. Dabei wird das erste Mol bei relativ niedrigem pH-Wert aufgenommen, während das zweite nur durch Zugabe der entsprechenden Base eingebracht werden kann.

Damit die Alkalimetallionen die Hohlräume, in deren Zentren auch die Wassermoleküle liegen, erreichen können, darf ihr Durchmesser nicht größer als 2.64 Å sein, weshalb sie ohne Hydrathülle intercalieren und die kleineren Natriumionen schneller aufgenommen werden als beispielsweise Kaliumionen. Im Basischen allerdings quillt das Material und der Schichtabstand wird größer, wodurch die Austauschrate der zweiten Stufe höher ist. Noch größere Kationen wie  $\text{Rb}^+$  und  $\text{Cs}^+$  können nur im Basischen intercalieren. Alternativ kann der Schichtabstand zunächst durch den Austausch von Natriumionen auf 11.8 Å aufgeweitet werden, welche dann auch im Säuren von den großen Alkalimetallionen in einer Gleichgewichtsreaktion ersetzt werden [154, 155, 156, 157, 158].

Eine Anwendung für Ammonium-getaushtes  $\alpha$ -ZrP stellen HAYASHI et al. vor. So können Formaldehyd und schlecht riechende Carboxylsäuren absorbiert werden. Während die Säuren

direkt mit den Aminogruppen interagieren und so gebunden werden sollen, katalysieren diese beim Formaldehyd Selbst-Oxidations-Reduktionsprozesse, um dann Methanol bzw. Ameisensäure zu binden [159].

### **2.4.2.3 Anwendungen von Zirkoniumphosphat in der Biomedizin**

Während  $\alpha$ -ZrP als Schichtmaterial in der Biomedizin noch nicht bekannt ist, können Beschichtungen mit Zirkoniumphosphat Implantateigenschaften verbessern. ZHANG et al. behandeln die Oberfläche von Zirkoniumdioxid mit Phosphorsäure unter hydrothermalen Bedingungen. Das dabei entstehende Zirkoniumphosphat erhöht die Biokompatibilität des Materials unter Erhalt der mechanischen Eigenschaften. Aufgrund der gegensätzlichen Ladung ziehen die Phosphatgruppen Proteine an, welche ihrerseits die Anhaftung und Proliferation von Osteoblasten sowie Fibroblasten fördern [160, 161].

Das System  $\text{CaTi}_x\text{Zr}_{4-x}(\text{PO}_4)_6$ , mit  $x=0-4$ , wird als Alternative zu Hydroxylapatit vorgestellt. Es schneidet sowohl als Granulat als auch als plasmagesprühte Beschichtung auf Titan besser ab als HAP. Die Verbindungen sind schwerer löslich und besitzen einen ähnlichen Wärmeausdehnungskoeffizienten wie Titan, was eine Wärmebehandlung nach dem Sprühprozess erlaubt [162, 163].

### 3 Analytische Methoden

Zur Analyse der Produkte kamen überwiegend Standardverfahren zur Anwendung, weshalb diese kurz erwähnt, aber nicht näher beschrieben werden. Genauer wird lediglich auf die Untersuchungen der mechanischen Eigenschaften mittels Nanoindentation eingegangen.

#### 3.1 Nanoindentation zur Bestimmung der mechanischen Eigenschaften

Diese Technik wird verwendet, um die Härte und das E-Modul dünner Filme sowie von Proben mit kleinem Volumen zu bestimmen. Mit der Indenterspitze, deren mechanische Eigenschaften bekannt sind, wird ein Druck auf die Oberfläche ausgeübt. Mit steigender Eindringtiefe wird die Kraft erhöht. Aus den Belastung-Eindringtiefe-Daten werden dann die mechanischen Eigenschaften berechnet. Die Härte  $H$  des Materials ergibt sich aus dem Quotienten der maximalen Kraft (bzw. Belastung)  $P_{\max}$  und der Indentationsfläche  $A$  (Gleichung 1).

$$H = \frac{P_{\max}}{A} \quad (1)$$

Für metallische Filme beträgt die Formänderungsfestigkeit  $\sigma_f$  ungefähr ein Drittel dieses Wertes, kann aber genauer über das Einbeziehen der plastischen Zone  $c$  ermittelt werden. Das Ausmaß dieser wird mittels Rasterkraftmikroskopie ermittelt (Gleichung 2).

$$\sigma_f = \frac{3P_{\max}}{2\pi \cdot c^2} \quad (2)$$

Die Bestimmung des E-Moduls basiert darauf, dass sich die von der Spitze verursachte Verformung (bzw. Eindringtiefe)  $h$  des Materials während der Entlastung wieder zurückbildet. Da diese elastisch ist, kann  $E$  aus dem Kraft-Weg-Diagramm, welches die Belastung abhängig von der Eindringtiefe beschreibt, genauer aus der Steigung des Entlastungsastes ermittelt werden (Abb. 3.1). Diese wird auch als Entlastungssteifigkeit ( $S$ ) bezeichnet.

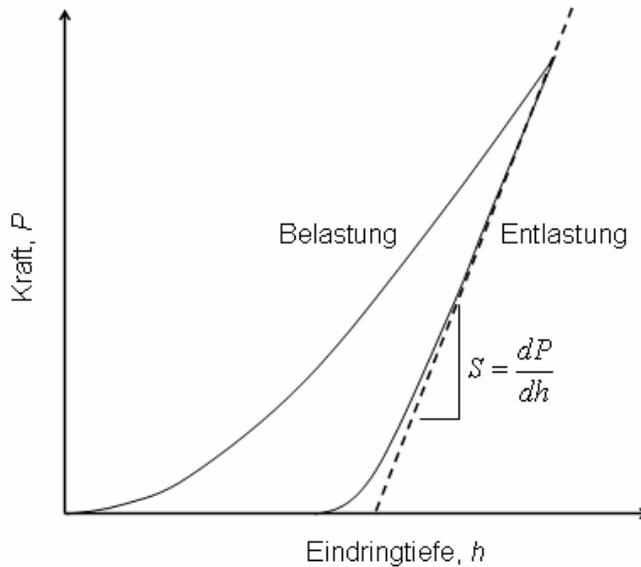


Abb. 3.1: Typischer Kurvenverlauf bei elastischer Verformung bei quasi statischer Versuchsführung (nach Lit. [164]).

$P$  und  $h$  hängen wie folgt zusammen:

$$P = \frac{4\mu \cdot a}{1-\nu} \cdot h \quad (3)$$

wobei  $a$  den Radius einer flachen runden Nadel,  $\mu$  das Schermodul und  $\nu$  das POISSON-Verhältnis beschreiben. Letzteres steht für die Querausdehnung des Materials bei Stauchung in Richtung der Längsachse bzw. umgekehrt. Da der Radius mit der Fläche des Indenters über  $A = \pi a^2$  zusammenhängt und das Schermodul mit  $E$  über  $E = 2\mu(1 + \nu)$ , ergibt sich für die Steigung:

$$\frac{dP}{dh} = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \cdot \sqrt{A} \cdot \frac{E}{(1-\nu^2)} \quad (4).$$

Besitzt das Indentermaterial selbst eine gewisse Elastizität, muss das reduzierte Modul  $E_r$  verwendet werden, welches sich aus Anteilen der Probe und des Indentermaterials ( $i$ ) zusammensetzt (Gleichung 5).

$$\frac{1}{E_r} = \frac{(1-\nu^2)}{E} + \frac{(1-\nu_i^2)}{E_i} \quad (5)$$

Damit wird aus Gleichung 4:

$$\frac{dP}{dh} = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \cdot \sqrt{A} \cdot E_r \quad (6).$$

Es gilt zu beachten, dass diese Gleichung streng genommen nur für flache runde Spitzen gilt. Üblicherweise werden aber quadratisch oder trigonal pyramidale Indenter verwendet. Trotzdem kann diese Form eingesetzt werden, wenn die Entlastungskurve zumindest zu Beginn linear verläuft. Dieses gilt allerdings nur für einige Metalle, während Keramiken und Gläser eine nichtlineare Steigung zeigen.

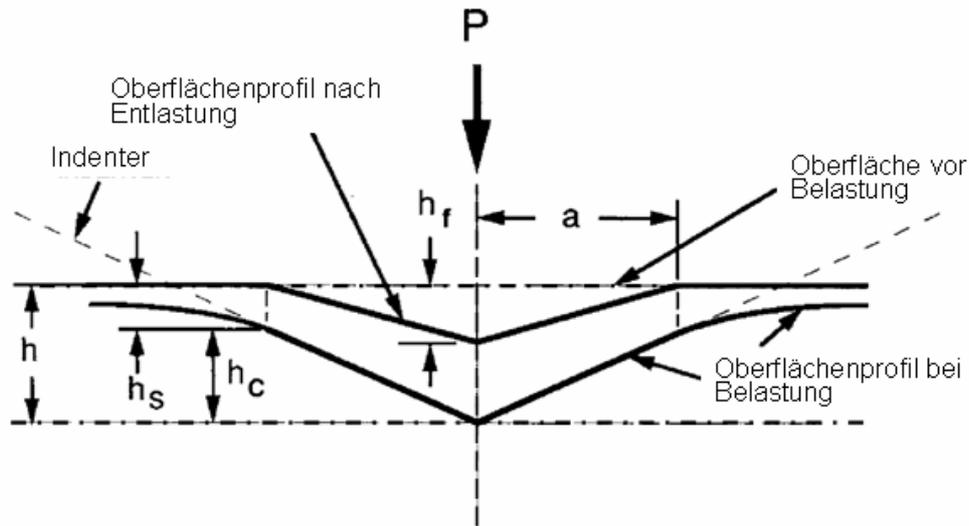


Abb. 3.2: Schematische Darstellung eines Indenterquerschnitts (nach Lit. [165]).

Deshalb muss die Kontaktfläche  $A$  über eine Funktion  $F(h)$ , die den Querschnitt des Indenters mit dem Abstand ( $h$ ) zur Spitze verbindet, berechnet werden. Gesetzt den Fall, dass sich der Indenter selbst nicht signifikant verformt, ist  $A=F(h_c)$ , wobei die Funktion für jede Indentergeometrie über Indentation einer Silicaprobe mit bekanntem Verhalten experimentell bestimmt wird, um mit Gleichung (7) die Kontaktfläche zu ermitteln.

$$E_r = \frac{\sqrt{\pi} \cdot S}{2\beta\sqrt{A}} \quad (7)$$

Dabei ist  $\beta$  eine Konstante, die von der Indentergeometrie abhängt.  $h_c$  ist die Kontakttiefe, welche nur von der Spitze bis zur Grenze der Kontaktfläche des Belastungsprofils gemessen wird (Abb. 3.2). Für die Gesamtverformung gilt dabei  $h=h_c+h_s$  zu jedem Zeitpunkt der Belastung.  $h_s$  ist dabei die Tiefe der Verformung im Bereich außerhalb der Kontaktfläche [164, 165, 166].

Wie schon erwähnt, können die Spitzen, welche meist aus Diamant bestehen, unterschiedliche Geometrien aufweisen. Für Nanoindentationsuntersuchungen wird standardmäßig die BERKOVICH-Spitze verwendet. Sie besitzt die Form einer trigonalen Pyramide mit Winkeln von  $142.35^\circ$ . Sollen Filme mit einer Dicke von mehr als 200 nm untersucht werden, genügt ein Radius von 150 nm, während bei dünneren Filmen feinere Spitzen (50 nm) zum Einsatz

kommen. Liegt die Dicke unterhalb von 100 nm so müssen noch kleinere Indenterradien verwendet werden. Diese lassen sich für Cube Corner Spitzen, trigonale Pyramiden mit Winkeln von  $90^\circ$ , realisieren.

Für Mikroindentationsuntersuchungen werden vierseitig pyramidale so genannte VICKERS-Indenter genutzt. Sie besitzen wesentlich größere Radien von über 500 nm.

Kegelförmige Spitzen mit Radien kleiner als  $10\ \mu\text{m}$  eignen sich für harte Polymerproben oder Biomaterialien ( $E > 0.5\ \text{GPa}$ ). Die Auflösung der Verformung ist zwar nicht so gut wie bei pyramidalen Spitzen, aber in den meisten Fällen ausreichend [167].

Die in der Arbeit beschriebenen Nanoindentermessungen an über Layer-by-Layer-Abscheidung erhaltenen Kompositen wurden von Frau ZAKLINA BURGHARD am Max-Planck-Institut für Metallforschung (Abteilung Materialsynthese und Mikrostrukturdesign) in Stuttgart durchgeführt. Benutzt wurde ein Nano Indenter XP von MTS NANO INSTRUMENTS, ausgestattet mit CSM (continous stiffness measurement) und Berkovich-Indenter. Der Aufbau ist in Abb. 3.3 links gezeigt.

Die Belastung wird elektromagnetisch erzeugt, indem Strom durch einen Magnetspulensatz fließt. Die theoretische Auflösung liegt bei 50 nN. Die Indenterschaftsbewegung, welche aufgrund der Konstruktion genauso groß ist wie die Eindringtiefe der Spitze, wird von einer Drei-Platten-Kapazitätsanzeige erfasst. Die obere und die untere Platte sind fixiert und haben ein Loch, in dem sich der Schaft bewegt. An diesem ist die mittlere Platte befestigt, so dass sie sich bei Be- und Entlastung mit der Spitze auf und ab bewegt. Die Position der Platte kann über die Spannung zwischen dieser und den äußeren bestimmt werden. Die Auflösung für die Eindringtiefe liegt bei 0.01 nm. Die maximale Eindringtiefe wird durch den Abstand der Platten begrenzt. Sie liegt bei  $40\ \mu\text{m}$ . Außerdem befinden sich im Schaft zwei Federn, die eine Starrheit von ca. 80 N/m in z-Richtung (Schafttrichtung) besitzen. Auch sie müssen während des Belastungsprozesses ausgelenkt werden, was einer gewissen Kraft bedarf [168].

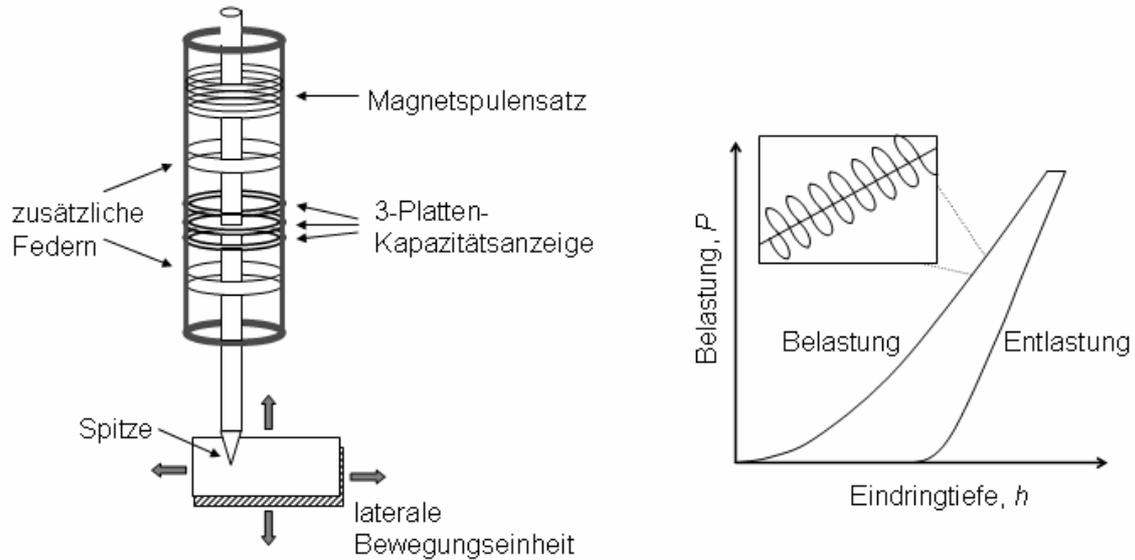


Abb. 3.3: Links: Aufbau des Nanoindenters; rechts: quasi statisches Belasten, Halten und Entlasten; darin die sinusförmige, dynamische Belastungskurve (nach Lit. [168]).

Für die dynamische Untersuchungen mittels CSM-Technik wird der Indenter ähnlich beladen wie bei quasi-statischen Untersuchungen, aber zusätzlich wird eine sinusförmige Wechsellast auf die Spitze gegeben, so dass sie mit einer Frequenz von 75 Hz oszilliert (Abb. 3.3 rechts). Härte und E-Modul können kontinuierlich in Abhängigkeit von der Eindringtiefe gemessen werden. Dabei gilt zu beachten, dass das Substrat schon ab ca. 20 % der Schichtdicke einen deutlichen Einfluss auf das gemessene E-Modul hat, da der Bereich der elastischen Verformung weiter reicht als der der plastischen. Aus diesem Grund wird die maximal untersuchte Tiefe abhängig von der Probe variiert. Des Weiteren ermöglicht die Technik eine leichtere Detektion des ersten Kontaktpunktes, was gerade bei rauen Oberflächen einen enormen Vorteil gegenüber Untersuchungen mittels AFM darstellt [168].

Für die Untersuchung von über Layer-by-Layer-Abscheidung erhaltenen Kompositen wurden ca. 1 cm · 0,3 cm große Stücke von beschichteten Siliciumwafern abgetrennt und stets drei bis vier Proben mittels Sekundenkleber auf einem Träger befestigt. Als Spitze wurde ein BERKOVICH Indenter mit einem Radius von ca. 100 nm verwendet. Die Untersuchung erfolgte mit einer konstanten Deformationsrate von  $5 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ . Um verlässliche Daten zu erhalten, wurden 30 Messungen an verschiedenen Punkten durchgeführt. Je nach Eindringtiefe betrug deren Abstand mindestens das Vierfache dieses Wertes. So konnte ein Einfluss vorhergehender Deformationen auf die folgenden ausgeschlossen werden. Mit Hilfe der Software ANALYST wurden die erhaltenen Daten ausgewertet.

### 3.2 Röntgen-Pulverdiffraktometrie

Mittels Röntgenpulverdiffraktometrie wurden die kristallinen Feststoffe charakterisiert. Dazu wurden sie fein gemörsert und zwischen zwei röntgenamorphe Folien gebracht.

Für die Untersuchung wurde ein StadiP Diffraktometer der Firma STOE eingesetzt, welches in Transmission arbeitet. Als Röntgenstrahlung dient  $\text{CuK}\alpha_1$ -Strahlung mit einer Wellenlänge von 1.540598 Å. Diese wird mit einem Ge-[111]-Kristall monochromatisiert. Die Intensitäten der an den Netzebenenachsen gestreuten Strahlung werden von einem PSD (positional sensitive detector) erfasst. Zur Auswertung der Daten wurde die Software WinXPow 1.08 genutzt.

### 3.3 Rasterelektronenmikroskopie

Für die Untersuchung von Teilchengrößen sowie Morphologien wurde als bildgebendes Verfahren die Rasterelektronenmikroskopie eingesetzt. Mit Hilfe eines Elektronenstrahls, der von einer Kaltelektroden-Elektronenkathode, einer Wolframspitze, erzeugt und in Richtung Anode beschleunigt wird, kann die Probenoberfläche untersucht werden. Durch Wechselwirkungen mit dieser werden Sekundärelektronen mit geringerer Energie erzeugt. Das verwendete Feldemissionsrasterelektronenmikroskop JSM-6700 der Firma JEOL am Institut für Physikalische Chemie besitzt zwei Arten von Detektoren. Bei hohen Auflösungen wird ein geringer Arbeitsabstand von höchstens 3 mm gewählt, wobei ein im Linsensystem befindlicher SEI-Detektor (secondary electron image) die Sekundärelektronen detektiert und in ein elektronisches Signal umwandelt. Bei höheren Arbeitsabständen ab 8 mm wird der LEI-Detektor (lower electron image) aktiviert, welcher seitlich angebracht ist.

Pulverförmige Produkte wurden über ein selbstklebendes Graphitleit-Pad auf Messingprobenträger gebracht. Um den Querschnitt beschichteter Si-Wafer zu untersuchen, wurden Bruchstücke dieser senkrecht zur Oberfläche befestigt. Zur Verbesserung der Leitfähigkeit wurden die Ränder zusätzlich mit einem Silberleitlack bestrichen. Eine weitere Maßnahme war das Bedampfen mit einer dünnen (ca. 30 nm) Goldschicht. Die angelegte Spannung lag bei höchstens 2 kV, um Aufladungserscheinungen auszuschließen.

### 3.4 Dynamische Lichtstreuung und Messung des Zetapotentials

Über die dynamische Lichtstreuung kann der hydrodynamische Radius von Teilchen, die in einer flüssigen Phase suspendiert sind, bestimmt werden. Eingestrahktes Laserlicht wird von diesen gestreut und in einem Winkel von  $173^\circ$  detektiert. Aufgrund der BROWNSchen Molekularbewegung, deren Geschwindigkeit unter anderem von der Teilchengröße abhängt,

ändert sich die Intensität der Streustrahlung mit der Zeit. Aus dem Vergleich aufeinander folgender Signale ergibt sich eine Korrelationsfunktion, über die letztlich die Teilchengröße berechnet wird.

Es wurde ein Zetasizer Nano ZS von MALVERN INSTRUMENTS mit der Gerätesoftware Version 4.0 genutzt, welcher neben dem hydrodynamischen Radius auch die Oberflächenladung von Partikeln feststellen kann. Die Proben wurden durch Behandlung mit Ultraschall in Wasser suspendiert und in Polystyrolküvetten gefüllt. Die Messung erfolgte stets auf einer Höhe von 4.65 mm bei 25 °C und wurde zwei Mal wiederholt. Jede Größenbestimmung bestand aus 12-20 Durchgängen. Die Anzahl wurde von dem Gerät an die zu untersuchende Probe angepasst.

Zur Charakterisierung von Oberflächenladungen von Molekülen oder Partikeln dient das Zetapotential. Ein dispergiertes geladenes Teilchen ist von fest gebundenen Gegenionen und darüber hinaus von einer diffusen Schicht umgeben. Diese enthält ebenfalls Ionen, die die Ladung des Teilchens nach Außen hin immer weiter abschirmen bis sie letztlich auf Null fällt. Bewegt sich das Teilchen durch die Lösung, wird die äußere Schicht aufgrund von Reibungskräften zum Teil abgestreift, so dass es nicht mehr neutral erscheint. Die Potentialdifferenz zwischen der Scherebene und der Umgebung beschreibt das Zetapotential. Das Messprinzip zur Zetapotentialbestimmung beruht auf der Elektrophorese. Es wird ein elektrisches Feld angelegt, woraufhin die Teilchen von den entgegengesetzt geladenen Elektroden angezogen werden. Aus der Bewegungsgeschwindigkeit, welche von der Viskosität und der Dielektrizitätskonstante beeinflusst wird, kann die Ladung ermittelt werden, wenn die Messung bei konstanter Temperatur erfolgt.

Die zu untersuchenden Partikel bzw. Polymere wurden in 0.01 molarer KCl suspendiert bzw. gelöst. Durch Zugabe von verdünnter Salzsäure oder Natronlauge wurde der pH-Wert eingestellt, bevor die Probe in spezielle Messküvetten mit Kupferkontakten überführt wurde. Diese wurde zunächst mit der Lösung gespült. Es wurde darauf geachtet keine Luftblasen mit einzubringen. Jede Messung wurde zweimal wiederholt, um daraus einen Mittelwert zu berechnen.

### **3.5 Sorptionsmessungen**

Die im Rasterelektronenmikroskop porös erscheinenden Materialien wurden über Stickstoff-Sorptionsmessungen näher charakterisiert. Über die Methode von BARRETT, JOYNER und HALENDA (BJH) kann die Porenweitenverteilung aus der Desorptionskurve erhalten werden. Aufgrund der Kapillarkondensation in den Poren unterscheidet sich diese von der

Adsorptionskurve. Die Messungen wurden von SONGÜL NOYUN und SVEN-JARE LOHMEYER an einer Autosorb-1 der Firma QUANTACHROME durchgeführt und mittels Gerätesoftware 1.54 ausgewertet. Vor der Messung wurden ca. 50 mg der zu untersuchenden Proben im Feinvakuum 24 h bei 120 °C ausgeheizt.

### 3.6 Thermogravimetrie

Zur Bestimmung des Organikanteils wurden die Kompositmaterialien thermogravimetrisch untersucht. Dabei wird die Massenänderung der in einem Korundtiegel befindlichen Probe in Abhängigkeit von der Temperatur untersucht. Mit 5 °C pro Minute wird diese in einer Luftatmosphäre bis auf 1000 °C erhöht, um einen Massenverlust durch Verdampfung, Sublimation oder Reaktion hervorzurufen. Der Verlauf der Änderung lässt auf die Zusammensetzung der Probe schließen. Zusätzlich wird eine Differentialthermoanalyse durchgeführt, welche Auskunft über die Energiebilanz der einzelnen Prozesse gibt.

Die Messungen wurden von OLGA KUFELT und BIRGIT BEISSE an einem Simultaneous Thermal Analyzer 429 der Firma NETZSCH durchgeführt. Um verlässliche Ergebnisse zu erhalten wurden mindestens 30 mg der jeweiligen Probe untersucht.

### 3.7 Infrarotspektroskopie

Bei der Infrarotspektroskopie werden Schwingungen von Molekülen und Atomen angeregt. Die absorbierte Energie ist charakteristisch für die Oszillationen bestimmter Bindungen, so dass auf die Anwesenheit funktioneller Gruppen und letztlich auf die Zusammensetzung der untersuchten Probe geschlossen werden kann. Nur asymmetrische Schwingungen sind IR-aktiv, da die Bedingung hierfür eine Änderung des Dipolmomentes ist.

Für die Analyse wurde ein Teil der Probe im Verhältnis von ca. 8:1 mit dem Trägermaterial Kaliumbromid gemörsert und mit 8 t hydraulisch zu einem Plättchen gepresst. Die Infrarotspektroskopie wurde mit einem Fourier-Transformations-Infrarot-Spektrometer Tensor 27 von BRUKER durchgeführt und mit der Software OPUS 5.0 ausgewertet. Nach Messung des Hintergrundes an einem reinen KBr-Pressling wurde die Probe im Bereich von 400 bis 4000  $\text{cm}^{-1}$  innerhalb von 100 s untersucht.

### 3.8 Zellviabilität

Einige Kompositmaterialien werden im Hinblick auf eine mögliche Toxizität gegenüber Zellen untersucht. Dazu wird ein MTT-Test (**M**ethyl-**T**hiazol-diphenyl-**T**etrazolium-bromid bzw. 3-(4,5-Dimethyldiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium-bromid) verwendet. Lebende

Zellen setzen die wasserlösliche, gelbe Verbindung in einen blauen, wasserunlöslichen Formazan-Komplex um.

Die Extinktion der Formazanlösung wird photometrisch bei einer Wellenlänge von 570 nm bestimmt. Sie lässt Rückschlüsse auf die Anzahl und Viabilität der Zellen zu. Die Tests wurden von STEFANIE BÖHM am Institut für Technische Chemie durchgeführt. Hep-G2-Zellen (Leberkarzinom-Zelllinie) werden in einem Medium bestehend aus DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium), 10 % NCS (newborn calf serum), Penicillin (100 U/mL), Streptomycin (100 µg/L) sowie Natriumpyruvat (1 mM) bei 37 °C und 5 % CO<sub>2</sub> kultiviert. Zur Sterilisation der zu testenden Materialien werden diese mehrere Tage mit UV-Licht behandelt. In einer 24-er Zellkulturschale werden je vier Proben eines Produktes zunächst über zwei Tage mit dem Medium inkubiert, bevor die Besiedlung mit 5000 Zellen in 200 µL Medium erfolgt. Alle zwei bis drei Tage wird das Medium gewechselt. Nach siebentägiger Inkubation werden 30 µL MTT und frisches Medium zugegeben. Die folgende Inkubation wird nach vier Stunden durch sterile Filtration beendet. Um den blauen Formazankomplex freizusetzen, wird SDS (Sodiumdodecylsulfat) zugegeben. Die Adsorption wird mit einem Micro-plate-reader von BIO-RAD gemessen. Als Blindwert dient das Material der Zellkulturschale [169].

## 4 Experimentelles

Es soll ein anorganisch-organisches Kompositmaterial mit besonderen mechanischen Eigenschaften hergestellt werden. Als Modell hierzu dient die hierarchische Struktur von Perlmutt. Im Rahmen der Arbeit sind jedoch weitere, unterschiedlich organisierte Materialien entstanden, deren Eigenschaften für verschiedene Anwendungen viel versprechend sind. Nach einer kurzen Darstellung der von SAJJAD WARAICH erzeugten (Co-)Polymere [170] sollen zunächst die Synthesen der anorganischen Komponenten vorgestellt werden, deren Morphologie teilweise durch organische Additive beeinflusst wird. Im nächsten Abschnitt wird dann die Herstellung von Kompositen beschrieben, die aus diesen Komponenten erfolgt. Die kommerziell erhaltenen Chemikalien sind im Anhang aufgeführt. Sämtliche Synthesemischungen werden mit entionisiertem Wasser mit einem Leitwert  $< 0.055 \mu\text{S/cm}$  aus einer Entionierungsanlage der Firma SG bereitet.

Für die Mikrowellensynthesen wird ein Gerät des Typs MDS 2000 der Firma CEM genutzt. Die Mikrowellenleistung wird auf 588 W festgelegt. Die verwendeten Reaktionsgefäße, so genannte Heavy-Duty Vessels, sind aus Teflon. Zur Kontrolle von Druck sowie Temperatur ist eines mit entsprechenden Sensoren des Gerätes verbunden. Um eine gleichmäßige Erhitzung zu garantieren, werden die Gefäße gedreht.

### 4.1 Eingesetzte Polymere und Copolymere

Für die in den folgenden Abschnitten beschriebenen Synthesen werden neben käuflich erworbenen Polymeren einige von SAJJAD WARAICH am Institut für Technische Chemie der TU Braunschweig hergestellte spezielle (Co-)Polymere eingesetzt [170], die hier aufgelistet werden.

Da Wechselwirkungen von Phosphat- bzw. Phosphonatgruppen zu den eingesetzten anorganischen Komponenten zu erwarten sind, wurden verschiedene diese Gruppen aufweisende (Co-)Polymere dargestellt (Abb. 4.1). Daneben besitzen einige von diesen noch weitere Funktionen. Bei Polyvinylphosphonsäure-co-Acrylamid wurde außerdem das Verhältnis der Monomere zueinander wie folgt variiert: 0.33:0.67, 0.41:0.59, 0.53:0.47 und 0.25:0.75.

Des Weiteren wird ein verzweigtes, mit Bisphosphonat modifiziertes Polyethylenimin eingesetzt. Wie schon PODSIADLO et al. inspirierten die adhesiven Muschelpolymere auch SAJJAD WARAICH zur Synthese eines Hydroxyethylstärke-L-3,4-Dihydroxyphenylalanin-

Polymers (Abb. 4.1). Einerseits wird eine Affinität zu diversen Oberflächen erwartet, andererseits können  $\text{Fe}^{3+}$ -Ionen durch Komplexbildung zur Quervernetzung führen [70].

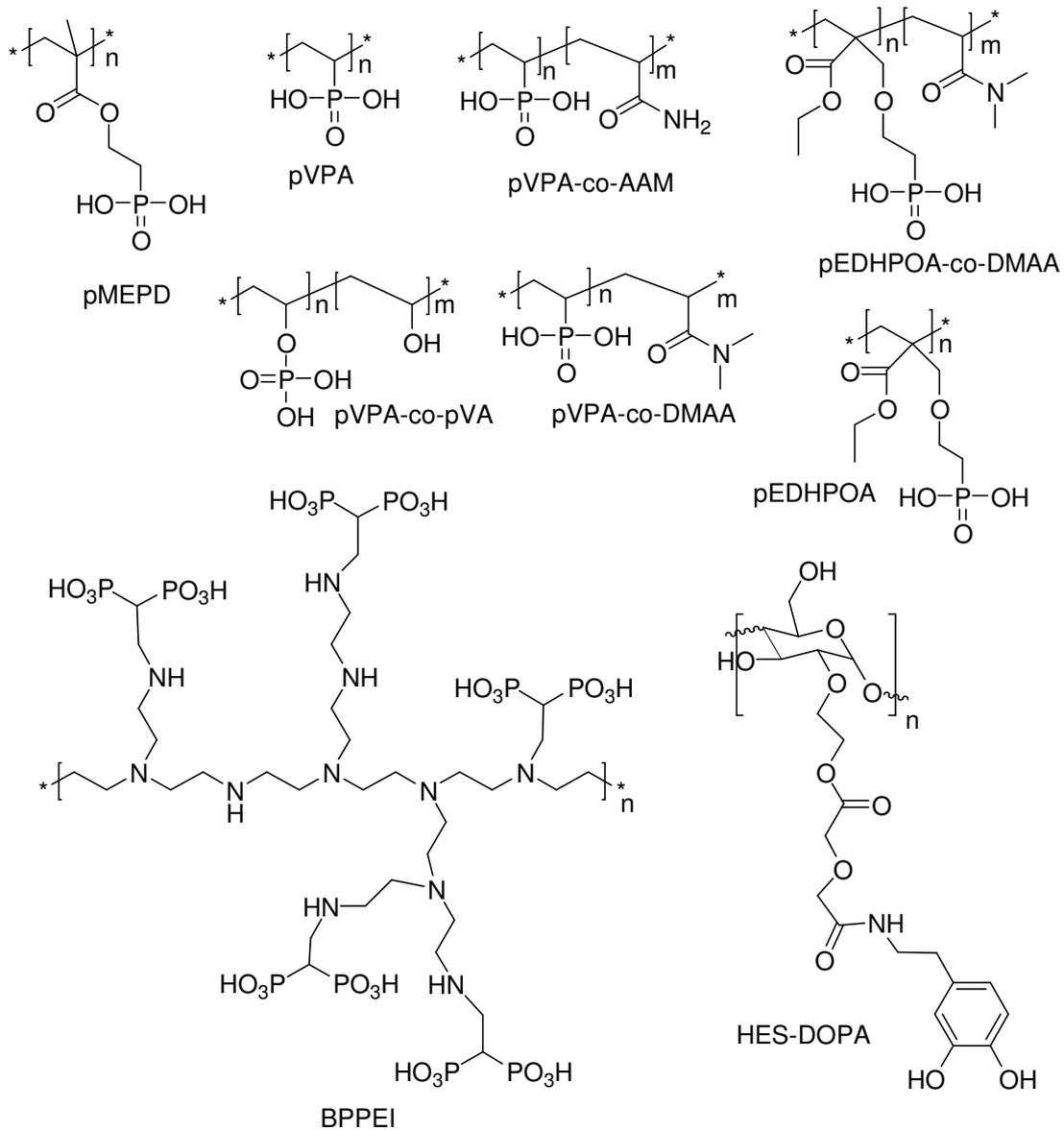


Abb. 4.1: Verwendete phosphat- und phosphonathaltige (Co-)Polymere der Reihe nach von oben links: Poly(2-methacryloyloxyethyl)-phosphonsäure (pMEPD), Polyvinylphosphonsäure (pVPA), Polyvinylphosphonsäure-co-Acrylamid (pVPA-co-AAM), Polyethyl-2-[4-(dihydroxyphosphoryl)-2-oxabutyl]acrylat-co-Dimethyl-acrylamid (pEDHPOA-co-DMAA), Polyvinylphosphorsäure-co-Vinylalkohol (pVPA-co-pVA), Polyvinylphosphonsäure-co-Dimethylacrylamid (pVPA-co-DMAA), Polyethyl-2-[4-(dihydroxyphosphoryl)-2-oxabutyl]acrylat (pEDHPOA), verzweigtes mit Bisphosphonat modifiziertes PEI (BPPEI) und Hydroxyethylstärke substituiert mit L-3,4-Dihydroxyphenylalanin (HES-DOPA).

## 4.2 Synthese von Calciumphosphaten

### 4.2.1 Darstellung von Hydroxylapatitnanopartikeln

HAP-Nanopartikel werden über die schon vorgestellte Hydrothermalsynthese von WANG et al. synthetisiert, welche zum Teil modifiziert wird [113].

1.460 g (4.0 mmol) CTAB werden in 15 mL entionisiertem Wasser unter Zugabe von 0.22 mL (3.7 mmol) Phosphorsäure (85 %) und Erhitzen auf 50 °C gelöst. 15 mL einer Lösung von entweder 1.485 g (6.3 mmol)  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ , 0.996 g (6.3 mmol)  $\text{Ca}(\text{CH}_2\text{COO})_2$  oder 0.699 g (6.3 mmol)  $\text{CaCl}_2$  werden unter Rühren zugegeben. Das weiße, zähflüssige Synthesegel wird in einen Stahlautoklaven mit Polyfluoralkoxy-Copolymer (PFA)-Einsatz gegeben (Abb. 4.2), welcher zuvor jeweils über Nacht bei 100 °C mit Natronlauge gereinigt und mit Wasser neutral gewaschen wurde. Der pH-Wert wird durch Zugabe von NaOH-Plätzchen im Bereich zwischen 9 und 13 variiert. Außerdem werden unterschiedliche Reaktionstemperaturen (90-120 °C) und -zeiten gewählt (20 oder 40 h). Dazu wird der Autoklav in einen Umluftofen vom Typ UT-6 der Firma HERAEUS gebracht. Nach dem Erkalten wird das Produkt abzentrifugiert, gewaschen und bei 60 °C getrocknet. Abschließend wird es bei 550 °C für 6 h calciniert. Dazu wird ein Muffelofen von NABERTHERM vom Typ N11/H verwendet. Für die Synthese größerer Mengen an Nanopartikeln zur Herstellung von Kompositen wird der Ansatz auf 270 mL hochskaliert und stets bei 90 °C für 20 h im Ofen belassen.



Abb. 4.2: Einfüllen eines zähflüssigen Synthesegels in einen Autoklaveneinsatz.

Anstatt des CTABs werden auch verschiedene käufliche Polymere, wie Polyacrylsäure, L-Asparaginsäure, Cellulosesulfat oder Chondroitin-4-sulfat eingesetzt. Die jeweilige Stoffmenge entspricht der des CTABs, wobei bei den Polymeren mit den Monomereinheiten kalkuliert wird. Die vorgestellte Durchführung wird beibehalten.

Außerdem werden die in Tabelle 4.1 aufgeführten, im Rahmen der Projektzusammenarbeit zur Verfügung gestellten, Polymere verwendet. Angegeben ist das Verhältnis vom Calcium zum Phosphor der (Co-)Polymere bzw. zu den DOPA-Einheiten. Aufgrund der geringeren Mengen an verfügbarem Polymer werden die Ansätze auf 8 mL reduziert. Der pH-Wert wird mit NaOH-Plätzchen zwischen 7 und 9 eingestellt. Die Reaktion läuft standardmäßig 20 h bei 90 °C. Die überwiegend weißen Feststoffe werden gewaschen und bei 60 °C getrocknet, aber nicht calciniert, um die durch das Additiv beeinflusste Morphologie nicht zu zerstören. Da die Organik erhalten bleibt, handelt es sich bei den Produkten streng genommen bereits um Kompositmaterialien.

Tabelle 4.1: Syntheseansätze unter Zusatz von (Co-)Polymeren.

(Co-)Polymer	Ansätze mit unterschiedlichen Ca/Polymer-Verhältnis				
pMEPD	2:1	3:1	4:1	5:1	10:1
pEDHPOA	5:1				
pVPA-co-AAM (0.41:0.59)	2.4:1	3.5:1	4.7:1	5.9:1	
pVPA-co-AAM (0.33:0.67)	2.6:1	3.8:1	5.1:1	5.7:1	6.4:1
	9.7:1	12.7:1	16.2:1		
pVPA	6:1				
pEDHPOA-co-DMAA	3.5:1	5.2:1	7:1	8.7:1	
pVPA-co-DMAA	4:1	6:1	8:1		
pVPA-co-pVA	3:1	4.5:1	6:1	9:1	
BPPEI 1 (PEI/BP:1)	1.5:1	2.25:1	3:1	4.5:1	
BPPEI 1.25 (PEI/BP:1.25)	1.5:1	2.25:1	3:1		
HES-DOPA	18:1	28:1	39:1	47:1	58:1

Mit HES-DOPA werden darüber hinaus Kristallisationsuntersuchungen durchgeführt. Dabei wird das Verhältnis von 18:1 gewählt und die Reaktionszeit zwischen 4 h und 40 h variiert. Außerdem wird 1,2-Dihydroxybenzol (Brenzkatechin) als Additiv eingesetzt, um den Einfluss des Dihydroxyphenylringes zu untersuchen.

#### 4.2.2 Darstellung von Monetitplättchen

Die Synthese orientiert sich an einer einfachen Fällungsreaktion von ZHU et al., bei der Calciumnitrat und Ammoniumphosphat in einem Ca/P-Verhältnis von 1.67 zusammengegeben werden. Nach 24-stündiger Alterung erhält die Gruppe HAP-Nanopartikel, während die hier aufgeführten Synthesen mit Calciumnitrat zu Monetit führen [171, 172]. Eine 37 mM Phosphatlösung wird zur gleichen Menge einer 62 mM Calciumlösung gegeben. Alternativ wird statt Calciumnitrat auch Calciumacetat eingesetzt. Die Variationen von sowohl Reaktionszeit als auch -temperatur sind Tabelle 4.2 zu entnehmen. Besonders intensiv wird die Reaktion mit Calciumnitrat bei 90 °C untersucht.

Tabelle 4.2: Unterschiedliche Fällungssynthesen.

mit Calciumnitrat						mit Calciumacetat			
RT	50 °C	75 °C	80 °C	90 °C		100 °C	90 °C	100 °C	120 °C
2 h	2 h	2 h	1 h	15 min	2 h	30 min	2 h	2 h	2 h
4 h	4 h	4 h	2 h	25 min	4 h	45 min	4 h	4 h	4 h
6 h	6 h	6 h	16 h	45 min	6 h	4 h	6h	6h	
8 h	8 h	8 h		1 h	8 h	6 h	8 h	8 h	
					16 h	24 h			26 h

Die erhaltenen Monetitplättchen aus dieser Synthese wie auch Produkte aus der Hydrothermalsynthese mit HES-DOPA sollen anschließend über die von ITO et al. vorgestellten Methoden in HAP überführt werden. Die von den Autoren als Hydrolyse bezeichnete Umwandlung wird mit jeweils einem Teil der Probe in 95 °C heißer Natronlauge bei pH 12.7 durchgeführt. Die Reaktion wird schon nach wenigen Minuten durch Verdünnen mit Wasser abgebrochen. Alternativ kommt außerdem die mildere, aber mehrere Stunden

dauernde Hydrolyse mit Diammoniumhydrogenphosphat bei pH 9 und 70 °C zur Anwendung [118].

#### 4.2.3 Synthese von Hydroxylapatit-Plättchen

SARIG et al. stellen eine Mikrowellensynthese von HAP-Plättchen vor [173]. In 30 mL einer 6 mM Natriumhydrogenphosphatlösung werden 5.550 mg (0.042 mmol) L-Asparaginsäure und 0.0210 g (0.25 mmol) Natriumhydrogencarbonat gelöst. 30 mL einer 10 mM Calciumchloridlösung werden zugegeben. Der pH-Wert des Gemisches wird mit TRIZMA (Tris-(hydroxymethyl)aminomethan) bei 7.4 stabilisiert. Nach 30-minütigem Rühren wird das trübe Synthesegemisch in zwei Mikrowellenautoklaven gefüllt. Die Reaktion läuft 10 min bei 140 °C. Anschließend wird das Produkt im Eisbad abgekühlt, abzentrifugiert, gewaschen und bei 55 °C getrocknet.

Statt L-Asparaginsäure werden auch Hyaluronsäure, Polyacrylsäure und Chondroitin-4-sulfat als Additiv verwendet.

#### 4.2.4 Synthese von Hydroxylapatit-Stäbchen

Die in Kapitel 2.4.1.3 erwähnte Synthese von LI et al. soll ebenfalls nachvollzogen werden [115]. Dazu werden 0.256 g (1.8 mmol) Natriumhydrogenphosphat in 30 mL entionisiertem Wasser vorgelegt. Eine über 1 h lang gerührte Suspension von 0.88 g (2.6 mmol) EDTA in 30 mL 0.1 M Calciumnitratlösung (0.71 g; 3.00 mmol) wird unter Rühren hinzugefügt. Der pH-Wert wird durch Zugabe unterschiedlicher Mengen Natronlauge zwischen 9 und 13 variiert. Nach zehnminütigem Rühren wird das trübe Synthesegemisch in die zuvor erwähnten Mikrowellenautoklaven gefüllt. Die Reaktion läuft 10 min bei 140 °C. Anschließend werden die abgekühlten Produkte abzentrifugiert, gewaschen und bei 55 °C getrocknet. Statt des Komplexbildners EDTA werden in weiteren Versuchen auch die Polymere pMEPD oder pVPA im Ca/P-Verhältnis von 1:1 bzw. 2:1 eingesetzt.

### 4.3 Synthese von Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat

#### 4.3.1 Synthese von kristallinem Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat

Die Synthese von  $\alpha$ -ZrP orientiert sich an einer Vorschrift von BRAUER [174]. 3.22 g Zirkoniumoxidchlorid-Octahydrat (10 mmol) werden in 20 mL entionisiertem Wasser gelöst und zu 40 mL einer 1 M Phosphorsäure gegeben. Der Feststoff wird am folgenden Tag abzentrifugiert, zwei Mal mit 5 %iger Phosphorsäure und anschließend mit Wasser neutral

gewaschen. Nach dem Trocknen wird der partiell kristalline Feststoff in 10 %iger Phosphorsäure dispergiert und 200 h bei 115 °C gerührt. Das Produkt wird neutral gewaschen und bei 55 °C getrocknet

#### **4.3.2 Delaminierung von Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat**

Wie in Kapitel 2.4.2.2 vorgestellt, werden sterisch anspruchsvolle, starke ionische Basen für die Delaminierung verwendet. Um die nicht gewünschte Hydrolyse zu unterbinden, muss das Gemisch gekühlt und die Reaktionszeit möglichst kurz gewählt werden [142]. Zunächst werden 200 mg (ca. 0.7 mmol) des partiell kristallinen Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrates in 100 mL entionisiertem Wasser durch 20-minütige Behandlung mit Ultraschall dispergiert. Unter Eiskühlung werden 0.86 mmol Tetra-n-butylammoniumhydroxid zugegeben. Dabei steigt der pH-Wert auf 11.7. Die Reaktion läuft insgesamt acht Stunden unter Eiskühlung, wobei alle zwei Stunden ein Teil der Mischung entnommen, neutralisiert, gewaschen und getrocknet wird, um den Fortschritt zu beobachten.

#### **4.3.3 Synthese von Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat unter Einfluss von (Co-)Polymeren**

Bei der Synthese von  $\alpha$ -ZrP kann die Zugabe verschiedener (Co-)Polymere das Ergebnis der Reaktion beeinflussen. Tabelle 4.3 zeigt die Ansätze, wobei die unterschiedlichen Mengen an Additiv stets als Verhältnis vom Zirkonium zum Phosphor der (Co-)Polymere bzw. zu den DOPA-Einheiten des HES-DOPA angegeben sind. Da es sich um eine zweistufige Synthese handelt, wird außerdem der Zeitpunkt der Additivzugabe verändert.

Ergänzend wird eine Synthese mit Brenzkatechin im Zr/Additiv-Verhältnis von 5:1 durchgeführt, um die Morphologie des Produktes mit der des unter Einfluss von HES-DOPA erhaltenen zu vergleichen.

Tabelle 4.3: Synthese von  $\alpha$ -ZrP unter Einfluss von (Co-)Polymeren.

(Co-)Polymer	Zr/Polymer-Verhältnis		
pMEPD	5:1	9:1	
pVPA-co-AAM (0.33:0.67)	2.5:1 <sup>a)</sup>	3.6:1 <sup>a)</sup>	5.2:1 <sup>a)</sup>
pVPA-co-AAM (0.25:0.75)	4.5:1	7:1	9:1
pVPA-co-AAM (0.41:0.59; 0.53:0.47; 0.33:0.67)	9:1	4.5:1 <sup>b)</sup>	
pVPA	3:1 <sup>a)</sup>	4:1	5:1
pEDHPOA-co-DMAA	11:1		
pVPA-co-DMAA	12:1		
pVPA-co-pVA	3.7:1		
BPPEI 1 (PEI/BP:1)	2:1		
HES-DOPA	10:1		

<sup>a)</sup> Zugabe des (Co-)Polymers erst in 2. Stufe.

<sup>b)</sup> nur teilweise durchgeführt

## 4.4 Synthese der Kompositmaterialien

### 4.4.1 Komposite mit Chitosan durch Fällung

Zunächst werden ca. 500 mg HAP-Nanopartikel in 4 mL entionisiertem Wasser durch Behandlung mit Ultraschall dispergiert. Hierzu wird ein Ultraschallbad Sonorex Digitec DT der Firma BANDELIN verwendet. Nach einer Stunde wird das Chitosan, gelöst in 4 mL 1 %iger Essigsäure, zugegeben. Das Gemisch wird eine weitere Stunde im Ultraschallbad belassen, bevor der pH-Wert durch Zugabe von Ammoniak erhöht wird, bis das Chitosan präzipitiert. Dabei werden die Nanopartikel mitgerissen. Das pastöse Präzipitat wird in einem Filterrohr neutral gewaschen und verdichtet (Abb. 4.3), wobei ein Unterdruck angelegt wird. Um ein Reißen der Tabletten zu verhindern, wird der Trocknungsprozess auf bis zu zwei Wochen ausgedehnt. Es werden unterschiedliche Komposite mit einem HAP/Chitosan-Massenverhältnis zwischen 1:1 und 6:1 hergestellt.



Abb. 4.3: Apparatur zum Herstellen von HAP-Komposittabletten.

Auch die unter Einfluss bestimmter Polymere hergestellten  $\alpha$ -ZrP-Plättchen werden für die Kompositherstellung mit Chitosan durch Fällung verwendet. Allerdings sind die Ansätze kleiner und die Produkte werden nicht zu Tabletten verdichtet. Standardmäßig werden 200 mg  $\alpha$ -ZrP in ca. 4 mL Chitosanlösung durch Ultraschallbehandlung dispergiert. Auch nach Zugabe von Ammoniak bleibt das Reaktionsgefäß im Ultraschallbad, bis eine vollständige Durchmischung bzw. Fällung erreicht ist. Das verbleibende Wasser verdunstet anschließend bei Raumtemperatur. Es werden mehrere Komposite mit einem  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Massenverhältnis von 1:1 bis 4:1 hergestellt.

#### 4.4.2 Hydroxylapatit-Kompositpresslinge

Um geeignete Probenkörper für Zelltests zu erhalten, werden die HAP-Kompositpulver, welche mit pMEPD bzw. pVPA-co-pVA im Ca/P-Verhältnis von 3:1 hergestellt wurden, zu dünnen Scheiben mit einem Durchmesser von ca. 1 cm verpresst. Dazu werden die Proben zunächst durch UV-Strahlung sterilisiert und anschließend gemörsert. Für das Verpressen wird ein Druck von 5 t gewählt, welcher mindestens 30 min gehalten wird.

#### 4.4.3 Komposite über Layer-by-Layer-Abscheidung

Sowohl die HAP-Nanopartikel als auch die  $\alpha$ -ZrP-Plättchen werden zur Herstellung von anorganisch-organischen Kompositen über alternierende Dip-Coating-Prozesse verwendet. Die definierten Tauchprozesse werden von einem Dip-Coater des Typs DC Mono 75 der

Firma NIMA umgesetzt. Die Träger werden mit einer Geschwindigkeit von 60 mm/min in die jeweilige Lösung eingetaucht, 10 s dort belassen und mit 5 mm/min wieder herausgezogen. Zwischen den Dip-Prozessen werden sie mit entionisiertem Wasser gespült und bei 55 °C getrocknet. Alternierend werden so zehn organische sowie zehn anorganische Schichten aufgebracht.

Für die HAP-Kompositherstellung über Dip-Coating Prozesse werden Chitosan bzw. PAA als organische Komponente gewählt. 100 mg der Nanopartikel werden über Ultraschallbehandlung in 100 mL entionisiertem Wasser suspendiert. Von den organischen Verbindungen werden 70 mg in 70 mL entionisiertem Wasser gelöst. Über Zetapotentialmessungen werden die pH-Werte für die größtmögliche elektrostatische Anziehung bestimmt. Folglich werden die Tauchlösungen für die HAP mit PAA-Abscheidung auf einen pH-Wert von 3.3 eingestellt und für die HAP mit Chitosan-Abscheidung auf einen pH-Wert von 5.9. Die Suspensionen müssen nach jedem Zyklus erneut mit Ultraschall behandelt werden.

Zudem wird die schon vorgestellte Synthese von BONDERER et al. nachvollzogen [15]. Es handelt sich um eine Kombination von Dip- und Spin-Coating-Prozessen zur Erzeugung von Aluminiumoxid/Chitosan-Kompositen [15]. Zunächst wird die Oberfläche der mehrere Mikrometer großen und ca. 200 nm dicken Aluminiumoxidplättchen durch Anbindung von 3-Aminopropyltriethoxysilan hydrophobisiert. Dazu werden 10 mL des Silans eine Stunde in 100 mL eines 3:1-Gemisches von Methanol und entionisiertem Wasser hydrolysiert. Die Anbindung an 4 g Aluminiumoxid erfolgt bei 40 °C innerhalb von 30 min. Anschließend werden die Plättchen mit Ethanol gewaschen und letztlich ein 10 %iges Stammgemisch bereitet. Jeweils 2 mL werden auf eine Wasseroberfläche mit 8 cm Durchmesser aufgebracht. Die folgende Ultraschallbehandlung dispergiert die Plättchen zu einem dünnen Film. Durch einen entsprechend angepassten Tauchprozess kann eine Monoschicht auf das Substrat gezogen werden. Die 1 %ige essigsäure Chitosanlösung wird dann über einen Spin-Coating Prozess abgeschieden. Dazu wird ein Spin-Coater WS-400BZ-6NPP/AS der Firma LAURELL genutzt. Die Tropfen werden bei einer Geschwindigkeit von 300 Umdrehungen pro Minute (rpm) aufgebracht und bei 4500 rpm innerhalb von 60 s abgeschleudert. Die runden Träger werden nach jeder Beschichtung bei 55 °C getrocknet. In Abb. 4.4 ist der Ablauf graphisch dargestellt.

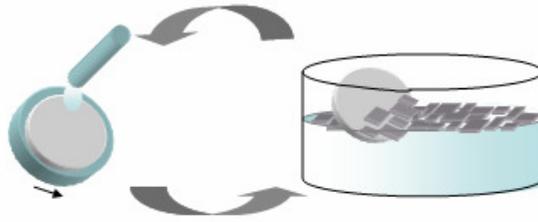


Abb. 4.4: Alternierende Spin- und Dip-Coating Schritte (nach Lit. [15]).

$\alpha$ -ZrP-Chitosan-Komposite werden sowohl durch alternierende Dip-Coating-Prozesse als auch durch Kombination beider Methoden erzeugt. Die Konzentration der Chitosanlösung wird zwischen 0.1 und 1 % und die der  $\alpha$ -ZrP-Suspension zwischen 0.1 und 0.2 % variiert. Der pH-Wert wird auf 4-5 eingestellt.

Weitergehende Versuche zur Herstellung von  $\alpha$ -ZrP-Chitosan-Kompositen über Dip-Coating Prozesse werden von SAJJAD WARAICH durchgeführt [170]. Mittels eines Dip-Roboters DR-3 von RIEGLER & KIRSTEIN werden bis zu 480 alternierende Schichten auf plasmagereinigte Silicium-Wafer aufgebracht. Dabei wird die Konzentration an Chitosan im Bereich von 0.001 bis 0.1 % variiert, während die von  $\alpha$ -ZrP bei 0.1 oder 0.2 % liegt. Tabelle 4.4 zeigt die verschiedenen Komposite, die bei pH 5 erzeugt werden. Außerdem wird der pH-Wert der Chitosanlösung bei gleich bleibender Konzentration verändert, wie in Tabelle 4.5 gezeigt ist. Die Träger werden mit 20 mm/min in die Lösungen eingetaucht, fünf Minuten gehalten und mit gleicher Geschwindigkeit wieder herausgezogen. Anstatt im Umluftofen bei 55 °C werden sie nach dem Waschen im Luftstrom getrocknet.

Tabelle 4.4: Ansätze zur Erzeugung von  $\alpha$ -ZrP-Kompositen durch Dip-Coating bei pH 5 [170].

$\beta$ (Chitosan)	$\beta$ ( $\alpha$ -ZrP)	Anzahl der Zyklen						
0.001 %	0.1 %	107						
0.001 %	0.2 %	215						
0.010 %	0.1 %	107						
0.010 %	0.2 %	70	100	130	161	190	220	
0.100 %	0.1 %	107						
0.100 %	0.2 %	60	90	120	150	210	221	240

Tabelle 4.5: Ansätze zur Erzeugung von  $\alpha$ -ZrP-Kompositen durch Dip-Coating bei verschiedenen pH –Werten [170].

$\beta$ (Chitosan)	$\beta$ ( $\alpha$ -ZrP)	Anzahl der Zyklen	pH-Wert
0.01 %	0.2 %	240	4
0.01 %	0.2 %	240	6
0.01 %	0.2 %	240	7

## 5 Ergebnisse und Diskussion

Nun sollen die Ergebnisse der Synthesen vorgestellt und diskutiert werden. Dabei werden zunächst die anorganischen Produkte, deren Morphologie zum Teil durch organische Additive beeinflusst wurde, vorgestellt. Der zweite Abschnitt beschäftigt sich dann mit den Kompositmaterialien.

### 5.1 Hydrothermalsynthese von Hydroxylapatitnanopartikeln mit CTAB

Die über eine Hydrothermalsynthese zugänglichen HAP-Nanopartikel wurden mit unterschiedlichen Calciumsalzen hergestellt. Der pH-Wert des Synthesegels, die Reaktionszeit und -temperatur wurden variiert. DLS-Messungen lassen auf den Einfluss dieser Parameter auf die Partikelgröße schließen. Aus Abb. 5.1 geht hervor, dass längere Reaktionszeiten und höhere Reaktionstemperaturen zu größeren Partikeln führten. Nach 40 h bei 110 °C besaßen die Partikel einen hydrodynamischen Durchmesser, der im Mittel um 600 nm lag, während dieser bei 90 °C innerhalb von 20 h nur auf 110 nm anstieg. Dieser Zusammenhang galt nicht nur für die Synthesen mit Calciumchlorid, sondern auch für die mit Calciumacetat und -nitrat. Da möglichst kleine Partikelgrößen angestrebt wurden, erfolgten die Versuche zum Einfluss des pH-Wertes stets bei 90 °C für 20 h.

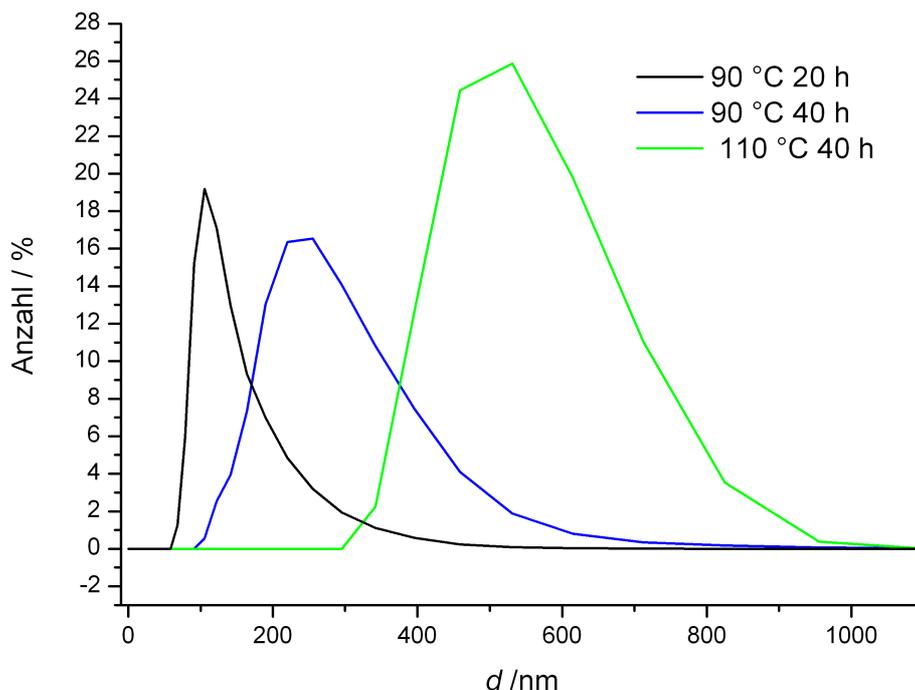


Abb. 5.1: Ergebnisse der DLS-Messungen an Hydroxylapatitpartikeln aus den Synthesen mit Calciumchlorid.

Die Auswertung der DLS-Messungen an HAP-Partikeln, die bei unterschiedlichen pH-Werten mit Calciumnitrat synthetisiert wurde (Abb. 5.2), lässt nicht auf einen signifikanten Einfluss desselben schließen. Fast immer entstanden Teilchengrößen zwischen 100 und 200 nm. Allerdings war die resultierende Größenverteilung bei pH 8.4 und 10.6 breiter.

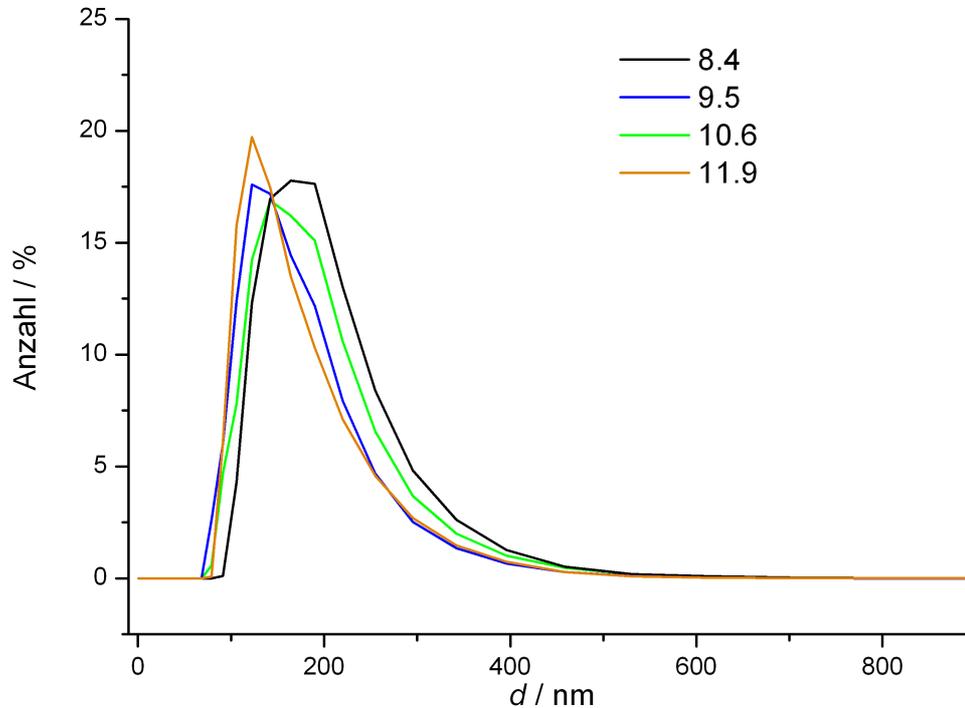


Abb. 5.2: Ergebnisse der DLS-Messungen an Hydroxylapatitpartikeln aus den Synthesen mit Calciumnitrat.

Im Gegensatz dazu war der Effekt des pH-Wertes auf die Synthese mit Calciumacetat (Abb. 5.3) gravierender. Bis zu einem pH-Wert von 10.5 waren die Partikel noch vergleichbar zu denen aus den eben genannten Versuchen. Ab pH 11.6 entwickelten sich allerdings deutlich größere Teilchen und die Größenverteilung wurde breiter.

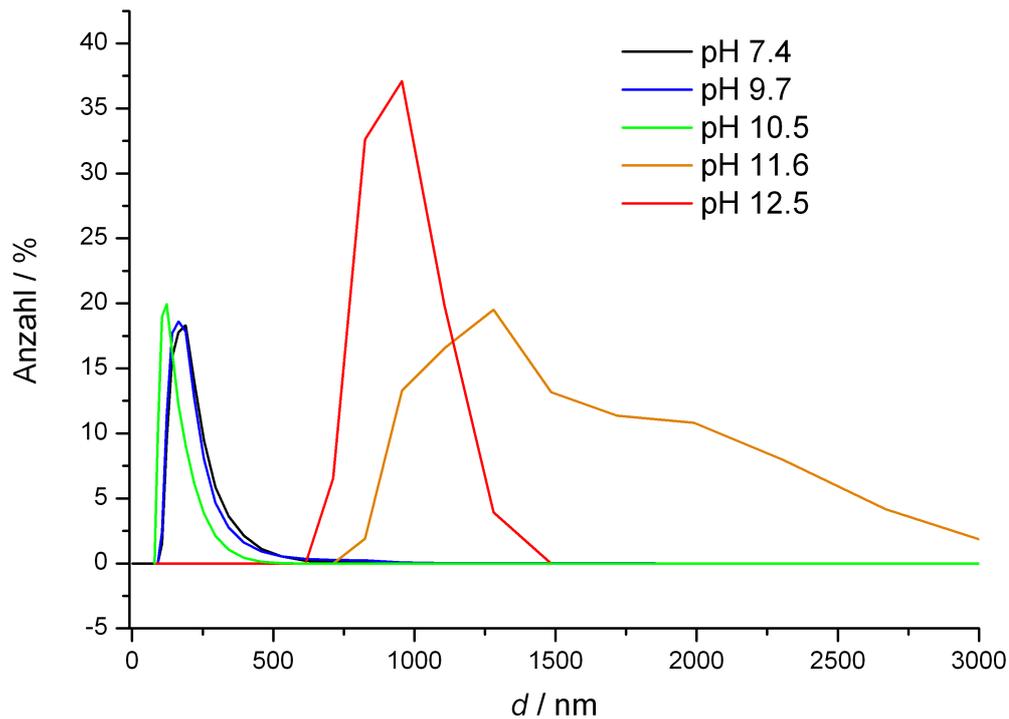


Abb. 5.3: Ergebnisse der DLS-Messungen an Hydroxylapatitpartikeln aus den Synthesen mit Calciumacetat.

Die Röntgendiffraktogramme zeigen, dass bei allen Synthesen Hydroxylapatit entstanden ist. Aus diesem Grund sind nur ausgewählte Beispiele gezeigt (Abb. 5.4).

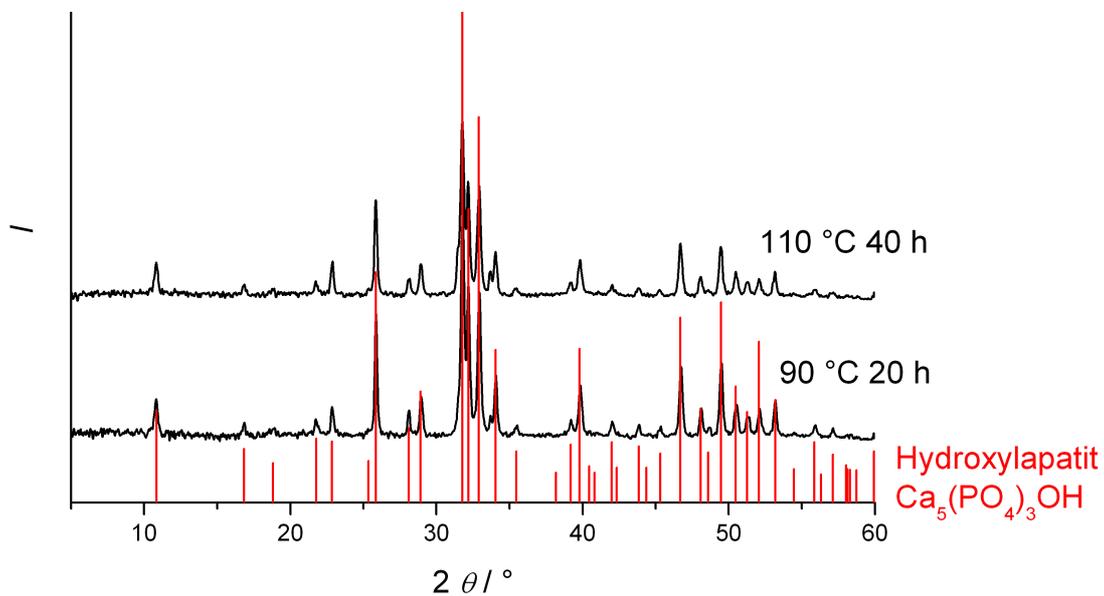


Abb. 5.4: Röntgendiffraktogramme der bei unterschiedlichen Reaktionszeiten sowie -temperaturen mit Calciumchlorid erhaltenen Calciumphosphate im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90]).

Die Synthese mit Calciumchlorid bei einem pH-Wert von 11 lieferte sowohl bei 90 °C als auch bei 110 °C Hydroxylapatit. Auch eine Verlängerung der Reaktionszeit von 20 auf 40 h änderte nichts an der Kristallinität.

Mit Calciumnitrat als Calciumquelle wurde bei gleicher Reaktionszeit von 20 h und einer Reaktionstemperatur von 90 °C der pH-Wert im Bereich zwischen 8.8 und 12.9 variiert. Auch hier wurde nach der Calcination Hydroxylapatit erhalten. Als Beispiele sind in Abb. 5.5 die Diffraktogramme der bei pH 8.8 bzw. 10.9 entstandenen Pulver dargestellt.

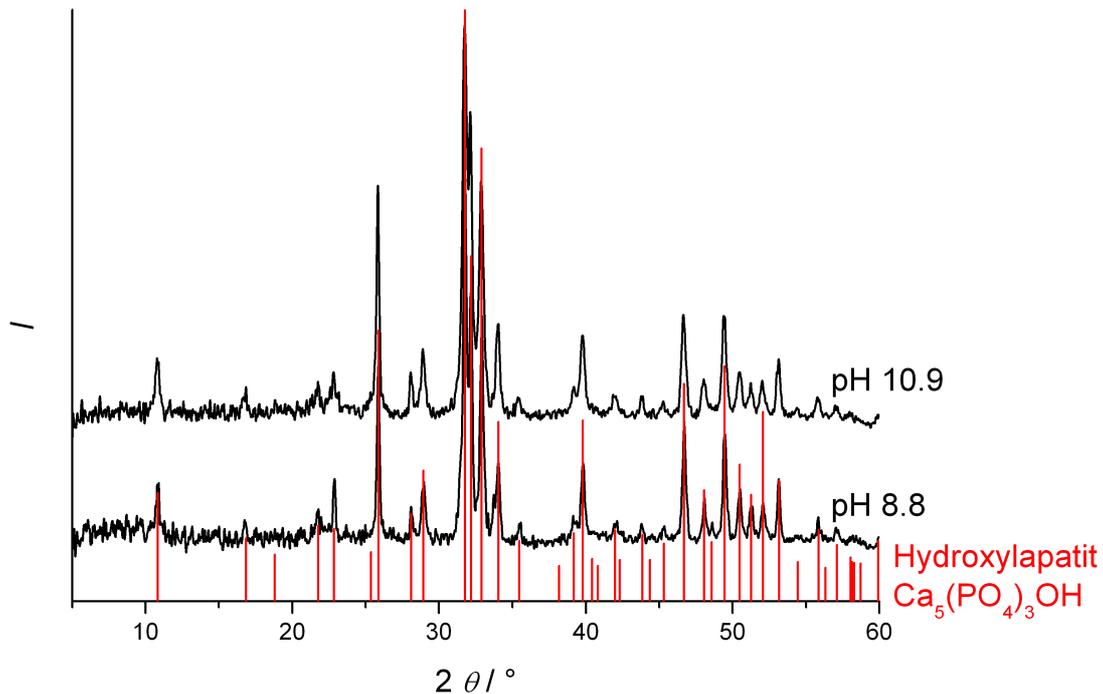


Abb. 5.5: Röntgendiffraktogramme der mit Calciumnitrat bei unterschiedlichen pH-Werten erhaltenen Calciumphosphate im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90]).

Um die Morphologie der Partikel beurteilen zu können, wurden rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen durchgeführt. Der Übersichtlichkeit halber werden nicht zu allen Produkten Bilder gezeigt.

Wie schon die DLS-Ergebnisse verdeutlichen, führten höhere Temperaturen und längere Reaktionszeiten unabhängig von der Calciumquelle wie erwartet zur Bildung größerer Partikel. Bei den Ansätzen mit Calciumnitrat konnten die Auswirkungen der Variation dieses Wertes anhand der DLS-Messungen aber nicht klar erkannt werden. Die REM-Aufnahmen hingegen offenbarten, dass bei niedrigeren pH-Werten eine weitere Partikelsorte zu finden ist. In Abb. 5.6 ist das bei pH 10.9 erhaltene Produkt (links) im Vergleich zu dem bei 12.3 entstandenen (rechts) gezeigt. Während Letzteres aus einheitlichen sphärischen Nanopartikeln besteht, liegen diese im ersten Fall zum Teil wurmartig verwachsen vor.

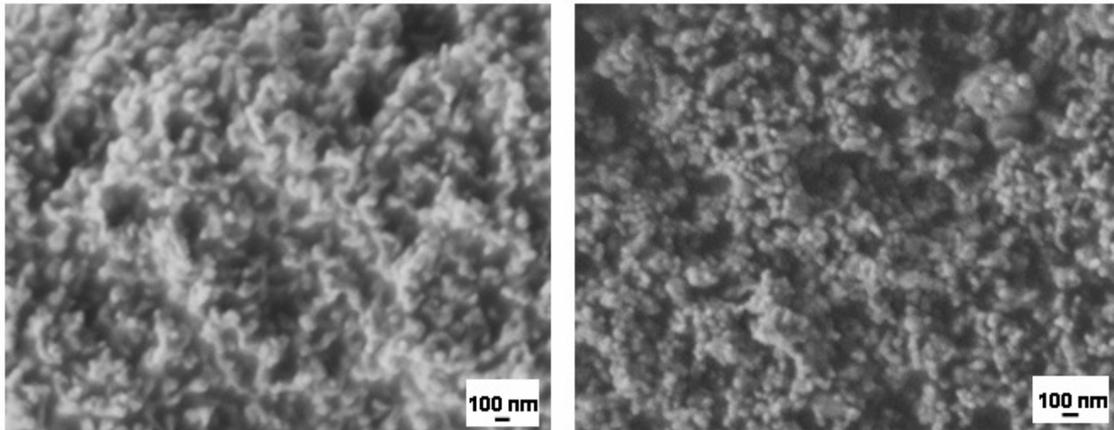


Abb. 5.6: REM-Aufnahmen der Produkte der Reaktion mit Calciumnitrat bei 90 °C für 20 h links: bei pH 10.9; rechts: bei pH 12.3.

Die mit Calciumacetat bei verschiedenen pH-Werten synthetisierten Produkte unterscheiden sich deutlich, was schon die DLS-Messungen zeigten. Die in Abb. 5.7 dargestellten REM-Bilder bestätigen diese Ergebnisse. Sphärische Nanopartikel konnten bei einem pH-Wert um 10.5 erhalten werden. Diese sind allerdings nicht so einheitlich und größer als die mit Calciumnitrat hergestellten. Im Unterschied zu den Ergebnissen der DLS Messungen zeigen die REM-Aufnahmen von bei niedrigeren pH-Werten gebildeten Partikeln eine breite Größenverteilung (Abb. 5.7 rechts). Ab einem pH-Wert von 11.6 entstanden längliche bis nadelförmige HAP-Partikel, was auch den größeren hydrodynamischen Durchmesser erklärt.

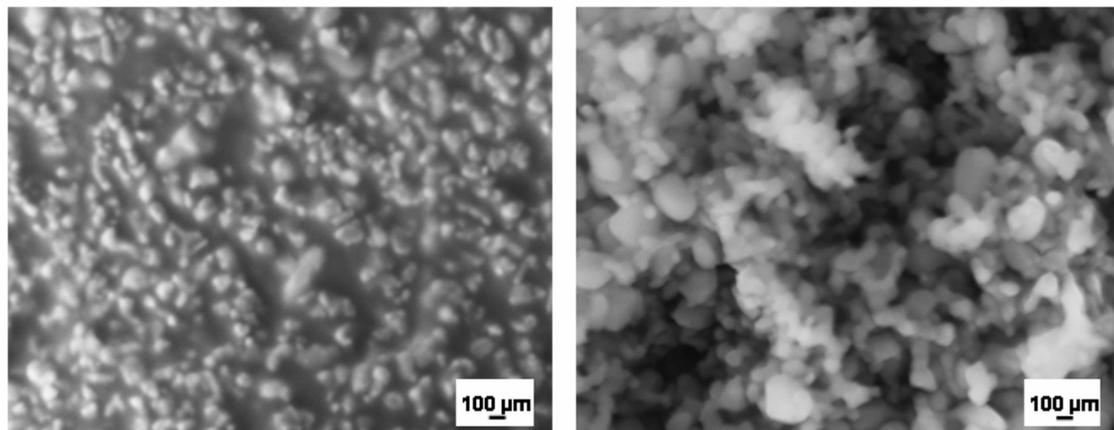


Abb. 5.7: REM-Aufnahmen der Produkte der Reaktion mit Calciumacetat bei 90 °C für 20 h links: bei pH 10.5; rechts: bei pH 7.4.

Der mit Calciumchlorid synthetisierte HAP besitzt unabhängig vom pH-Wert stets eine nadelförmige Morphologie. In Abb. 5.8 ist repräsentativ das bei pH 9 entstandene Produkt gezeigt. Die Nadeln sind bis zu mehrere 100 nm lang bei einer Dicke von höchstens 50 nm.

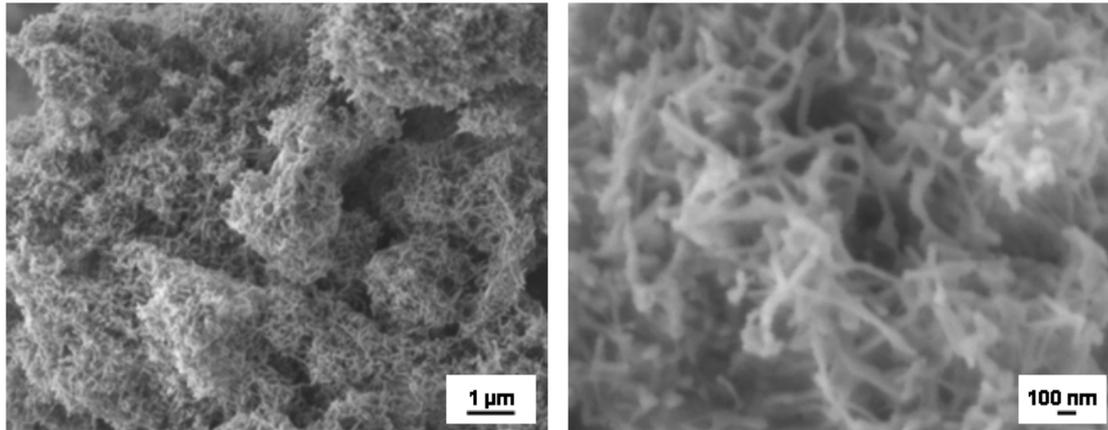


Abb. 5.8: Produkt der Reaktion mit Calciumchlorid bei pH 9 nach 20 h bei 90 °C.

Da die Synthese mit Calciumnitrat bei einem pH-Wert von 12.3 sehr einheitliche, sphärische Partikel lieferte, wurde der Ansatz für die Herstellung größerer Mengen aufskaliert, um die Nanopartikel dann für Kompositsynthesen zu nutzen.

## 5.2 Hydrothermalsynthese von Hydroxylapatit unter Einfluss verschiedener Additive

Das strukturdirigierende Agens CTAB wurde durch verschiedene organische Additive ersetzt, um den Einfluss der funktionellen Gruppen auf die Hydroxylapatitmorphologie zu untersuchen.

### 5.2.1 Einfluss kommerziell erhältlicher Additive

Zunächst wurden die kommerziell erhaltenen Additive Polyacrylsäure, L-Asparaginsäure, Cellulosesulfat und Chondroitin-4-sulfat im gleichen Ca/Additiv-Verhältnis wie CTAB also 1.6:1 eingesetzt. Die Kalkulation der Polymermengen erfolgte dabei über die molare Masse der Wiederholungseinheiten. Der pH-Wert wurde variiert, während die Reaktionsbedingungen gleich blieben (90 °C für 20 h).

Die Röntgendiffraktogramme zeigen, dass bei sämtlichen Synthesen Hydroxylapatit entstanden ist. In Abb. 5.9 sind deshalb nur zwei Beispiele gezeigt, nämlich die Diffraktogramme der mit Cellulosesulfat bzw. Chondroitin-4-sulfat synthetisierten HAP-Produkte.

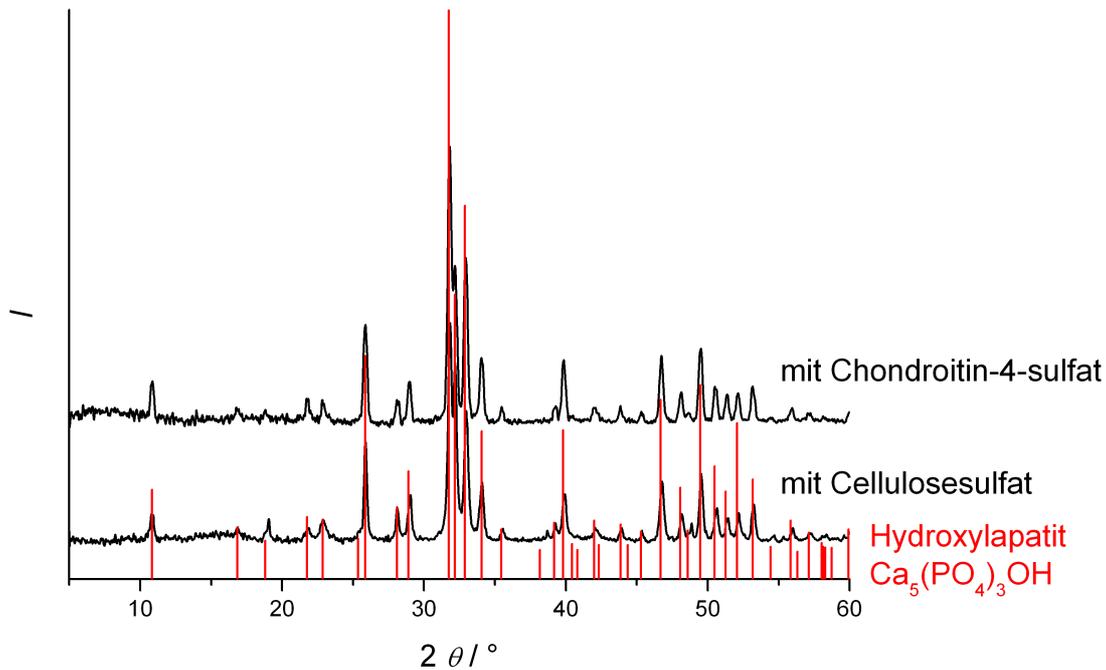


Abb. 5.9: Röntgendiffraktogramme von HAP synthetisiert mit Cellulosesulfat bzw. Chondroitin-4-sulfat als Additiv im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90])

Die REM-Aufnahmen in Abb. 5.10 belegen den Einfluss auf die Morphologie. Während die mit Polyacrylsäure hergestellten HAP-Nanopartikel aggregiert vorliegen, formierten sich mit Chondroitin-4-sulfat einheitliche, isolierte Nanopartikel. Auch L-Asparaginsäure und Cellulosesulfat führten zur Bildung von sphärischen Partikeln, die aber miteinander verwachsen sind. Mit steigendem pH-Wert nahm der Verwachsungsgrad der Proben mit L-Asparaginsäure zu. Ein Einfluss auf die Partikelgröße, wie er bei den Versuchen mit CTAB beobachtet wurde, fiel hier nicht auf. Entgegen der in Kapitel 2.4.1.2 aufgeführten Aussagen, dass funktionelle Gruppen wie Carboxylat- oder Hydroxidgruppen von Polymeren oder Sacchariden ein Längenwachstum der HAP-Kristalle in Richtung der  $c$ -Achse fördern, führten die hier untersuchten Additive in einer Hydrothermalsynthese eher zu sphärischen Partikeln. Auch die Sulfatgruppen enthaltenden Polysaccharide steuerten nicht das Wachstum entlang einer bestimmten Achse. Bei der Betrachtung muss allerdings auch der Calcinationsschritt einbezogen werden. Das Entfernen des Additives könnte die zuvor möglicherweise vorhandenen Strukturen zerstört haben.

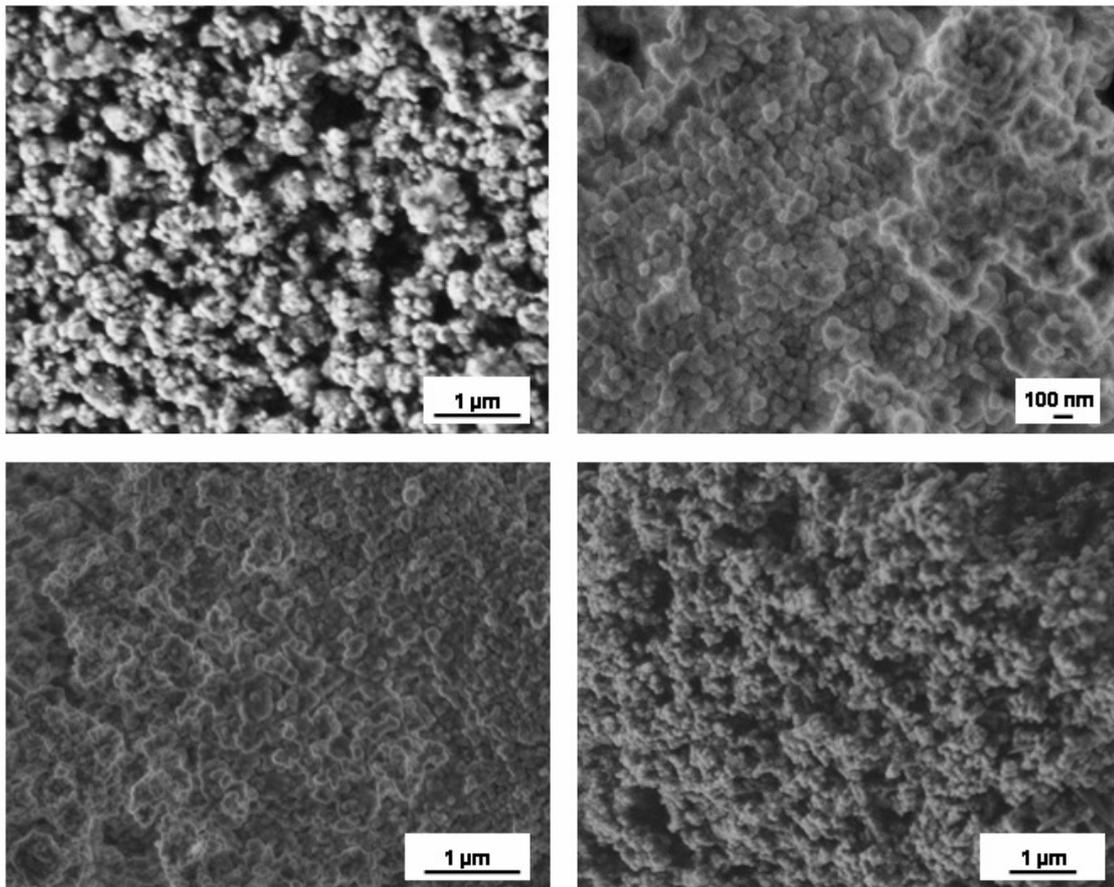


Abb. 5.10: REM-Aufnahmen der Produkte der HAP-Synthese, die in Gegenwart verschiedener Additive erhalten wurden. Oben links: mit Polyacrylsäure (pH 9.1); oben rechts: mit L-Asparaginsäure (pH 8.3); unten links: mit Cellulosesulfat (pH 12.5); unten rechts: mit Chondroitin-4-sulfat (pH 9.7) nach 20 h bei 90 °C.

### 5.2.2 Einfluss phosphonat-/phosphathaltiger (Co-)Polymere

Im Folgenden werden jene Proben beschrieben, die unter Einfluss der von SAJJAD WARAICH synthetisierten (Co-)Polymere hergestellt wurden [170]. Diese enthalten neben Phosphat- bzw. Phosphonatgruppen zum Teil noch weitere funktionelle Gruppen (siehe Abb. 4.1). Durch Variation des eingesetzten Verhältnisses von Calciumionen zu den Phosphat- bzw. Phosphonatgruppen (Ca/P) der Polymere (Tabelle 4.1) konnte die Morphologie des entstehenden HAP beeinflusst werden. Dessen Kristallinität ist bei diesen Synthesen nicht so gut ausgeprägt wie bei den vorhergehenden, was in Abb. 5.11 für die Produkte der Synthesen mit pMEPD bzw. pEDHPOA beispielhaft gezeigt ist. Grund hierfür ist das Auslassen des Calcinationsschrittes. Es ist jedoch zu erkennen, dass HAP erhalten wurde.

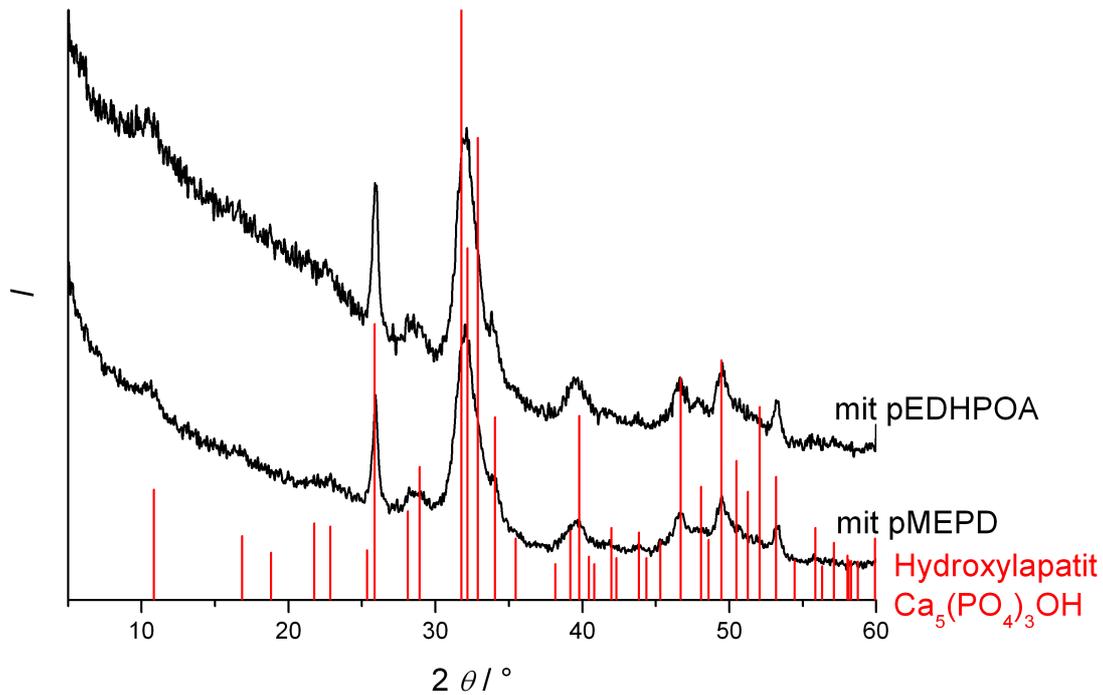


Abb. 5.11: Röntgendiffraktogramme von HAP synthetisiert mit pMEPD bzw. pEDHPOA als Additiv im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90]).

Der Einfluss auf die Morphologie der Produkte wird durch rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen deutlich, welche nachstehend exemplarisch aufgeführt werden. Für sämtliche Synthesen wurde eine Reaktionszeit von 20 h bei 90 °C gewählt. Der pH-Wert lag zu Beginn der Synthese stets im Neutralen.

### 5.2.2.1 Hydroxylapatit-Synthesen mit pMEPD

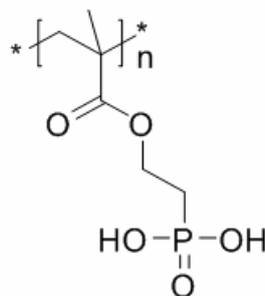


Abb. 5.12: Strukturformel des Polymers Poly(2-methacryloyloxyethyl-)phosphonsäure (pMEPD).

Bei den Synthesen mit pMEPD (Abb. 5.12) wurde das Verhältnis von Calcium zu den Phosphonatgruppen des Polymers im Bereich von 1:1 bis 10:1 variiert. Abb. 5.13 zeigt die REM-Aufnahmen der Produkte. Es fällt auf, dass ein geringer Anteil an Polymer die

Morphologie kaum beeinflusste. Ähnliches gilt bei einem hohen Gehalt an Polymer, da anorganische und organische Phase im Produkt nebeneinander vorliegen (Abb. 5.13 oben).

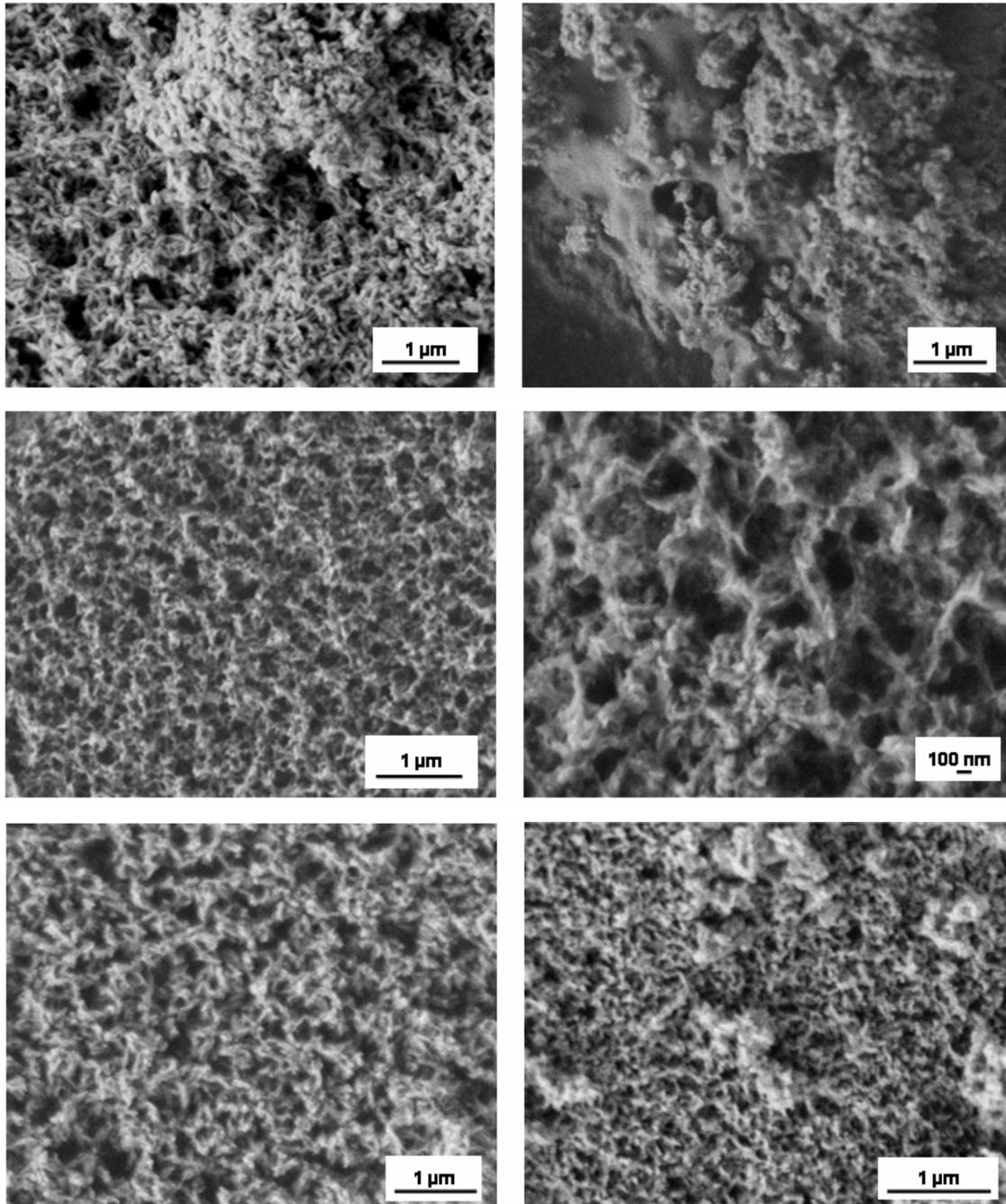


Abb. 5.13: REM-Aufnahmen der Produkte der HAP-Synthesen mit pMEPD in folgenden Ca/P-Verhältnissen oben links: 10:1; oben rechts: 1:1; mitte: 2:1; unten links: 3:1; unten rechts: 4:1.

Auffällig sind die makroporösen HAP-Materialien, welche bei Verhältnissen von 2:1 bis 4:1 entstanden. Die Annahme, dass das Polymer, welches neben Phosphonatgruppen auch Esterfunktionen besitzt, zu diesem Aufbau beigetragen hat, liegt nahe. Wie schon SCHWEIZER et al. beschreiben, sind elektrostatische Wechselwirkungen zwischen dem Additiv und dem

entstehenden Kristall Grundlage für eine Einflussnahme [82]. HUQ et al. stellen ergänzend eine bevorzugte Bindung von Phosphatgruppen an die (100)-Fläche von HAP fest [124]. Vermutlich kann eine solche auch für die vorliegenden Phosphonatgruppen angenommen werden, denn das daraus resultierende Längenwachstum der einzelnen HAP-Partikel wird anhand der REM-Aufnahmen deutlich. Zusätzlich wird aber auch die gegenseitige Anordnung der Nadeln zueinander von dem Polymer bestimmt. Die REM-Bilder (Abb. 5.13) belegen, dass die Porengröße mit steigendem Polymeranteil zunimmt. Bei einem Verhältnis von 2:1 ist sie folglich maximal. Lag der Anteil an Polymer unterhalb eines Ca/P-Verhältnisses von 4:1, konnte keine Porosität mehr erzeugt werden.

Um die Porosität dieser drei Proben näher zu charakterisieren, wurden Stickstoff-Sorptionsmessungen durchgeführt. In Abb. 5.14 sind die  $N_2$ -Physisorptionsisothermen dargestellt.

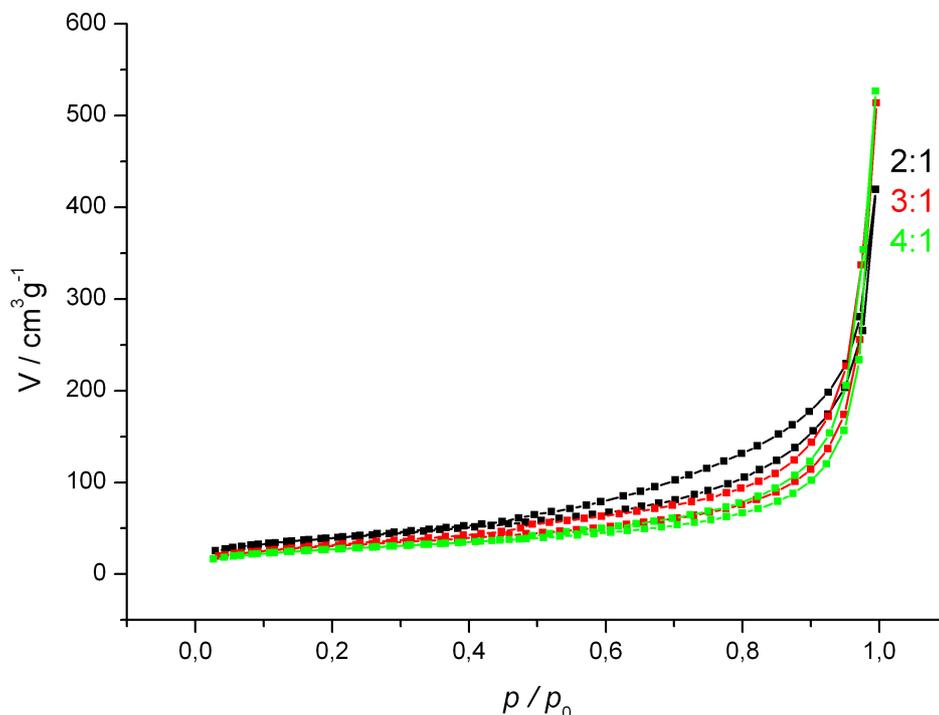


Abb. 5.14:  $N_2$ -Physisorptionsisothermen die bei Untersuchungen an den porösen Produkten der HAP-Synthese unter Einfluss von pMEPD in Ca/P-Verhältnissen von 2:1, 3:1 und 4:1 erhalten wurden.

Für alle Proben ist eine kleine Hysterese zwischen Adsorption und Desorption zu erkennen, welche bei einem Verhältnis von 4:1 etwas schwächer ausgeprägt ist. Trotzdem handelt es sich eher um Isothermen vom Typ III, verursacht von einem unporösen Material, denn um solche vom Typ IV, der auf Mesoporen schließen ließe [175]. Nach Auswertung gemäß der BJH-Methode, wird die Porenweitenverteilung erhalten (Abb. 5.15). Auch wenn diese

Methode eigentlich nur für schlitzförmige sowie zylindrische Poren anzuwenden und im vorliegenden Fall deshalb nicht unbedingt geeignet ist, können die Ergebnisse zumindest zum Vergleich der Proben untereinander verwendet werden. Die anhand der REM-Aufnahmen beobachtete Tendenz kann nicht erkannt werden. Allerdings werden auch nur Poren mit Größen bis 200 nm erfasst, welche bei der dargestellten Vergrößerung des Rasterelektronenmikroskops nicht sichtbar sind. Genau genommen handelt es sich bei der Auftragung also um einen Vergleich der interpartikulären Porosität, also der Zwischenräume, die durch Zusammenlagern der länglichen Partikel entstehen, während die REM-Aufnahmen die Makroporen offenbaren.

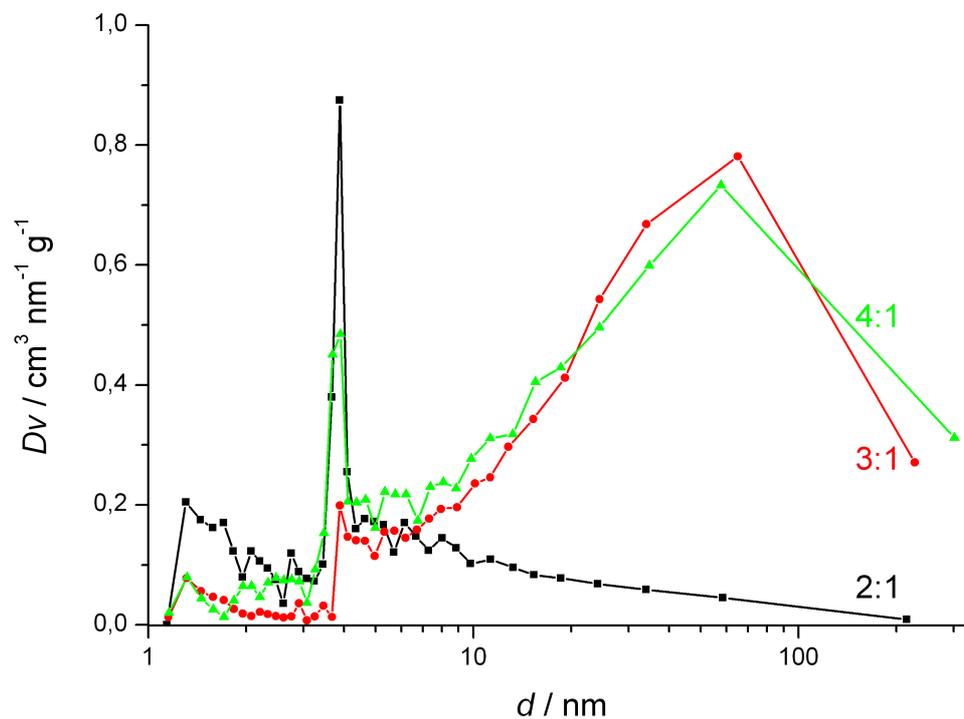


Abb. 5.15: Porenweitenverteilung nach BJH-Auswertung der Stickstoffsorptionsisothermen, die durch Untersuchungen an den porösen Produkten der HAP-Synthese unter Einfluss von pMEPD in Ca/P-Verhältnissen von 4:1, 3:1 und 2:1 erhalten wurden.

Im gezeigten Bereich besitzt das Komposit, das bei einem Ca/P-Verhältnis von 3:1 erhalten wurde, die größten Poren, welche zwischen 20 und 200 nm liegen, während die Probe, die bei einem Ca/P-Verhältnis von 2:1 entstand, ein Maximum bei 3,9 nm besitzt. Das Material mit dem niedrigsten Anteil an Organik zeigt sowohl das Maximum bei 3,9 nm als auch einen breiten Peak, der vergleichbar zu dem des erst genannten Produktes ist. Die ermittelten Porengrößen von 3,9 nm sind aber zu vernachlässigen, wie später noch erklärt wird.

Die Gesamtoberfläche verringert sich mit Abnahme des Polymeranteils von 140 über 110 bis 97  $\text{m}^2 \text{ g}^{-1}$ . Das Porenvolumen hingegen nimmt von 0,650 über 0,797 bis 0,817  $\text{cm}^3 \text{ g}^{-1}$  zu.

Für die Charakterisierung der porösen HAP-Produkte wäre die Quecksilberintrusionsporosimetrie möglicherweise besser geeignet gewesen, da diese Methode für die Bestimmung größerer Poren verwendet wird. Allerdings ist das von den HAP-Nadeln aufgebaute Gerüst nicht stabil, so dass es unter Druck zerstört worden wären.

Um festzustellen, ob das Polymer tatsächlich im Komposit enthalten ist, wurden thermogravimetrische Untersuchungen der Probe, die bei einem Ca/P-Verhältnis von 3:1 synthetisiert wurde, mit denen von reinem HAP verglichen (Abb. 5.16). Der Gesamtmassenverlust des Komposits liegt 12 % über dem des reinen anorganischen Materials. Das Polymer wurde folglich zum Teil mit in die poröse Struktur eingebaut. Es gilt zu bedenken, dass bei vollständigem Einbau ein Massenverhältnis von Anorganik zu Organik von ungefähr 3:2 erhalten worden wäre. Der Verlust bis 200 °C ist auf die Verdampfung von Wasser zurückzuführen. Diesen Schritt, wie auch den letzten im Bereich zwischen 680 und 700 °C, in dem eine Dehydroxylierung der Hydrogenphosphatgruppen stattfindet, zeigen beide Kurven. Die Stufe zwischen 200 und 500 °C weist allerdings nur die Probe mit pMEPD auf, da diese auf die Zersetzung des Polymers zurückgeht.

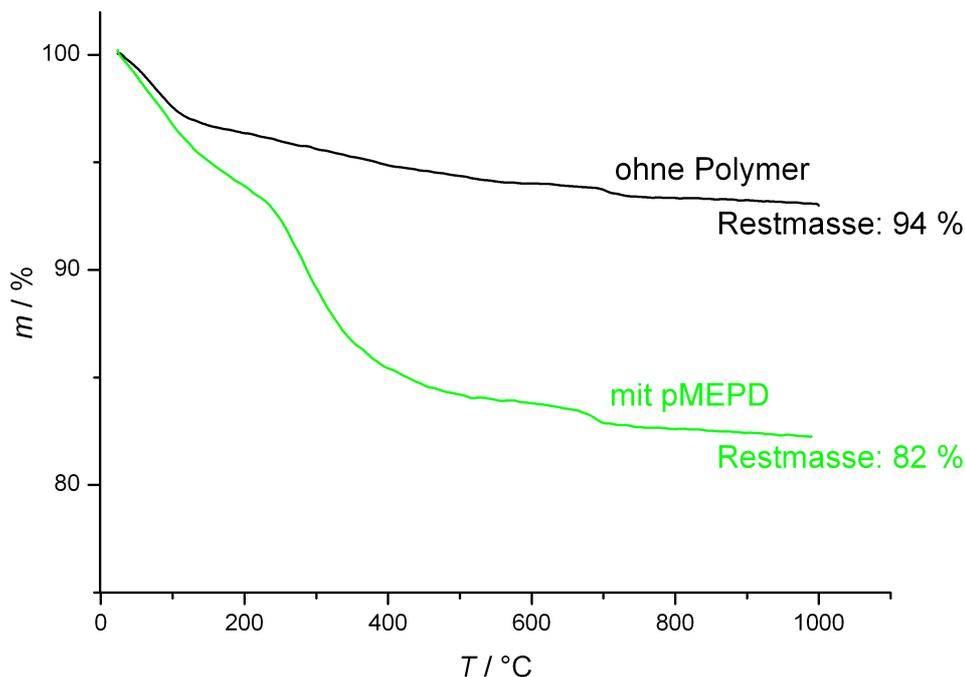


Abb. 5.16: Vergleich des Massenverlustes von reinem HAP zu dem eines Komposits mit pMEPD.

In Abb. 5.17 ist das IR-Spektrum des Komposits im Vergleich zu denen des reinen pMEPD und HAP gezeigt. Deutlich zu erkennen sind die charakteristischen Phosphatbanden um 1100 und 600  $\text{cm}^{-1}$ . Das Komposit weist aber auch Übereinstimmungen mit dem Polymer auf. So sind C=O- und C—H-Schwingungen bei Wellenzahlen um 1750 bzw. um 1500  $\text{cm}^{-1}$  zu

erkennen. Außerdem fallen schwache Schultern bei  $1300\text{ cm}^{-1}$  und  $1690\text{ cm}^{-1}$  auf, die auf Anwesenheit der Estergruppe schließen lassen. Diese Ergebnisse bestätigen folglich die TG-Messungen. Das hier gezeigte IR-Spektrum ist repräsentativ für einige, noch zu behandelnde Komposite. Stets dominieren die Phosphatbanden, während die Schwingungen des Polymers schwächer zu erkennen sind.

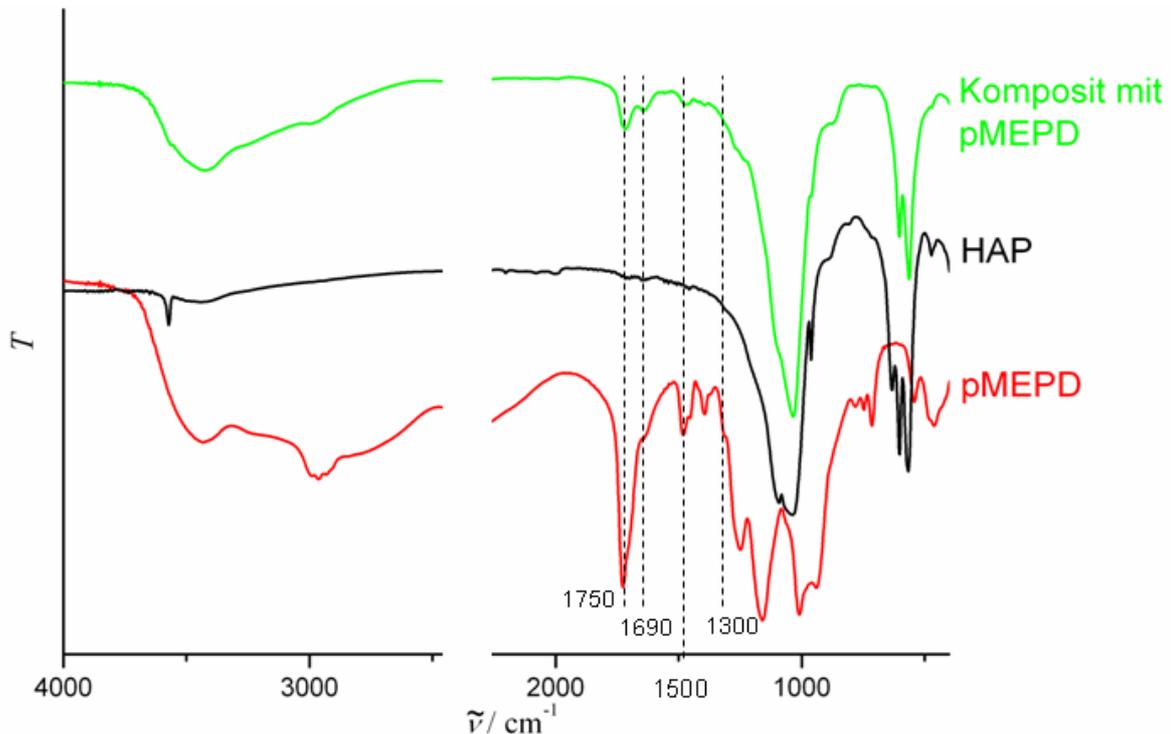


Abb. 5.17: Vergleich der IR-Spektren des Komposites im Vergleich zum reinen Polymer und HAP.

### 5.2.2.2 Hydroxylapatit-Synthesen mit pVPA-co-AAM

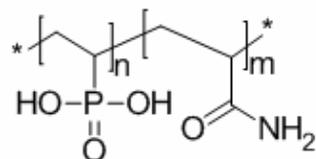


Abb. 5.18: Strukturformel des Copolymers Polyvinylphosphonsäure-co-Acrylamid (pVPA-co-AAM).

Das Copolymer pVPA-co-AAM (Abb. 5.18) wurde mit unterschiedlichen Verhältnissen der beiden Monomereinheiten VPA und AAM von SAJJAD WARAICH synthetisiert. Besonders intensiv wurde der Einfluss des Copolymers mit einem pVPA:AAM-Verhältnis von 0.33:0.67 auf die Morphologie von HAP untersucht. Gezeigt werden deshalb vor allem REM-Aufnahmen dieser Proben, ergänzt durch einige Bilder der Produkte mit dem Copolymer 0.41:0.59.

Das Verhältnis vom eingesetzten Calcium zu den Phosphonatgruppen des Copolymers wurde im Bereich zwischen 2.6:1 bis 16.2:1 variiert. Abb. 5.19 zeigt die REM-Aufnahmen der erhaltenen porösen Produkte. Mit großen Mengen Copolymer lassen sich keine interessanten Strukturen erhalten. Hier liegen längliche Partikel ungeordnet vor. Diese arrangieren sich in den Produkten der Synthesen mit Ca/P-Verhältnissen von 5.1:1 bis 12.9:1 so, dass sich größere Poren bilden.

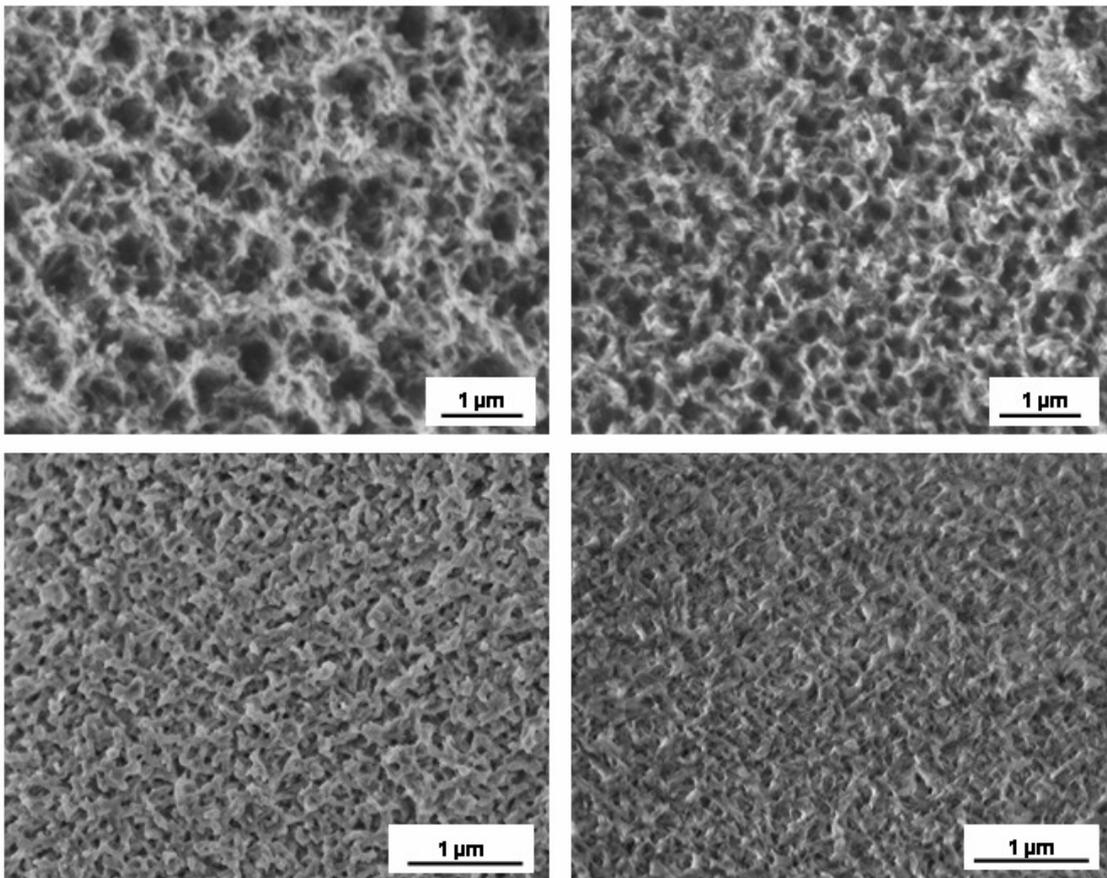


Abb. 5.19: REM-Aufnahmen der Produkte der HAP-Synthesen mit pVPA<sub>0.33</sub>-co-AAM<sub>0.67</sub> im Ca/P-Verhältnis von: oben links: 5.1:1; oben rechts: 6.4:1; unten links: 9.7:1; unten rechts: 12.9:1.

Wie in Abb. 5.19 zu sehen ist, sinkt der Durchmesser der Poren mit Abnahme der Copolymermenge. Liegt der Anteil unterhalb eines Ca/P-Verhältnisses von 12.9:1 verschwindet die Porosität. Die Entstehung nadelförmiger Partikel geht vermutlich wieder auf Wechselwirkungen zwischen der (001)-Fläche der Kristalle mit den Phosphonatgruppen zurück, da so ein Längenwachstum bevorzugt wird. Darüberhinaus sorgt die Anwesenheit des Copolymers für eine gewisse Anordnung der Nadeln, so dass sich Poren bilden.

Auch in diesem Fall wurden die Porencharakteristika über Stickstoff-Sorptionsmessungen bestimmt. Nach Auswertung gemäß der BJH-Methode werden drei ähnlich verlaufende

Kurven erhalten (Abb. 5.20). Neben dem ersten scharfen Peak bei 3.9 nm zeigen diese ein weiteres Maximum bei 35 bis 60 nm. Die größeren Poren, welche bei der ersten Probe gemäß rasterelektronenmikroskopischer Untersuchungen einen Durchmesser von mehreren Hundert Nanometern besitzen, werden von dieser Methode nicht erfasst.

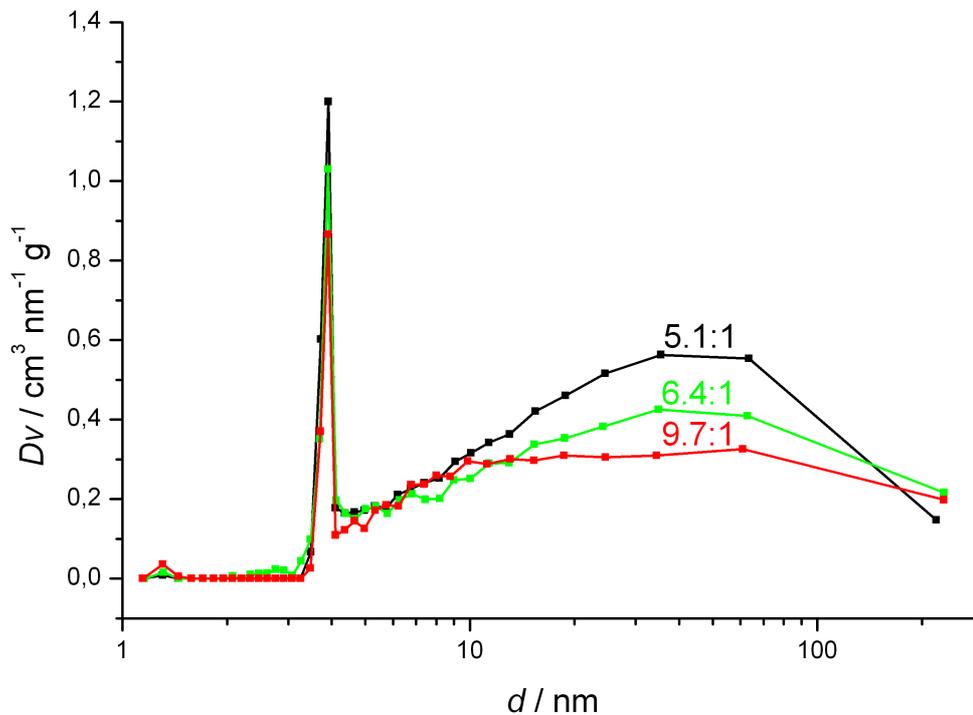


Abb. 5.20: Porenweitenverteilung nach BJH-Auswertung der Stickstoffsorptionsisothermen, die durch Untersuchungen an den porösen Produkten der HAP-Synthese unter Einfluss von pVPA<sub>0,37</sub>-co-AAM<sub>0,67</sub> in Ca/P-Verhältnissen von 5.1:1, 6.4:1 und 9.7:1 erhalten wurden.

Wenn auch die Probe mit dem größten Polymeranteil in beiden Bereichen mehr Poren besitzt, wird die anhand der REM-Aufnahmen beobachtete Tendenz, dass der Porendurchmesser mit Zunahme der Copolymermenge zunimmt, nicht deutlich. Wie schon erwähnt, sind Stickstoffsorptionsmessungen nicht für die Charakterisierung von Makroporen geeignet, weshalb die Ergebnisse lediglich Aufschluss über die interpartikuläre Porosität geben. Außerdem kann für die Entwicklung der Gesamtoberfläche eine Abnahme mit sinkender Menge an Copolymer verzeichnet werden. Bei einem Ca/P-Verhältnis von 5.1:1 liegt diese bei 114 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>, bei einem Ca/P-Verhältnis von 6.4:1 bei 102 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup> und bei einem Ca/P-Verhältnis von 9.7:1 bei 98 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>. Auch das Porenvolumen nimmt in dieser Reihe von 0.658 über 0.589 auf 0.513 cm<sup>3</sup>g<sup>-1</sup> ab.

In Abb. 5.21 sind repräsentativ die N<sub>2</sub>-Physisorptionsisothermen der mit einem Ca/P-Verhältnis von 6.4:1 gebildeten Probe dargestellt. Auch die Isothermen der anderen beiden Produkte zeigen den leicht verzögerten Abfall der Desorptionskurve bei einem Wert um

$p/p_0=0.5$ . Hierbei handelt es sich möglicherweise um ein Artefakt aufgrund einer thermodynamischen Instabilität. Der Meniskus bricht plötzlich zusammen, wenn der Druck erreicht wird, an dem die Bedingungen einen Erhalt des kondensierten Zustandes nicht mehr erlauben und der noch verbliebene Stickstoff abrupt die Poren verlässt. Die Desorption wird hier folglich nicht von der Größe der Porenöffnung bzw. der des -halses kontrolliert [176]. SONWANE und BATHIA legten aufgrund von Untersuchungen an MCM-41 den kritischen Durchmesser für dieses Phänomen bei 3.8—4.3 nm fest, weshalb bei den vorliegenden Ergebnissen die Peaks bei 3.9 nm vernachlässigt werden sollten [177].

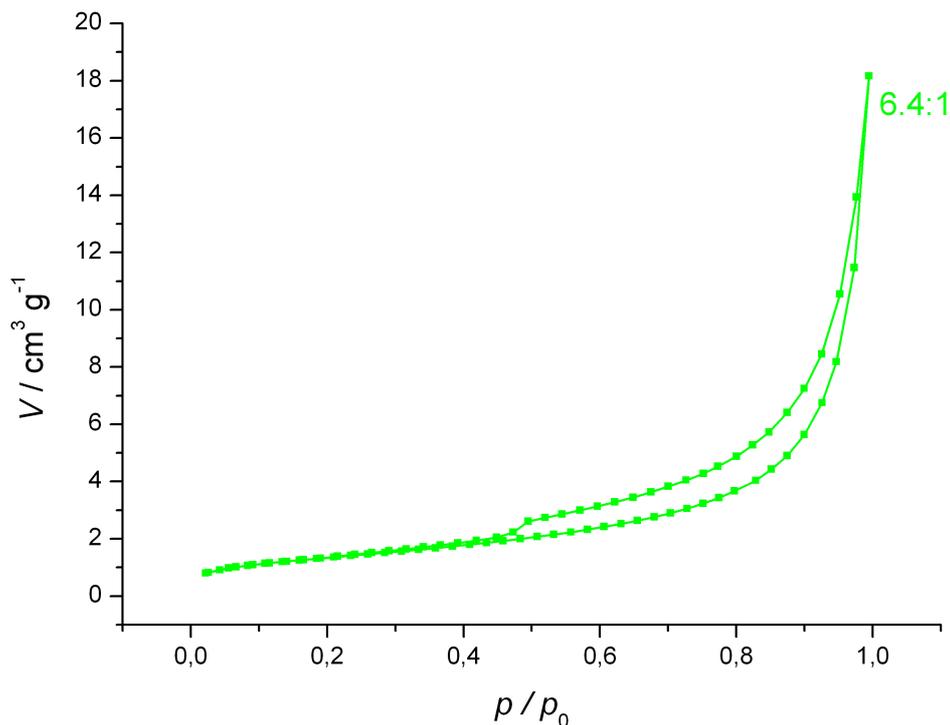


Abb. 5.21:  $N_2$ -Physisorptionsisothermen die bei Untersuchungen an dem porösen Produkt der HAP-Synthese unter Einfluss von  $pVPA_{0.37}$ - $co$ - $AAM_{0.67}$  in einem Ca/P-Verhältnis von 6.4:1 erhalten wurden.

Einen ganz ähnlichen Verlauf der Porengröße zeigt die Reihe mit dem Copolymer 0.41:0.59. Poröser HAP wird hier allerdings erhalten, wenn das Syntheseverhältnis von Ca:P bei 3.5:1 bis 5.9:1 liegt. Beispiele sind in Abb. 5.22 gezeigt. Folglich spielen neben den Phosphonatgruppen, welche mit den Calciumionen interagieren, auch die Amidfunktionen eine Rolle. So werden vergleichbare, zu porösen Strukturen führende Interaktionen dieses Copolymers bei anderen Mengen erreicht als bei dem zuvor gezeigten.

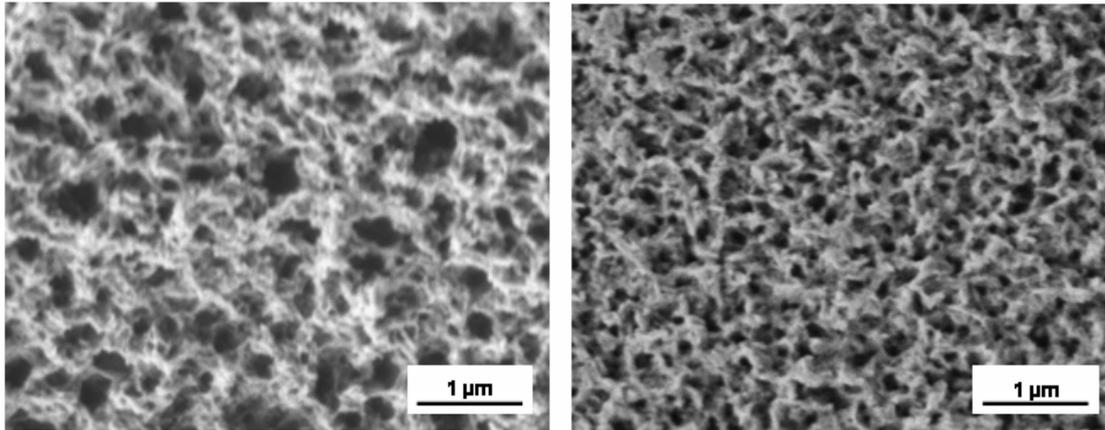


Abb. 5.22: REM-Aufnahmen der Produkte der HAP-Synthesen mit  $pVPA_{0.41}\text{-co-AAM}_{0.59}$  im Ca/P-Verhältnis von: links: 3.5:1; rechts: 4.7:1.

Um den Effekt der freien Amidgruppe zu erörtern, wurden Synthesen mit pVPA allein durchgeführt. Außerdem wurde das Copolymer pVPA-co-DMAA mit dimethylierter Amidfunktion eingesetzt (Abb. 5.23).

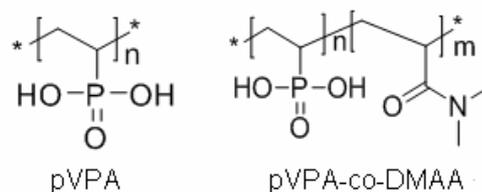


Abb. 5.23: Strukturformeln: links: Polyvinylphosphonsäure (pVPA); rechts: Polyvinylphosphonsäure-co-Dimethylacrylamid (pVPA-co-DMAA).

Die REM-Bilder geben Aufschluss darüber, ob die Veränderung dieser Gruppe einen Einfluss auf die Morphologie des Hydroxylapatits hat. In Abb. 5.24 ist zu beiden Versuchsreihen je ein Beispiel gezeigt. Das Produkt der Synthese mit pVPA besteht aus feinen, kurzen, aggregierten HAP-Nadeln. Poröse Strukturen werden nicht beobachtet. Folglich kann die Phosphonatgruppe allein nicht die dafür erforderliche Anordnung der Partikel verursachen. Doch auch in Verbindung mit der dimethylierten Amidfunktion wurden keine vergleichbaren Strukturen erhalten. Mit  $pVPA_{0.29}\text{-co-DMAA}_{0.71}$  im Ca/P-Verhältnis von 4:1 entstanden längliche Partikel, die aus aggregierten Nadeln bestehen. War der Anteil an Copolymer geringer, wirkt die resultierende Morphologie uneinheitlich und kann deshalb nicht näher charakterisiert werden.

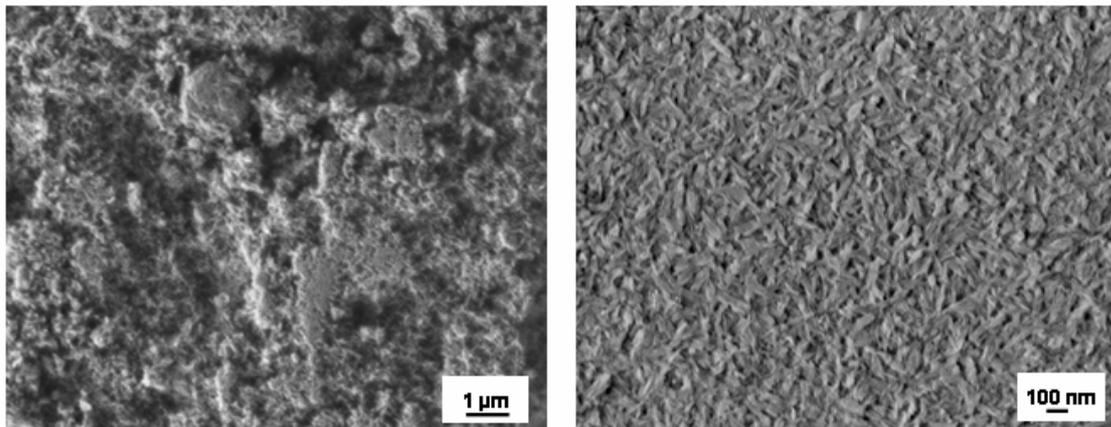


Abb. 5.24: REM-Aufnahmen der Produkte der HAP-Synthesen mit folgenden (Co-)Polymeren: links: pVPA im Verhältnis von 6:1; rechts: pVPA-co-DMAA im Verhältnis von 4:1.

Die Methylgruppen scheinen einen blockierenden Effekt auf den Einfluss der Amidfunktion zu besitzen. Diese Vermutung sollte näher untersucht werden, weshalb im Folgenden ein Copolymer mit pEDHPOA als phosphonathaltiger Einheit zum Einsatz kam.

### 5.2.2.3 Hydroxylapatit-Synthesen mit pEDHPOA-co-DMAA

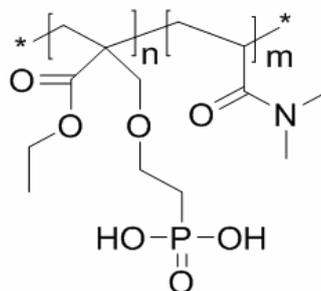


Abb. 5.25: Polyethyl-2-[4-(dihydroxyphosphoryl)-2-oxabutyl]acrylat-co-Dimethylacrylamid (pEDHPOA-co-DMAA).

PEDHPOA<sub>0,64</sub>-co-DMAA<sub>0,36</sub> (Abb. 5.25) wurde in Ca/Phosphonat-Verhältnissen zwischen 3.5:1 bis 8.7:1 eingesetzt. Abb. 5.26 zeigt die REM-Aufnahmen zweier Produkte. Auffällig sind die dünnen, langen Nadeln, die bei der maximalen Menge an Copolymer entstanden. Sie sind nicht so stark aggregiert wie die in Abb. 5.24 gezeigten. Es sollte deshalb versucht werden, durch Verdünnung der Synthesemischung, isolierte, feine Nadeln zu erhalten, was jedoch nicht gelang. Die mittleren Konzentrationen des Copolymers führten zu porösen Morphologien. Allerdings sind die Porendurchmesser optisch beurteilt viel kleiner als die schon gezeigten.

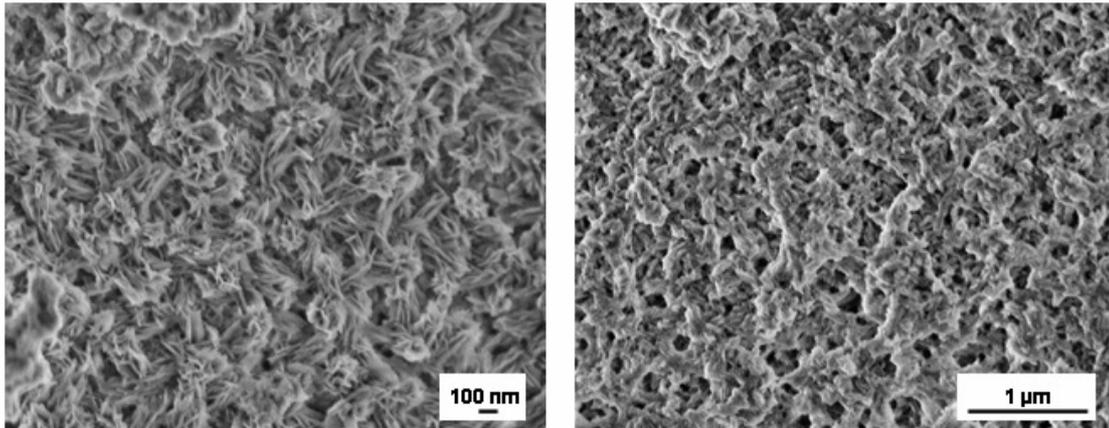


Abb. 5.26: REM-Aufnahmen der Produkte der HAP-Synthesen mit pEDHPOA-co-DMAA im Ca/P-Verhältnis von: links: 3.5:1; rechts: 7:1.

Zur Interpretation der Beobachtungen lässt sich sagen, dass die Kombination eines phosphonathaltigen Monomers mit DMAA zu einem Copolymer die Bildung von längeren Nadeln förderte. Im Falle des pVPA-co-DMAA war die gleichzeitige Entstehung von Poren nicht möglich. Bestimmte Verhältnisse bei der Synthese mit pEDHPOA-co-DMAA konnten diese aber hervorrufen. Zur Erklärung werden die Ergebnisse der Reaktionen mit pMEPD herangezogen. Neben der Phosphonatgruppe enthält dieses Polymer noch eine Esterfunktion und erzeugte poröse Strukturen. Eine solche Gruppe ist auch im pEDHPOA zu finden. Möglicherweise förderte die Kombination von Phosphonat- mit Esterfunktionen in einem Copolymer das netzartige Arrangement der Nadeln obwohl Dimethylamid anwesend war. Um diese Annahme zu bestätigen, müsste reines pEDHPOA einen ähnlichen Einfluss besitzen wie pMEPD, was aber zumindest bei einem Verhältnis von 5:1 nicht eindeutig beobachtet wurde. Die entstandenen Partikel sind nur in kleinen Bereichen so angeordnet, dass Hohlräume erkennbar sind.

### 5.2.2.4 Hydroxylapatit-Synthesen mit verzweigtem Bisphosphonat modifiziertem PEI oder pVPA-co-pVA

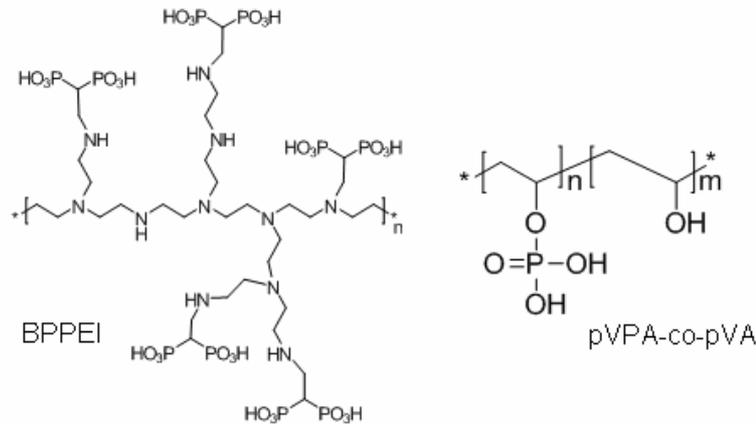


Abb. 5.27: Strukturformeln von (Co-)Polymeren: links: verzweigtes mit Bisphosphonat modifiziertes PEI (BPPEI); rechts: Polyvinylphosphorsäure-co-Vinylalkohol (pVPA-co-pVA).

SAJJAD WARAICH stellte zwei mit unterschiedlichen Verhältnissen des verzweigten Polyethylenimins zur Ethenylenbisphosphonsäure erzeugte Bisphosphonat modifizierte PEIs (Abb. 5.27) für den Einsatz in der Hydroxylapatitsynthese zur Verfügung. Entsprechend der Reaktionsansätze werden diese im Folgenden als BPPEI 1 und BPPEI 1.25 bezeichnet. Für die Berechnung der Konzentration an Bisphosphonatgruppen im Vergleich zum Anteil an Calciumionen wurde angenommen, dass das Maximum an Aminogruppen umgesetzt wurde. Wie in Tabelle 4.1 angegeben, wurde das Verhältnis von Calciumionen zu den Bisphosphonatgruppen zwischen 3:1 und 9:1 variiert. Unabhängig vom eingesetzten BPPEI konnten keine auffälligen Morphologien erhalten werden. Abb. 5.28 zeigt zur Illustration dieser Aussage zwei Beispiele der Synthese mit BPPEI 1.

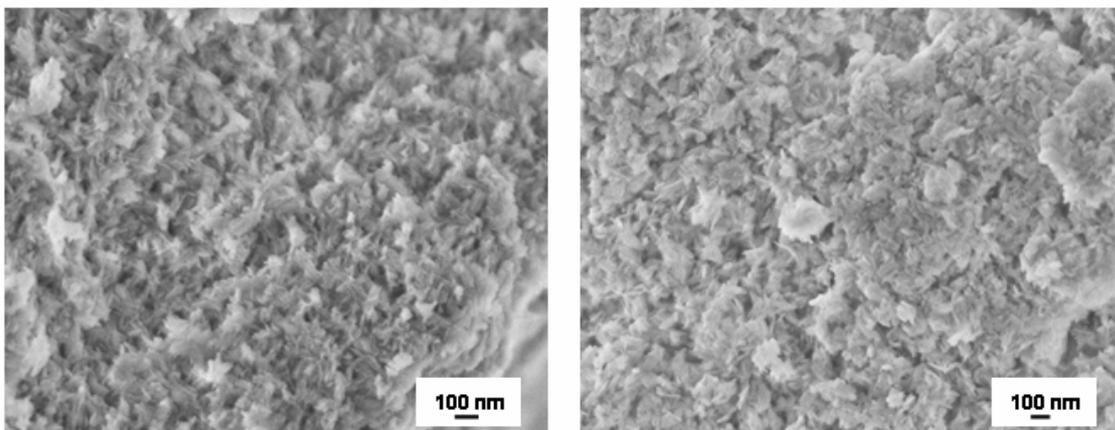


Abb. 5.28: REM-Aufnahmen der Produkte der HAP-Synthesen mit BPPEI 1 im Ca/P-Verhältnis von: links: 3:1; rechts: 6:1.

Sämtliche Produkte bestehen aus winzigen, aggregierten HAP-Nadeln. Das Polymer hatte folglich keinen Einfluss auf die Synthese, denn ohne Additivzusatz konnten ähnliche Morphologien beobachtet werden. Gleiches gilt für die Synthesen mit Polyvinylphosphat-co-Vinylalkohol (Abb. 5.27). Auch hier wurde das Verhältnis von Calciumionen zu Phosphatgruppen des Copolymers zwischen 3:1 und 9:1 variiert. Phosphatgruppen in Kombination mit einer Alkoholfunktion haben also ebenfalls keinen bemerkenswerten Effekt auf die Synthese. Um festzustellen, ob das Polymer trotzdem im entstandenen HAP enthalten ist, wurden thermogravimetrische Untersuchungen der Probe, die bei einem Ca/P-Verhältnis von 3:1 synthetisiert wurde, mit denen von reinem HAP verglichen (Abb. 5.29). Der Gesamtmassenverlust des Komposits lag 17 % über dem des reinen anorganischen Materials. Das Polymer wurde folglich nur zum Teil in das Produkt integriert, denn bei vollständigem Einbau hätte ein Massenverhältnis von 2.5:1 vorgelegen. Klare Stufen des Massenverlustes zeigt das Kompositmaterial nicht. Es ist anzunehmen, dass bis 200 °C Wasser die Probe verlässt. Diesen Schritt zeigen beide Kurven. Die große Stufe zwischen 200 und 600 °C weist allerdings nur die Probe mit pVPA-co-pVA auf, da diese auf die Zersetzung des Polymers zurückzuführen ist. Der schwache Abfall um 700 °C, der auf eine Dehydroxylierung hindeutet, ist hingegen nur beim reinen HAP zu erkennen.

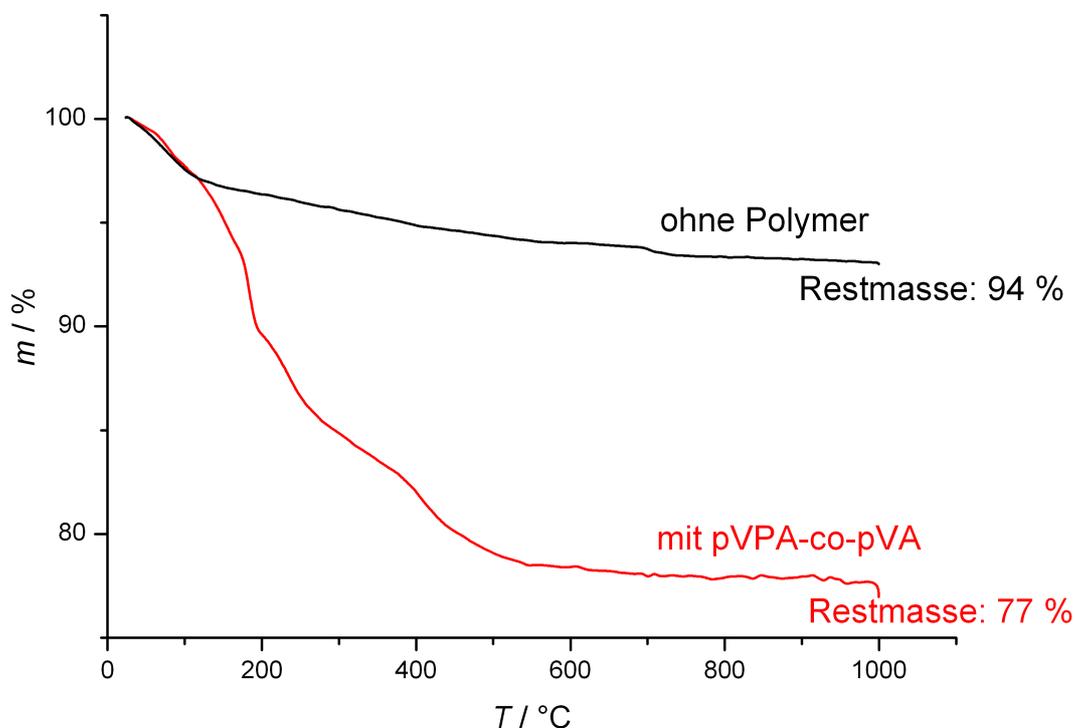


Abb. 5.29: Vergleich des Massenverlustes von reinem HAP zu dem eines HAP-Komposits, das mit pVPA-co-pVA im Ca/P-Verhältnis von 3:1 hergestellt wurde.

Im Folgenden soll versucht werden, eine Erklärung für die beobachteten Morphologien des über eine Hydrothermalsynthese unter Einfluss von verschiedenen (Co-)Polymeren erhaltenen Hydroxylapatits zu finden. Allgemein sind unterschiedliche Möglichkeiten der Wirkungsweise von Polyelektrolyten vorstellbar, die auch von CÖLFEN et al. beschrieben werden [178]. Einerseits können die Ionen, die für den Aufbau der anorganischen Phase benötigt werden, von Polymeren komplexiert werden, wodurch die Ionenkonzentration der Salzlösung gesenkt und damit die unkontrollierte Bildung von Kristallkeimen unterbunden wird. Zusätzlich können sie metastabile Intermediate wie amorphe Precursorphasen stabilisieren. Andererseits können Polyelektrolyte aber auch die Nukleation einleiten, indem sie die Bildung von primären Nanopartikeln fördern und so deren Anzahl erhöhen. Durch Adsorption der Polymere an bestimmte Kristallflächen kann zudem die Form des sich bildenden Kristalls gesteuert werden. Letztgenannter Effekt ist bei sämtlichen phosphonat- bzw. phosphathaltigen (Co-)Polymeren offensichtlich. Wie schon HUQ et al. feststellten, können Polyelektrolyte über die negative Ladung am Sauerstoffatom dieser Gruppen mit der (100)-Fläche der entstehenden HAP-Kristalle wechselwirken und so ein Längenwachstum entlang der *c*-Achse begünstigen [124]. Die (Co-)Polymere, die neben der Phosphonat- noch eine freie Amid oder Esterfunktion aufweisen, also Gruppen, die Wasserstoffbrückenbindungen ermöglichen, besaßen aber noch einen weitergehenden Einfluss. So konnte bei den Synthesen mit pMEPD, pVPA-co-AAM oder pEDHPOA-co-DMAA als Additiv bei bestimmten Ca/P-Verhältnissen HAP mit unterschiedlicher Porosität gewonnen werden. Grund hierfür ist möglicherweise die Bildung eines polymeren Hydrogels. Zwar liegen die (Co-)Polymere nicht quervernetzt vor, die Anziehung zwischen Calciumionen und Phosphonatgruppen kann aber zur Ausbildung einer netzartigen Struktur führen, wie sie in Abb. 5.30 gezeigt ist.

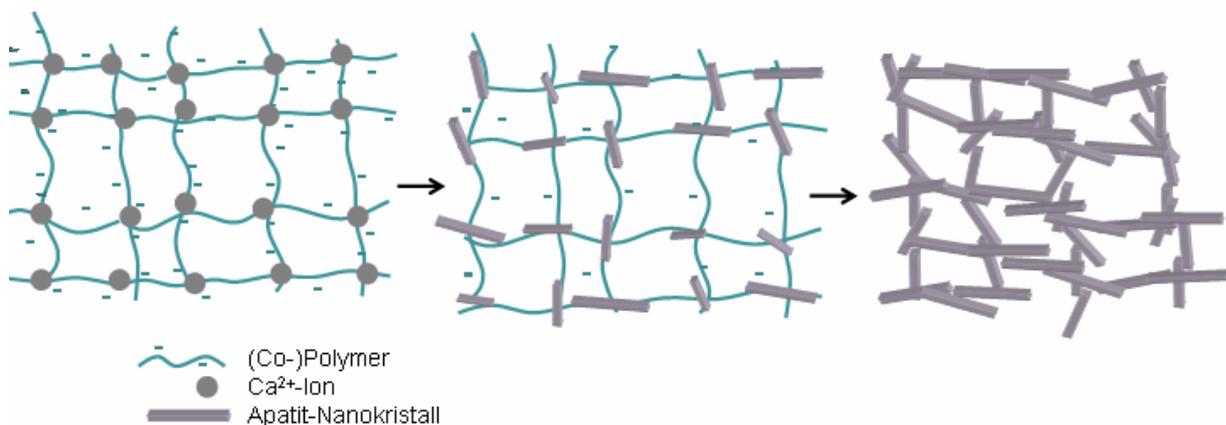


Abb. 5.30: Schematische Darstellung des Prozesses, der bei der Hydrogel-kontrollierten Kristallisation von HAP stattfinden könnte.

Die auf diese Weise gebundenen Calciumionen können dann als Keime bei der anschließenden Kristallisation dienen. Hierbei ist ebenfalls das Wachstum entlang der *c*-Achse begünstigt, weshalb nadelförmige Kristalle entstehen. Dieser Prozess wird fortgesetzt, bis letztlich das gesamte Polyelektrolytnetzwerk überwachsen ist, wobei dessen Maschenstruktur auf das Arrangement der Nadeln übertragen wird.

Das bei der Mineralisation von Hydrogelen die Bildung von porösem Hydroxylapatit möglich ist, unterstützen Ergebnisse von SHKILNYY et. al. [179]. Die Gruppe verwendete über Polyethylenglycol quervernetztes Polyethylenimin als Templat für die Calciumphosphatbildung in simulierter Körperflüssigkeit und erhielt poröse Schwämme, die sowohl aus HAP als auch aus Brushit bestanden.

Beim Vergleich der im Rahmen dieser Arbeit entstandenen HAP-Produkte fällt eine Abhängigkeit der Porosität sowohl von der Anwesenheit bestimmter funktioneller Gruppen als auch von der Konzentration des Polyelektrolyten auf; beide Parameter beeinflussen die Ausbildung des Hydrogels. Folglich sollte es grundsätzlich möglich sein, den Porendurchmesser gezielt zu steuern.

Wenn die Wechselwirkungen zwischen Phosphonat- bzw. Phosphatgruppen und Calciumionen nicht zu einer netzwerkartigen Struktur führten, so kann eine alternative Art der Komplexierung angenommen werden. Wie beispielsweise SOMASUNDARAN et al. beschreiben [180], liegen Polyanionketten in wässriger Umgebung aufgrund der intramolekularen Abstoßung gestreckt vor. Die Zugabe von Kationen kann aber zur Bildung von Knäueln führen (Abb. 5.31). Auch über eine solche Komplexierung können Polymere den Kristallisationsprozess beeinflussen, da sie der Lösung Calciumionen entziehen und so die Bildung von Kristallkeimen reduzieren oder sogar verhindern.

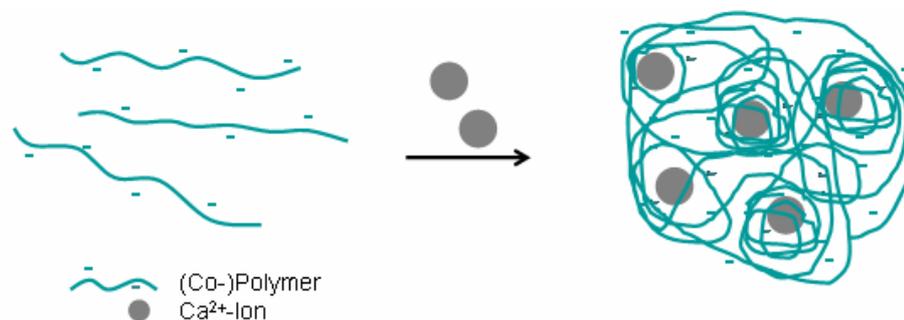


Abb. 5.31: Schematische Darstellung des Überganges von gestreckten Polyanionketten in Knäuel bei der Anwesenheit von Calciumionen.

### 5.2.3 Einfluss von HES-DOPA

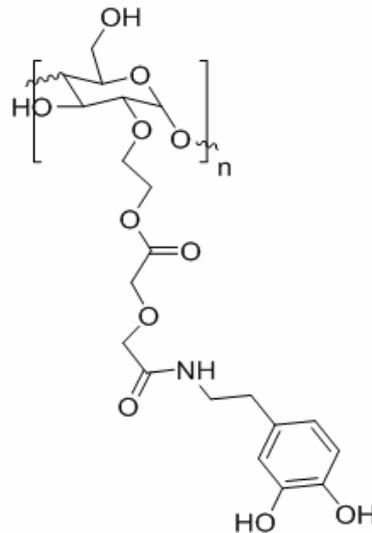


Abb. 5.32: Strukturformel von Hydroxyethylstärke substituiert mit L-3,4-Dihydroxyphenylalanin (HES-DOPA).

Das den adhesiven Muschelpolymeren nachempfundene Polymer HES-DOPA (Abb. 5.32) wurde von SAJJAD WARAICH mit einem Substitutionsgrad von 0.21 synthetisiert. Das heißt, dass ungefähr jede fünfte Glucoseeinheit am Ende der Seitenkette einen Dihydroxyphenylring trägt. Aufgrund der großen Masse der Wiederholungseinheit wurden deutlich größere Calcium-DOPA-Verhältnisse gewählt, als für die Ansätze mit beispielsweise den phosphonathaltigen Polymeren. Auffällig sind die Ergebnisse der Synthesen bei denen das Polymer im Ca/DOPA-Verhältnis von 18:1 und 28:1 eingesetzt wurde. Abb. 5.33 zeigt REM-Aufnahmen der bräunlichen Produkte nach 20-stündiger Synthese. Bei einem Verhältnis von 18:1 bildeten sich Blöcke bestehend aus Schichten. In Abb. 5.33 oben rechts ist gezeigt, dass diese aus viel dünneren, gestapelten Blättchen bestehen. Tatsächlich ist die Morphologie der von Perlmutter recht ähnlich. Auch bei einem geringeren Anteil des Polymers bei einem Ca/P-Verhältnis von 28:1 konnten noch vergleichbare Stapelungen erhalten werden, was die REM-Bilder in Abb. 5.33 unten bestätigen. Allerdings ist das Aspektverhältnis der einzelnen Plättchen nicht mehr ganz so hoch. Zur Bestimmung der Kristallstruktur wurden Röntgendiffraktogramme aufgenommen, von denen eines repräsentativ in Abb. 5.34 dargestellt ist. Während bei den vorher beschriebenen Synthesen stets Hydroxylapatit entstand, handelt es sich bei diesen Produkten um Monetit, obwohl das gleiche Verhältnis vom Calcium zur Phosphorsäure gewählt wurde.

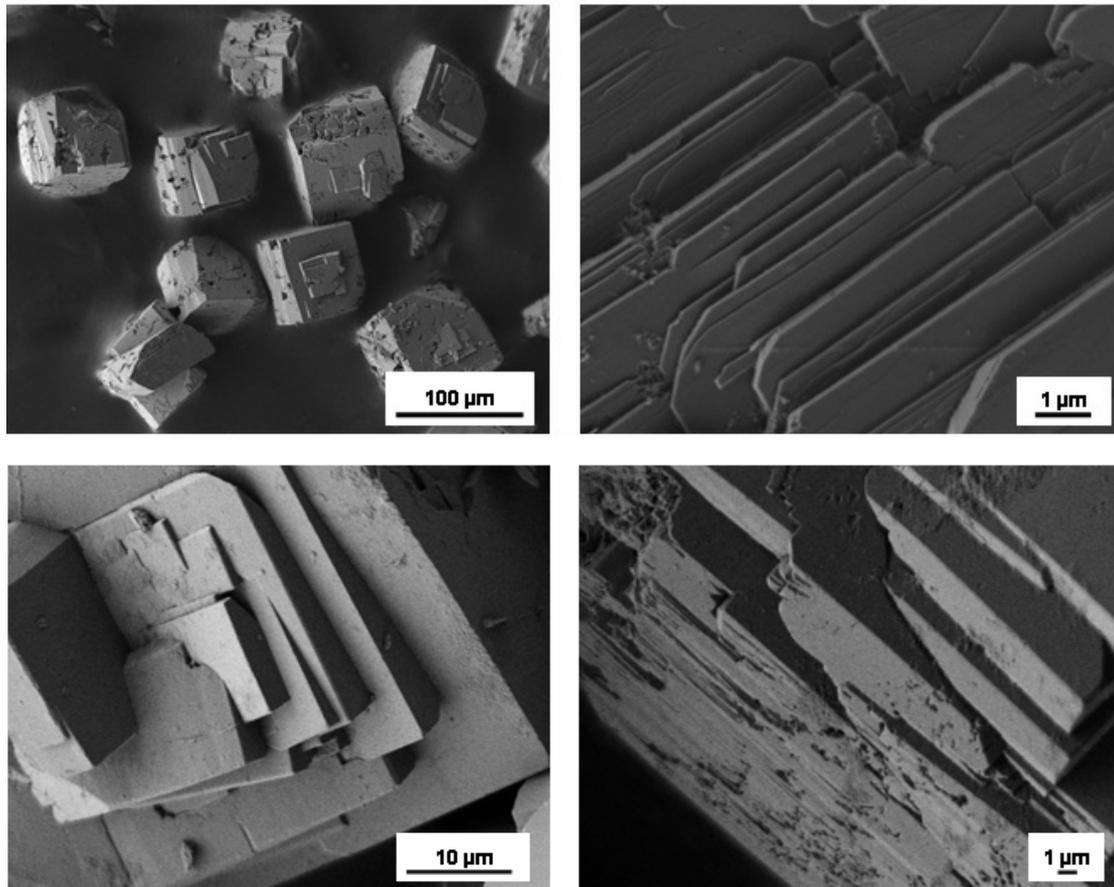


Abb. 5.33: REM-Aufnahmen der Produkte der Calciumphosphatsynthesen mit HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von: oben: 18:1; unten: 28:1.

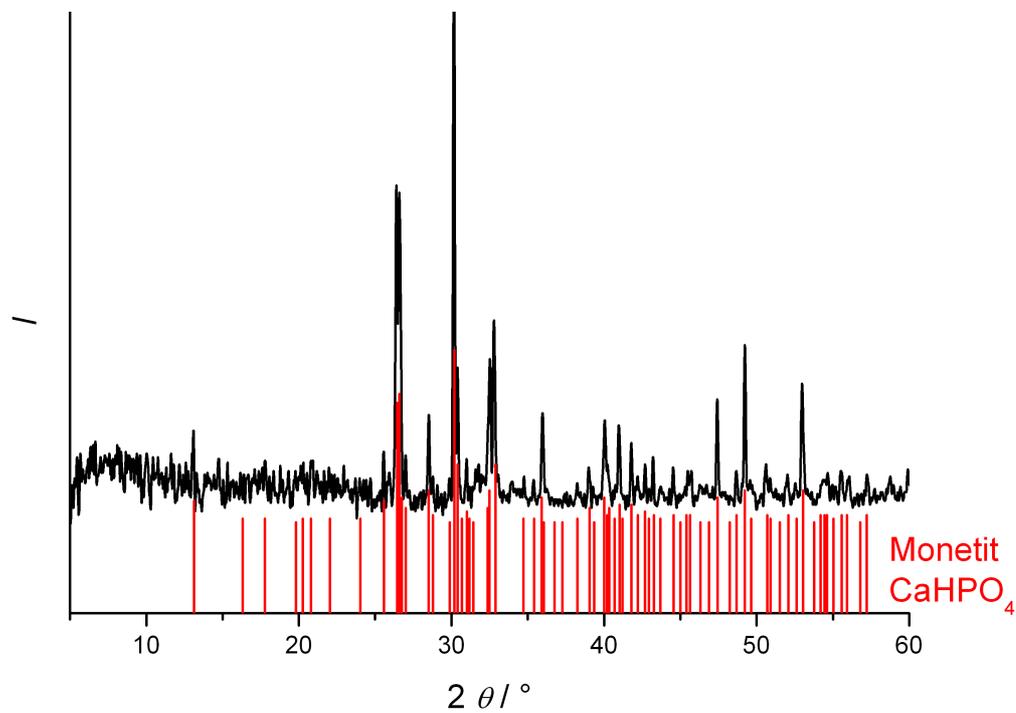


Abb. 5.34: Röntgendiffraktogramm des Produktes der Calciumphosphatsynthese mit HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von 28:1 im Vergleich zu reinem Monetit (nach Lit. [95]).

Im Folgenden wurde die Konzentration des Polymers noch weiter, nämlich auf 39:1, 47:1 bzw. 58:1, abgesenkt. Bei den erhaltenen, schwach braunen Produkten handelt es sich um Hydroxylapatit. In Abb. 5.35 rechts ist beispielhaft eines der Diffraktogramme gezeigt. Daneben ist ein REM-Bild des Produktes der Synthese bei einem Ca/DOPA-Verhältnis von 39:1 zu sehen, welches wie auch die übrigen, aus länglichen Partikeln besteht.

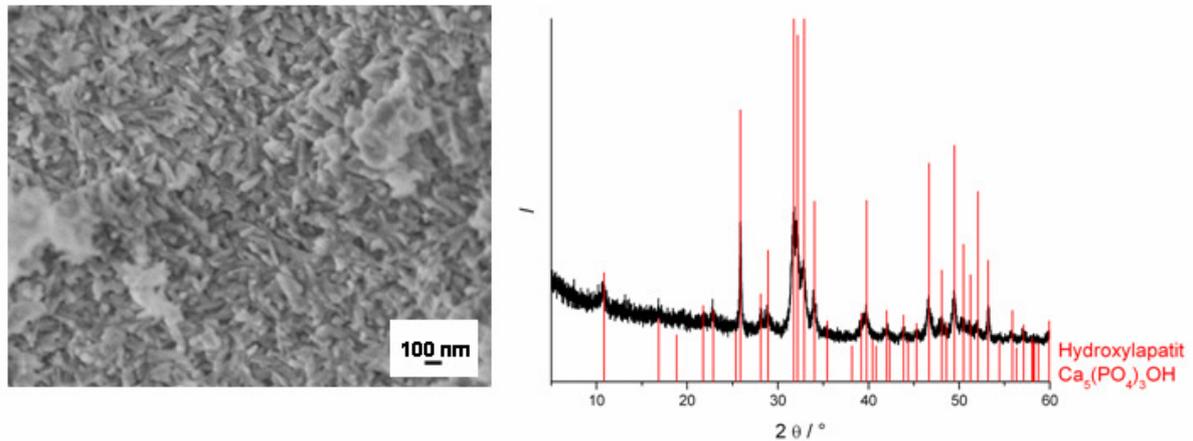


Abb. 5.35: Links: REM-Aufnahme; rechts: Röntgendiffraktogramm des Produktes der Synthese mit HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von 39:1; letzteres im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90]).

Vermutlich war der Polymeranteil bei einem Ca/DOPA-Verhältnis von 39:1 schon zu gering, um die Kristallstruktur und Morphologie des Calciumphosphates effektiv zu beeinflussen. So sind die Partikel zwar dicker als die ohne Additiv erhaltenen Nadeln, im Vergleich zu den oberen Beispielen ist der Einfluss jedoch marginal.

Um den Kristallisationsprozess näher zu untersuchen, wurden mehrere Ansätze mit einem Ca/DOPA-Verhältnis von 18:1 bereitet und unterschiedlich lange im Umluftofen bei 90 °C belassen. Erstaunlicherweise brachte nur die 20-stündige Synthese die schon erwähnte Blättchenmorphologie hervor. Die nach vier, acht und zwölf Stunden gebildeten Produkte besitzen die für Hydroxylapatit typische Nadelform (Abb. 5.36 oben links). Auch die Röntgendiffraktogramme bestätigen die Entstehung dieses Polymorphs. Die Bildung von Blöcken ist ab einer Reaktionsdauer von 16 h zu erahnen, wie Abb. 5.36 oben rechts zeigt. Bei dieser Probe fallen oberflächlich glatte Objekte mit einem Durchmesser von mehreren Mikrometern auf, welche neben einer großen Menge winziger Partikel vorliegen. Es drängt sich deshalb der Schluss auf, dass sich im Lauf der hydrothermalen Synthese zunächst HAP bildet, der sich anschließend in Monetit mit einer völlig anderen Morphologie umwandelt. Somit handelt es sich um einen Auflösungs-Rekristallisationsmechanismus, der in Kapitel 2.4.1.3 in umgekehrter Weise vorgestellt wurde.

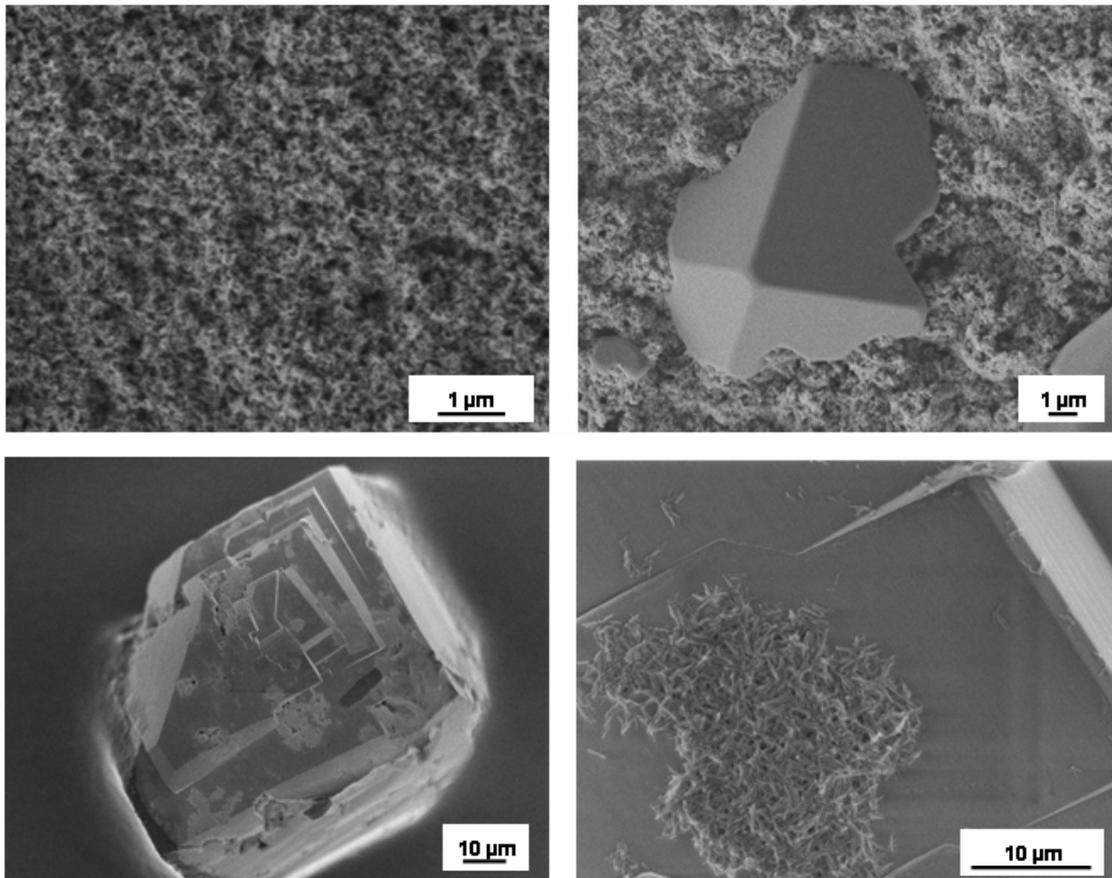


Abb. 5.36: REM-Aufnahmen der Produkte der Calciumphosphatsynthesen mit HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von 18:1 nach: oben links: 4 h; oben rechts: 16 h; unten: 24 h.

Der Prozess ist allerdings nach 20 h noch nicht beendet. Bei Betrachtung eines blockartigen Partikels nach 24 h Reaktionszeit, fallen bei geringer Vergrößerung hellere Bereiche auf. In Abb. 5.36 unten ist deutlich zu erkennen, wie sich die ehemals glatte Oberfläche verändert. Es bilden sich Nester kleiner Nadeln, bei denen es sich vermutlich um HAP handelt. Allerdings ist ihr Anteil noch gering und infolgedessen zeigt das Röntgendiffraktogramm mehr Reflexe, die Monetit zugeordnet werden können. Abb. 5.37 zeigt die Daten der Produkte nach 16 und 24 h im Vergleich zu Hydroxylapatit sowie Monetit. Der Grad an Kristallinität ist im Vergleich zu schon vorgestellten Diffraktogrammen dieser Versuchsreihe nur begrenzt. Trotzdem kann die anhand der REM-Aufnahmen beobachtete Tendenz bestätigt werden.

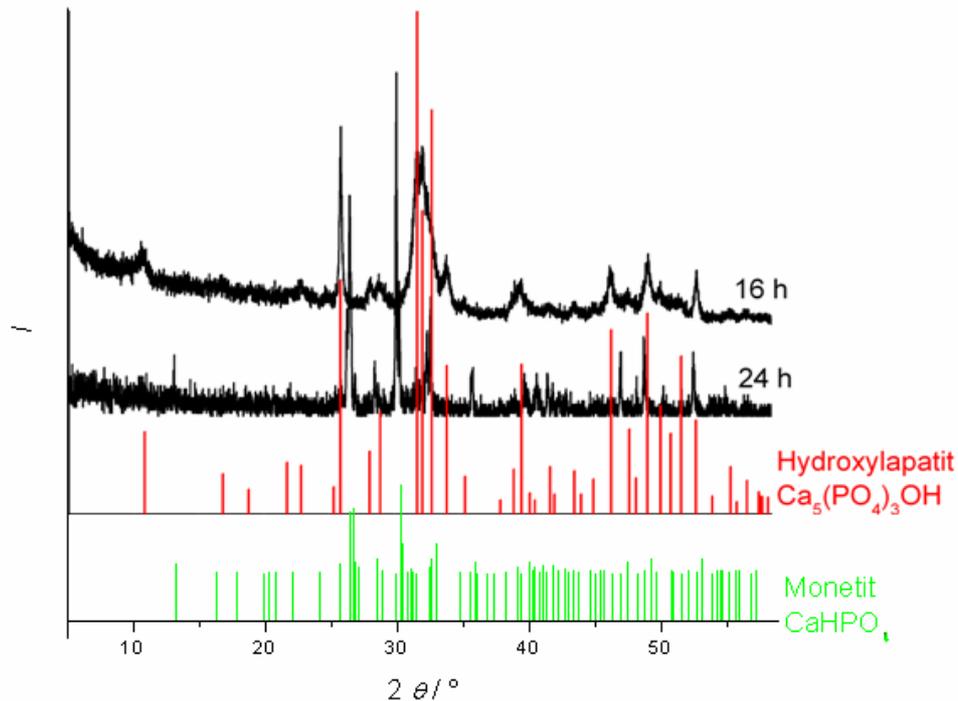


Abb. 5.37: Röntgendiffraktogramme der Produkte der Calciumphosphatsynthese mit HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von 18:1 nach 16 und 24 h im Vergleich zu HAP (nach Lit. [90]) bzw. Monetit (nach Lit. [95]).

Zur Bestätigung der Annahme, dass sich letztlich wieder HAP bildet, wurde eine Reaktionsdauer von 40 h gewählt. Tatsächlich zeigen REM-Bilder des Produktes erneut Nadeln, welche jedoch etwas dicker sind bzw. aggregiert vorliegen. In Abb. 5.38 sind die Röntgendiffraktogramme der Proben nach 12 bzw. 40 Stunden Reaktion gezeigt. In beiden Fällen ist HAP entstanden.

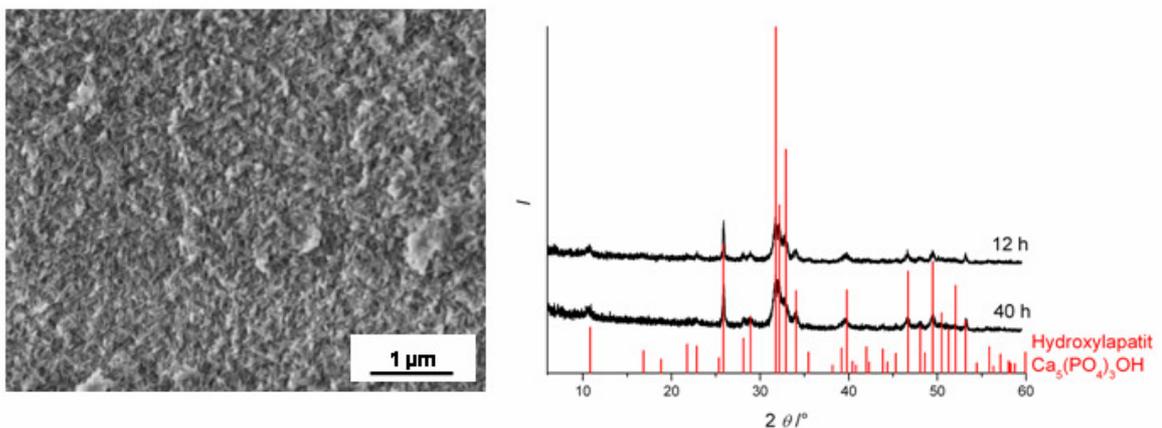


Abb. 5.38: Links: REM-Aufnahme des Produktes der Calciumphosphatsynthese mit HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von 18:1 nach 40 h; rechts: Röntgendiffraktogramme der Produkte dieser Synthese nach 12 bzw. 40 h im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90]).

Neben der Konzentration des Polymers beeinflusst auch die Reaktionsdauer sowohl die Morphologie als auch die Struktur des entstehenden Calciumphosphates. Überraschend ist hierbei die zwischenzeitliche Umwandlung in den thermodynamisch eigentlich weniger stabilen Monetit. Wie Abb. 5.36 oben zeigt, besteht der zunächst gebildete HAP aus Nanonadeln. Diese sind aufgrund der größeren Oberfläche besser löslich als der schon angesprochene gesinterte HAP. Möglicherweise handelt es sich auch nicht um HAP in der reinen Form, sondern um eine carbonathaltige Variante, was allerdings durch die röntgenographischen Untersuchungen nicht bestätigt werden konnte. In jedem Fall ist es in Anwesenheit des Polymers möglich, dass dieser zunächst in Monetit umgewandelt wird. Aufgrund der größeren Stabilität werden die entstanden Monetitblöcke nach ausreichender Reaktionsdauer allerdings letztlich in den thermodynamisch stabileren HAP überführt.

Es ist bekannt, dass Monetit üblicherweise in Plättchenform vorkommt (siehe Tabelle 2.1). Ungewöhnlich ist jedoch die Stapelung dünner Blättchen, wie sie Abb. 5.33 zeigt, weshalb geschlossen werden kann, dass hier das Polymer einen Einfluss hatte. Um die Integration des Polymers in die Calciumphosphatstruktur zu bestätigen, zeigt Abb. 5.39 das Ergebnis der thermogravimetrischen Untersuchung des Produktes der hydrothermalen Synthese mit HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von 18:1 nach 20 h im Vergleich zu dem des reinen Monetits.

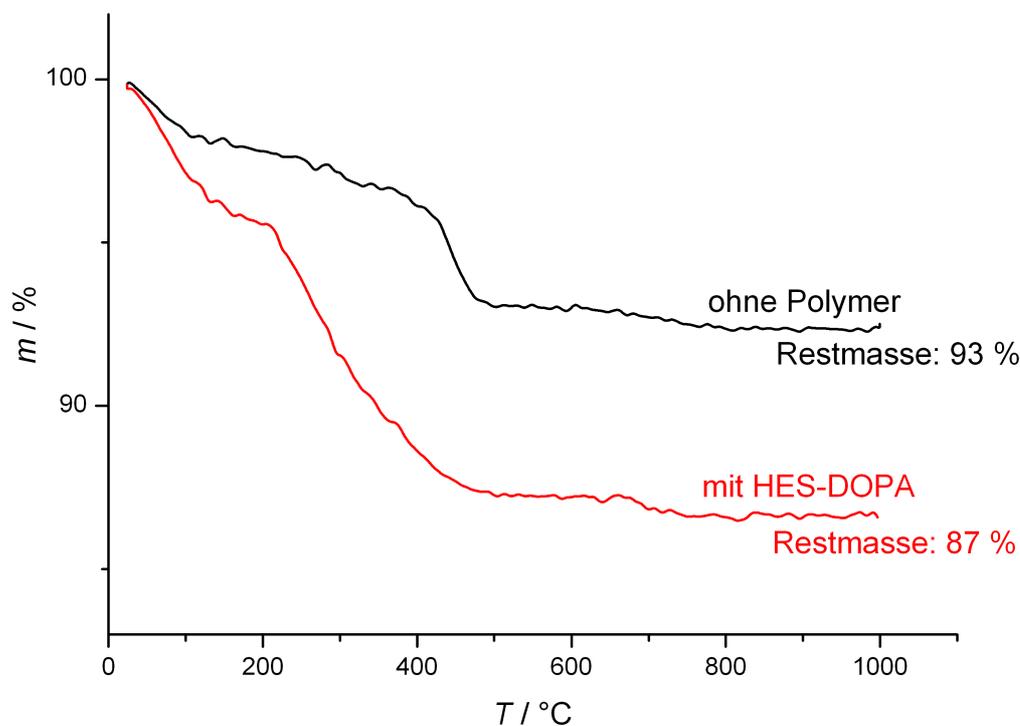


Abb. 5.39: Thermogravimetrische Untersuchung des Produktes der hydrothermalen Synthese mit HES-DOPA im Verhältnis 18:1 nach 20 h im Vergleich zu dem des reinen Monetits.

Aufgrund der Zersetzungsreaktion des anwesenden Polymers, welche zwischen 200 und 500 °C stattfindet, besteht ein Unterschied im Gesamtmassenverlust von 6 %.

Da die erhaltenen Monetitblöcke, die aus gestapelten Plättchen bestehen, aufgrund ihrer Morphologie interessant für den Einsatz als anorganische Komponente eines Implantatmaterials sind, sollte versucht werden, den leicht löslichen Monetit über die von ITO et al. vorgestellte Umwandlungsreaktion unter harschen Bedingungen in HAP zu überführen [118]. Die Ergebnisse hierzu sind in Kapitel 5.3.1 dargestellt.

Ob die Wirkung auf die Morphologie und die Struktur des entstandenen Calciumphosphates allein vom Dihydroxyphenylring ausging, sollten Versuche mit 1,2-Dihydroxybenzol (Brenzkatechin) klären. Es bildeten sich nadelförmige, aggregierte HAP-Partikel, welche denen aus den Synthesen mit geringerem Anteil an HES-DOPA ähnelten. Da aber auch mit einem viel höheren Polymeranteil bei einem Calcium/Dihydroxybenzol-Verhältnis von 6:1 keine andere Morphologie beobachtet wurde, kann diese Begründung ausgeschlossen werden. Somit spielten die übrigen funktionellen Gruppen bzw. das Polymer als Ganzes die entscheidende Rolle.

### **5.3 Synthese von Calciumphosphatplättchen**

In Kapitel 4.2.2 wurde bereits erwähnt, dass ZHU et al. bei der Fällung von Calciumnitrat mit Ammoniumphosphat im Verhältnis von 1.67:1 HAP-Nanopartikel erhalten [171, 172]. Je nach Calciumquelle, Reaktionsdauer und -temperatur entstanden im Rahmen dieser Arbeit entweder HAP-Partikel oder Monetit mit verschiedenen Morphologien. Abb. 5.40 zeigt beispielhaft die Röntgendiffraktogramme der Produkte nach zwei bzw. acht Stunden Alterung bei 90 °C

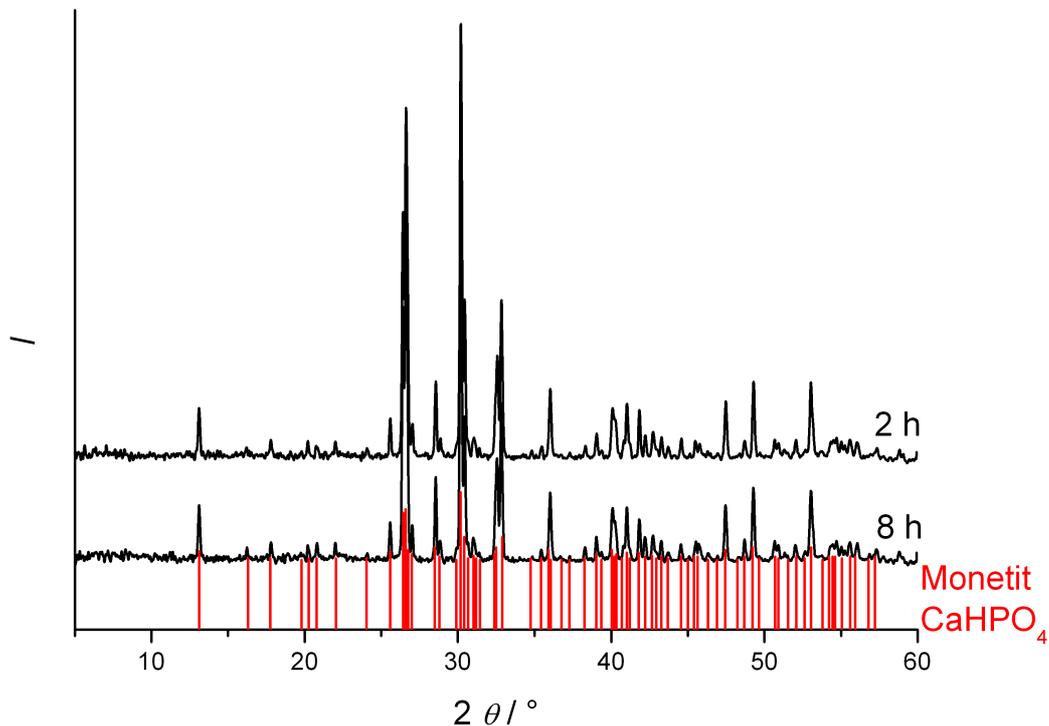


Abb. 5.40: Röntgendiffraktogramme der Fällungsprodukte mit Calciumnitrat als Calciumquelle nach zwei- bzw. achtstündiger Alterung bei 90 °C im Vergleich zu reinem Monetit (nach Lit. [95]).

Wenn auch die kristalline Struktur erhalten blieb, so änderte sich aber die Partikelgröße mit der Zeit. In Abb. 5.41 sind REM-Aufnahmen der Produkte nach zwei und acht Stunden dargestellt. Schon nach kurzer Dauer wurden Quader gebildet. Abgesehen von einigen größeren Ausnahmen besitzen die meisten eine Länge von 1 bis 2  $\mu\text{m}$ . Nach vier- bzw. sechsständiger Reaktion ist ein deutliches Wachstum zu erkennen. Das REM-Bild des Produktes nach acht Stunden zeigt, dass die um 5  $\mu\text{m}$  großen Blöcke inzwischen dominieren, neben denen aber immer noch kleinere vorliegen.

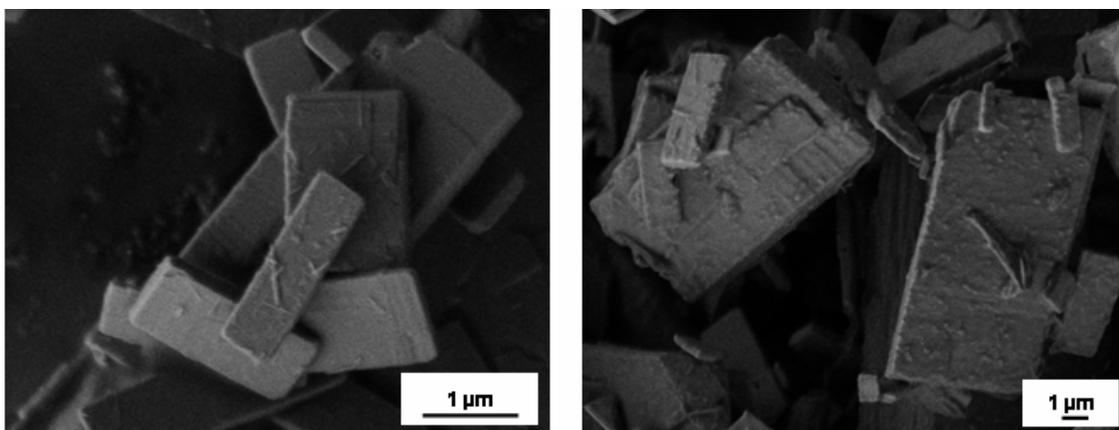


Abb. 5.41: REM-Aufnahmen der Produkte der Fällungsreaktion mit Calciumnitrat als Calciumquelle bei 90 °C nach: links 2 h; rechts: 8 h Alterung.

Das Wachstum setzte sich bis zum Abbruch der Reaktion nach 16 h fort. Ähnliche Versuche wurden bei 100 °C durchgeführt. Die entstandenen Teilchen sind schon zu Beginn etwas größer und besitzen eine raue Oberfläche. Darüber hinaus sind die Ergebnisse aber vergleichbar. Nach 24 h konnten bis zu 10 µm große Quader erhalten werden.

Im Folgenden wurden Reaktionstemperatur und –dauer variiert, um möglichst kleine Plättchen mit einem hohen Aspektverhältnis zu erhalten. In Tabelle 4.2 sind sämtliche Ansätze aufgeführt, deren Ergebnisse nun zusammenfassend erläutert werden. Temperaturen von 25 und 50 °C führten stets zur Bildung von unregelmäßig geformten aber großen Scherben. Als Beispiel ist in Abb. 5.42 das Produkt der Synthese bei 25 °C nach 6 h gezeigt. Daneben sind die bei 75 °C im selben Zeitraum entstandenen Blöcke zu sehen. Im Lauf der Versuchsreihe bei 75 °C konnte eine Entwicklung von scherbenähnlichen Plättchen nach zweistündiger Reaktion hin zu gleichmäßigen Quadern nach achtstündiger Reaktion beobachtet werden.

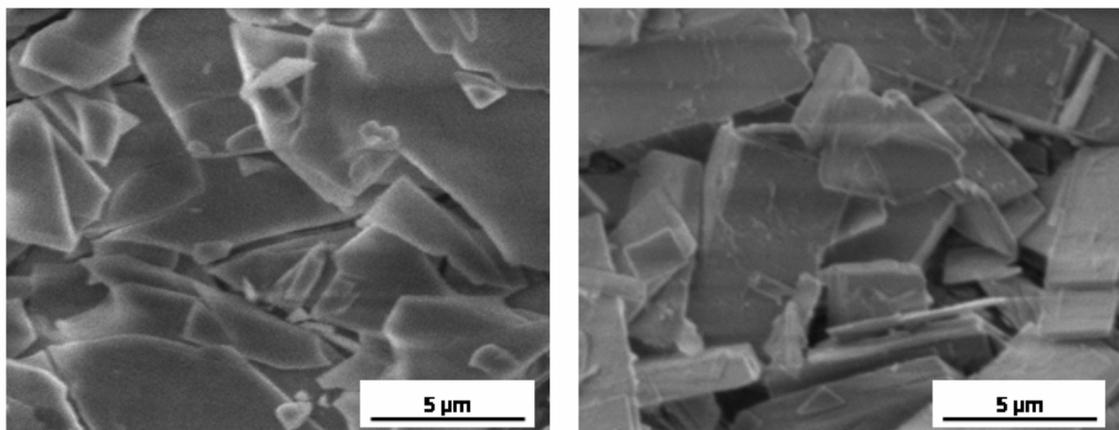


Abb. 5.42: REM-Aufnahmen der Produkte der Fällungsreaktion mit Calciumnitrat als Calciumquelle nach 6 h Alterung bei: links: 25 °C; rechts: 75 °C.

Oberhalb von 75 °C entwickeln sich schon nach kurzer Zeit mehrere Mikrometer große Blöcke. Folglich war es nicht möglich einheitliche, kleinere Plättchen zu erhalten.

Alternativ wurde Calciumacetat als Calciumquelle gewählt und in weiteren Versuchsreihen die genannten Parameter variiert. Es entstanden jedoch nicht die erwarteten Quader, sondern stets HAP-Nanopartikel in Nadelform. Die Röntgendiffraktogramme der Produkte nach 2- bzw. 26-stündiger Alterung bei 100 °C, ebenso wie die ergänzende REM-Aufnahme in Abb. 5.43 stehen repräsentativ für sämtliche, in Tabelle 4.2 aufgeführte Synthesen. Schon nach 2 h Stunden wurde reiner HAP erhalten, dessen Kristallinität sich in den folgenden 24 h kaum steigerte.

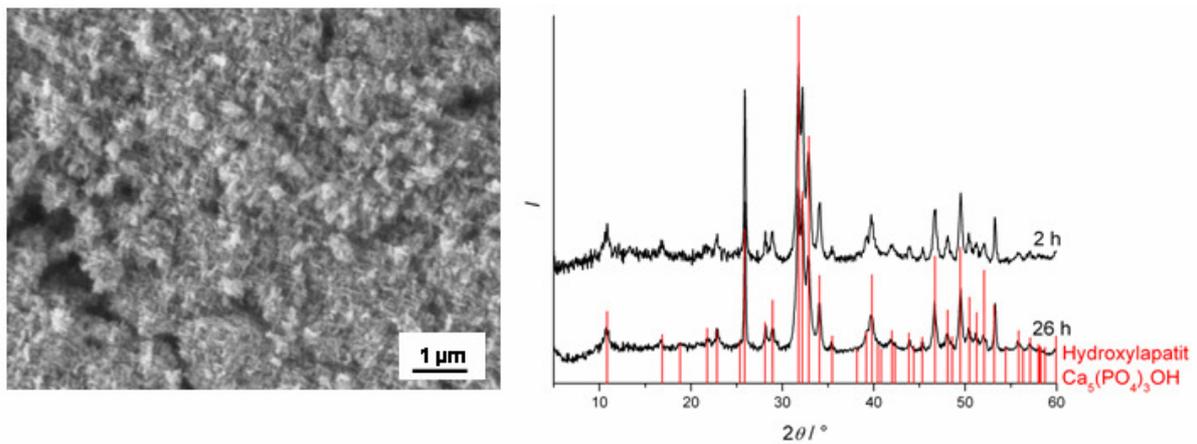


Abb. 5.43: Links: REM-Aufnahme des Fällungsproduktes mit Calciumacetat als Calciumquelle bei 100 °C nach 26 h; rechts: Röntgendiffraktogramme der Produkte nach 2 h und 26 h im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90]).

### 5.3.1 Umwandlung zu Hydroxylapatit-Plättchen

Da Monetit eine bessere Löslichkeit besitzt als HAP, ist er für den Einsatz als anorganische Komponente eines Implantatmaterials nicht geeignet. Die in vorhergehenden Versuchen erhaltene Plättchenmorphologie war allerdings viel versprechend, weshalb versucht werden sollte, Monetit in Hydroxylapatit zu überführen. Dazu stellen ITO et al. zwei mögliche, als Hydrolyse bezeichnete Methoden vor [118]. Einige der eben vorgestellten Produkte (Abb. 5.44), bestehend aus gleichmäßigen Monetitquadern, sollten über diese Reaktionen in HAP umgewandelt werden.

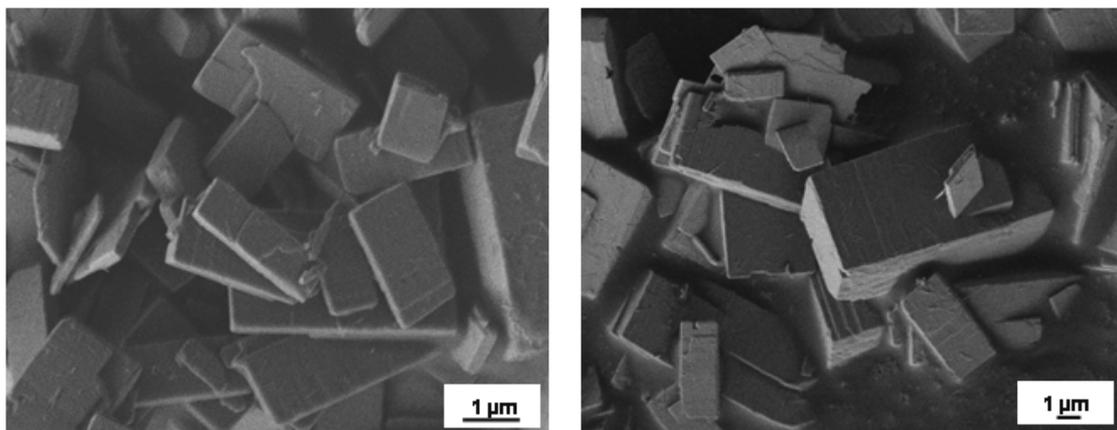


Abb. 5.44: REM-Aufnahmen der Monetitquader, die über eine Fällungsreaktion mit Calciumnitrat als Calciumquelle erhalten wurden vor der Umwandlung unter milden bzw. harschen Bedingungen. links: Alterung bei 90 °C für 4 h; rechts: Alterung bei 75 °C für 8 h.

Auch die bei der Hydrothermalsynthese von Calciumphosphat unter dem Einfluss von HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von 18:1 erzeugten Monetitblöcke sollten über die Reaktion unter harschen Bedingungen in HAP überführt werden.

Bei der milderen Variante fand die Umsetzung bei 70 °C mit Diammoniumhydrogenphosphat statt. Der pH-Wert wurde durch Zugabe von Ammoniak auf 9 gebracht und eine Reaktionsdauer von mindestens 4 h gewählt. In Abb. 5.45 sind REM-Bilder der Produkte nach vier- und achtstündiger Hydrolyse zu sehen. Die ehemals rechtwinkligen Kanten der Quader sind abgerundet. Nach 8 h erscheint die Oberfläche nicht mehr glatt und sieht zum Teil so aus, als würde sie aufreißen. Folglich ist eher eine Auflösung denn eine Umkristallisation zu vermuten. Untersuchungen mittels Röntgendiffraktometrie bestätigen diese Annahme. Abb. 5.46 zeigt, dass auch nach 8 h noch reiner Monetit vorliegt.

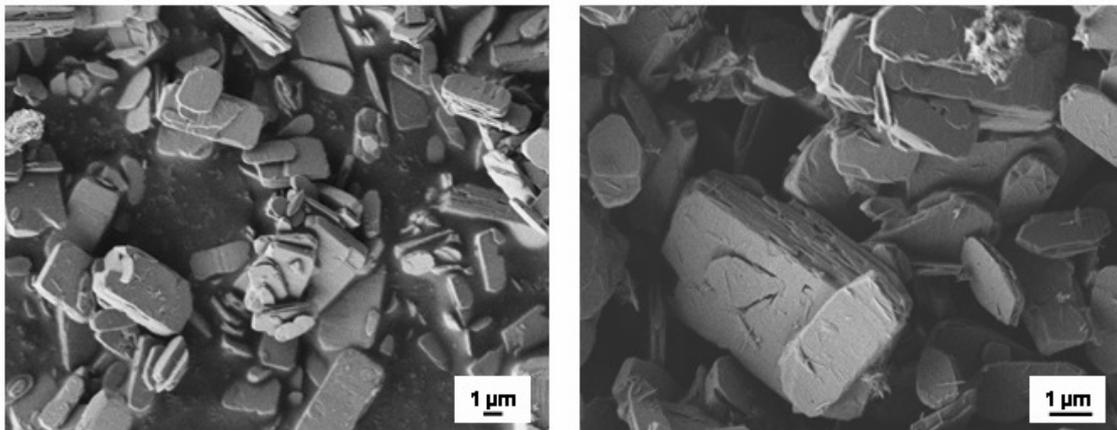


Abb. 5.45: REM-Aufnahmen der Produkte der milden Hydrolyse nach links: 4 h und rechts: 8 h. Als Edukt diente das Fällungsprodukt mit Calciumnitrat als Calciumquelle, das nach 4 h Alterung bei 90 °C erhalten wurde.

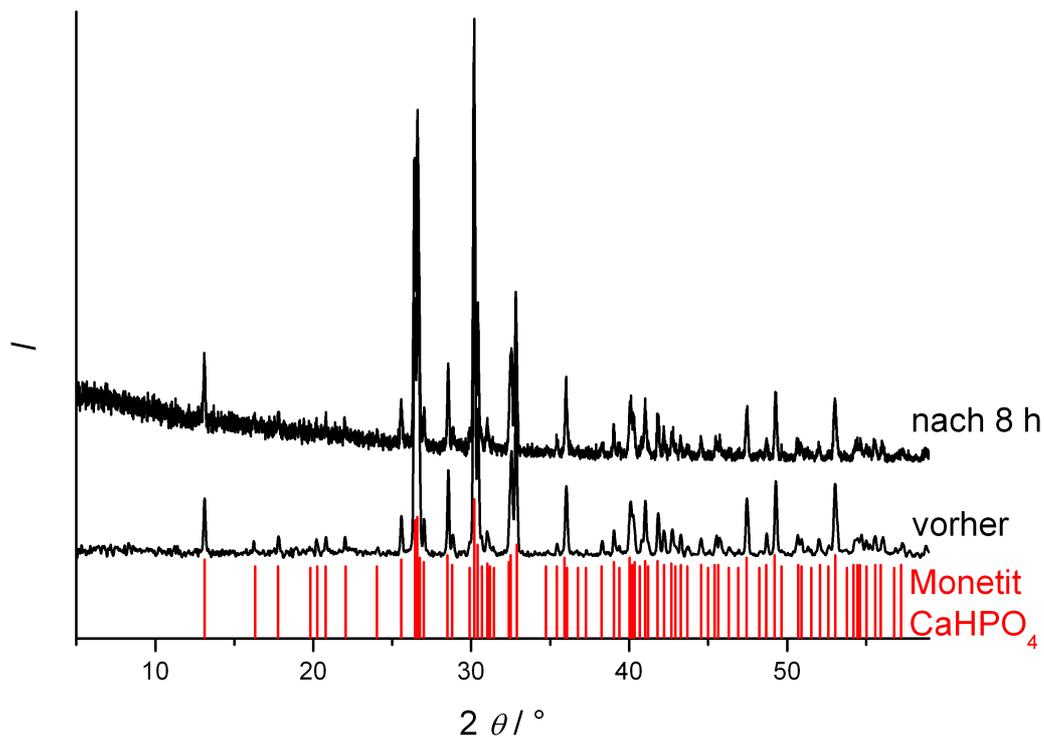


Abb. 5.46: Röntgendiffraktogramme des Produktes nach achtstündiger Umwandlungsreaktion unter milden Bedingungen und des Eduktes (Produkt der Fällungsreaktion mit Calciumnitrat als Calciumquelle nach vierstündiger Alterung bei 90 °C) im Vergleich zu reinem Monetit (nach Lit. [95]).

Alternativ wurde die Umwandlung unter den von ITO et al. beschriebenen harschen Bedingungen durchgeführt [118]. Der pH-Wert wurde mit Natriumhydroxidplättchen auf einen Wert von 12.7 gebracht und eine Temperatur von 95 °C gewählt. Schon nach wenigen Minuten erfolgte ein Abbruch der Reaktion durch Verdünnen des Gemisches mit kaltem Wasser. Mittels Röntgendiffraktometrie kann der Verlauf der Hydrolyse untersucht werden. In Abb. 5.47 sind die Ergebnisse nach 5, 7 und insgesamt 13 min dargestellt. Letztgenannte Probe wurde zweimal behandelt, denn wie deutlich zu erkennen ist, war die Kristallinität des entstandenen HAP nach fünf Minuten noch verbesserungsfähig. Mit Zunahme der Reaktionsdauer wurde die Umwandlung zu HAP vollständiger, allerdings blieben einige vom Monetit verursachte Reflexe, z.B. bei  $26.59^\circ 2\theta$  und  $30.19^\circ 2\theta$ , erhalten.

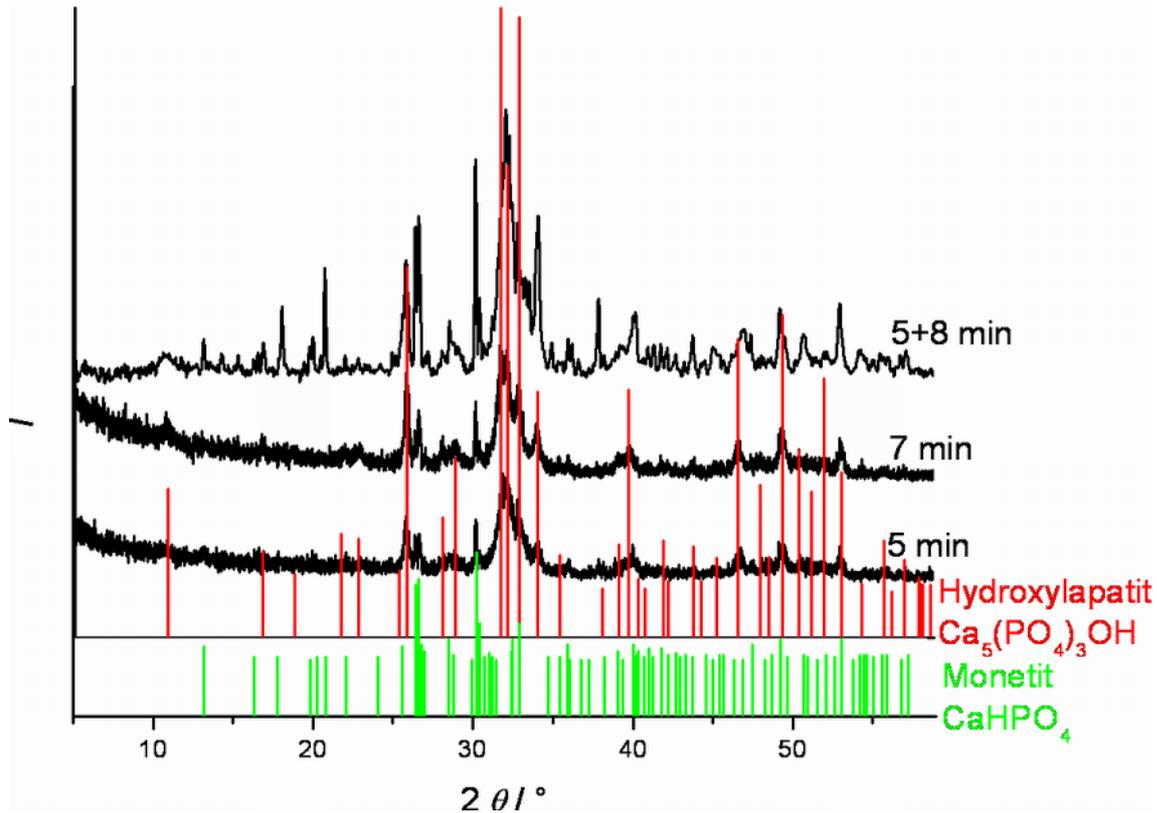


Abb. 5.47: Röntgendiffraktogramme der Produkte, die nach 5-, 7- und insgesamt 13-minütiger Umwandlungsreaktion unter harschen Bedingungen erhalten wurden, im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90]) sowie Monetit (nach Lit. [95]).

Auch anhand von REM-Aufnahmen kann der Übergang nachvollzogen werden. Abb. 5.48 oben zeigt das Produkt nach siebenminütiger Umwandlungsreaktion. Die quaderartige Morphologie, welche das Edukt zeigte (Abb. 5.44 rechts), ist noch deutlich zu erkennen, jedoch erscheint die Oberfläche nicht mehr glatt. Die Blöcke bestehen aus HAP-Nadeln, die mit einer Länge von bis zu  $1\ \mu\text{m}$  relativ groß sind. Da die äußere Form erhalten blieb, ist es unwahrscheinlich, dass es zunächst zur vollständigen Auflösung des Eduktes kam, bevor sich HAP bildete. Die in Abb. 5.48 unten links dargestellte REM-Aufnahme der Probe, die nach fünfminütiger Reaktion erhalten wurde, offenbart einen sich gerade in der Umwandlung befindlichen Quader. Neben der leicht welligen Oberfläche im unteren Bereich sind schon deutlich die entstandenen Nadeln zu erkennen. Diese Beobachtung spricht für den von ITO et al. vorgestellten Festphasenübergang. [118]. Die Reaktion verläuft von Außen nach Innen, weshalb sie nur zu Beginn mittels Rasterelektronenmikroskopie verfolgt werden kann. Aus den Röntgenpulverdaten resultiert allerdings die Erkenntnis, dass nach sieben Minuten zumindest im Innern der Blöcke noch Monetit vorliegt.

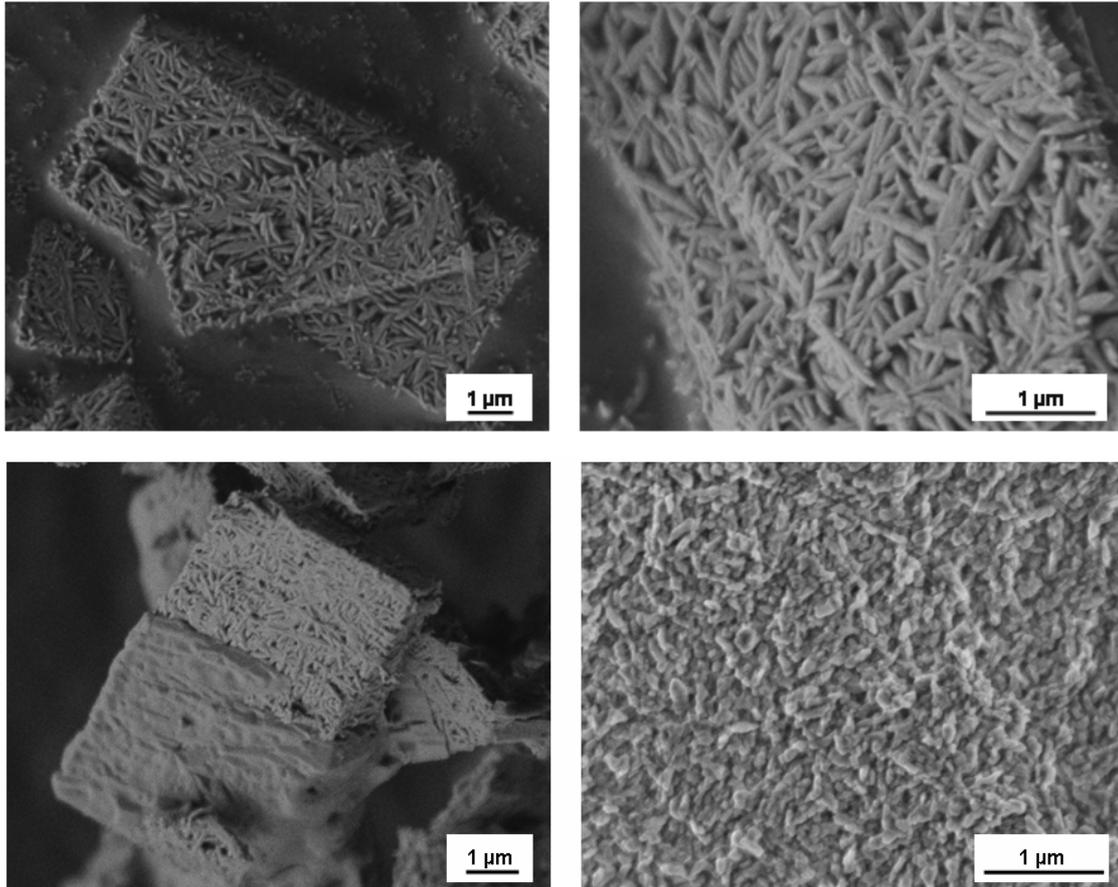


Abb. 5.48: REM-Aufnahmen der Produkte der Umwandlungsreaktion unter harschen Bedingungen: oben: nach 7 Minuten; unten links: nach 5 Minuten; unten rechts: nach insgesamt 13 Minuten. Als Edukt diente das Fällungsprodukt mit Calciumnitrat als Calciumquelle, das nach 8 h Alterung bei 75 °C erhalten wurde.

Um letztlich reinen HAP zu erhalten wurde jene Probe, von der das in Abb. 5.48 unten links gezeigte REM-Bild stammt, einer weiteren Hydrolyse unterzogen. Das nach acht Minuten erhaltene Produkt besteht ausschließlich aus wurmartig verwachsenen, länglichen Partikeln (Abb. 5.48 unten rechts). Folglich kann die äußere Morphologie bei zu intensiver Behandlung über einen längeren Zeitraum verloren gehen.

Auch die Monetitblöcke aus der Hydrothermalsynthese mit HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis 18:1 sollten sich mittels der Umwandlungsreaktion unter harschen Bedingungen in HAP überführen lassen. Beispielhaft wurden die nach 24-stündiger Reaktion erhaltenen Blöcke (Abb. 5.49 oben) diesem Verfahren unterworfen. In Abb. 5.49 unten ist das Produkt nach acht Minuten Behandlung mit 96 °C heißer Lösung bei einem pH-Wert von 12.6 gezeigt. Die blockartige Morphologie ist noch deutlich zu erkennen (Abb. 5.49 unten links). Allerdings wirkt die Oberfläche nicht mehr glatt und bei stärkerer Vergrößerung fällt auf, dass sie aus

einzelnen HAP-Nadeln besteht. Diese sind zum Teil nur wenige hundert Nanometer lang und blütenartig verwachsen. Es überwiegen jedoch die bis zu einem Mikrometer langen, dickeren Stäbchen, welche parallel angeordnet oder gleichmäßig verwoben vorliegen (Abb. 5.49 unten rechts). Möglicherweise erfolgte die Umwandlung in zwei Stufen. Zunächst bildeten sich die dickeren Stäbchen, die sich aber bei weiterer Behandlung letztlich zu kleineren Partikeln zersetzten, was besonders gut an exponierten Flächen beobachtet werden kann.

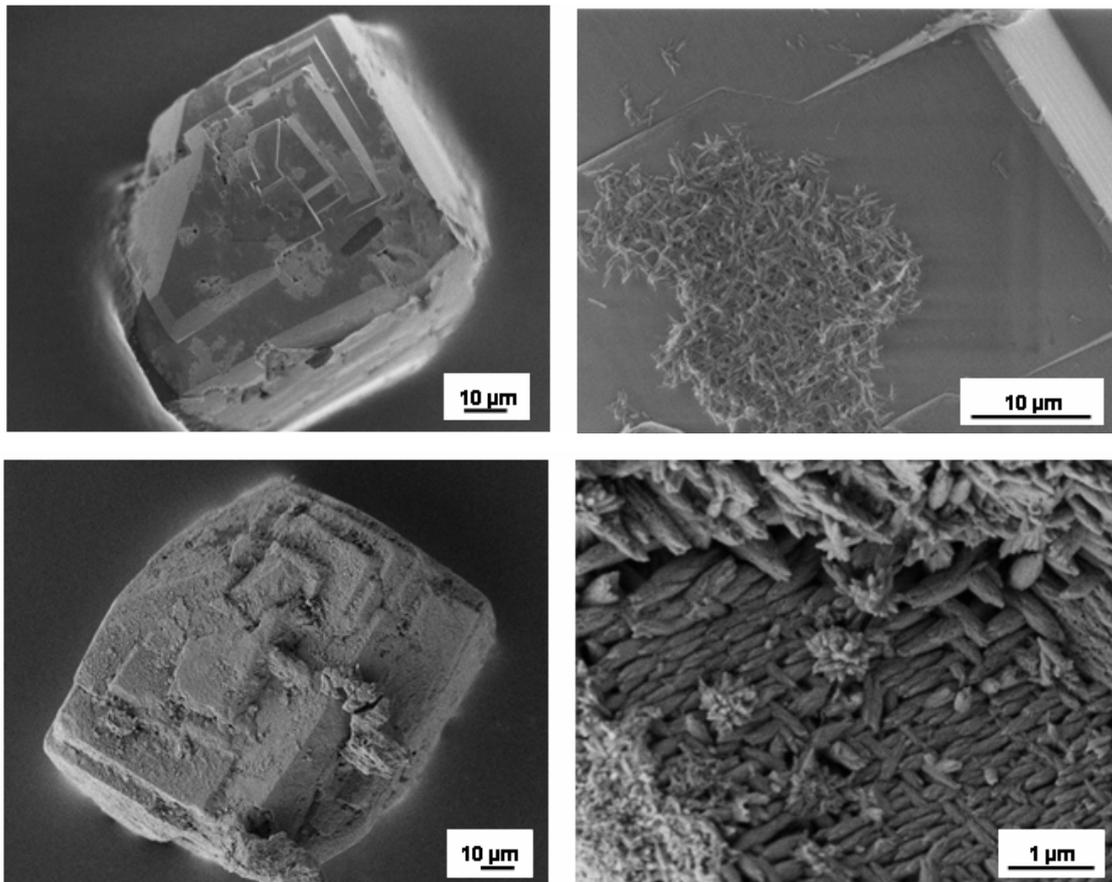


Abb. 5.49: Oben: REM-Aufnahmen des Produktes der Calciumphosphatsynthese mit HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von 18:1, das nach 24 h erhalten wurde. Unten: REM-Aufnahmen des Produktes, das nach acht Minuten Umwandlungsreaktion zu HAP unter harschen Bedingungen erhalten wurde.

Im Röntgendiffraktogramm waren noch keine HAP-Reflexe zu finden. Der Hauptteil der Blöcke bzw. deren Inneres konnte also noch nicht umgesetzt werden. Vermutlich ist diese Methode für so große Quader auch nicht geeignet, wenn davon auszugehen ist, dass die äußere Form schon nicht mehr vorhanden sein könnte, bevor die Reaktion überhaupt das Innere erreicht. Die oben dargestellten Hydrolyseergebnisse an dünneren Platten zeigten bereits, dass zwischen vollständiger Umwandlung und Verlust der Morphologie nur ein schmales Zeitfenster liegt.

Die hier vorgestellten Ergebnisse zur Überführung von Monetit in Form dünner Plättchen bzw. mit blockartiger Morphologie in HAP sind mit den Ergebnissen von ITO et al. vergleichbar [118]. Wie die Gruppe schon zeigte, kann die äußere Morphologie nur erhalten werden, wenn die Reaktion unter harschen Bedingungen stattfindet. Auch sie beobachtete die Ausbildung von miteinander verwobenen HAP-Nadeln, wobei die Plättchenform des eingesetzten Monetits übertragen wurde. Bei früheren Versuchen von FURUICHI und IMAI et al. wurde bei der Synthese von Monetit Gelatine als Additiv verwendet [119]. Hier bildete sich zunächst Brushit mit Plättchenmorphologie, welcher durch Wasserentzug in Monetit überführt wurde. Die Anwesenheit der Gelatine ermöglichte diesen Prozess schon bei 60 °C. Gleichzeitig beschränkten Wechselwirkungen der Carboxylatgruppen des Moleküls mit den (100)- und (001)-Flächen das Wachstum des Kristalls, so dass der entstandene Monetit in Form verwobener Stäbchen vorlag, wobei die äußere Plättchenmorphologie aber erhalten blieb. Auch bei der anschließenden Umwandlung zu HAP unter harschen Bedingungen konnte die Form bewahrt werden. Die Stäbchen wandelten sich allerdings in dünnere HAP-Nadeln um. Wie XRD-Messungen ergaben, konnte keine vollständige Umwandlung zu HAP erzielt werden. Folglich stimmen die in dieser Arbeit gezeigten Resultate auch in diesem Punkt mit den in der Literatur vorgestellten überein.

## **5.4 Mikrowellensynthese von Hydroxylapatit**

Es wurden zwei unterschiedliche Synthesen von HAP mittels Mikrowellenerhitzung, nämlich die von SARIG und von LI et al. nachvollzogen und modifiziert [115, 173]. Stets wurde eine Reaktionsdauer von 10 min bei 140 °C gewählt. Nachstehend werden die Ergebnisse vorgestellt.

### **5.4.1 Synthese von Hydroxylapatit-Plättchen**

Die von SARIG et al. vorgestellte Mikrowellensynthese mit L-Asparaginsäure als Additiv wie auch die Varianten mit Hyaluronsäure, Polyacrylsäure und Chondroitin-4-sulfat lieferten stets Hydroxylapatit. In Abb. 5.50 ist deshalb ein für diese Produkte typisches Röntgendiffraktogramm gezeigt.

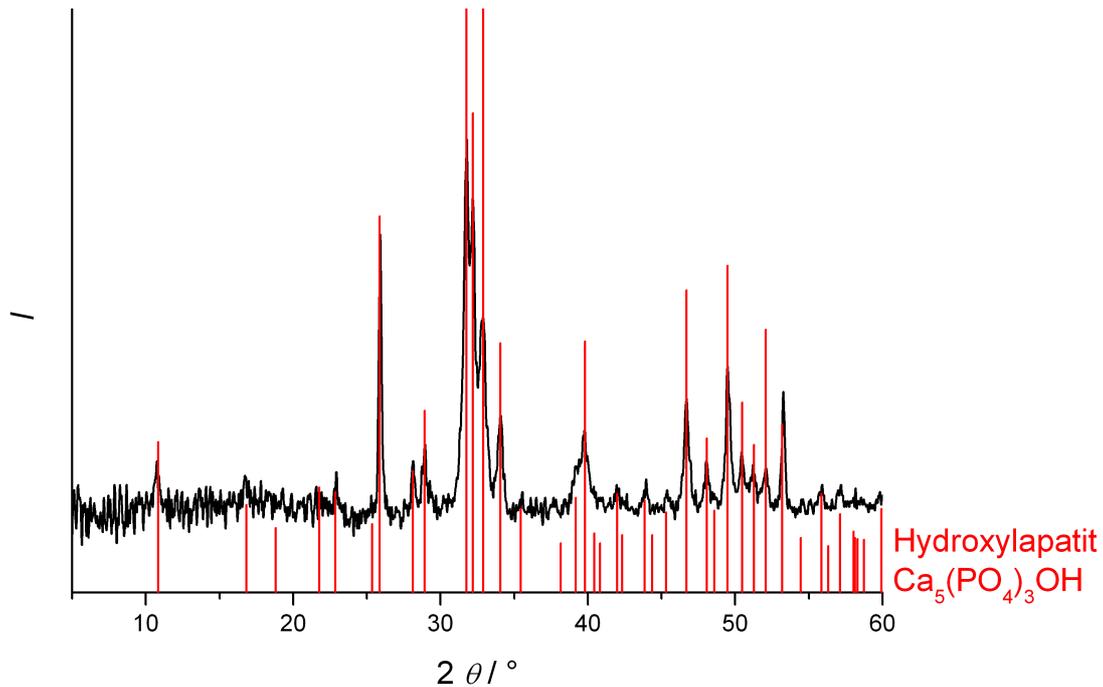


Abb. 5.50: Röntgendiffraktogramm des Produktes der Mikrowellensynthese von HAP mit L-Asparaginsäure als Additiv im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90]).

Mit L-Asparaginsäure wurden tatsächlich HAP-Plättchen erhalten. Die REM-Bilder offenbaren jedoch, dass diese blütenartig verwachsen vorliegen (Abb. 5.51). Im Folgenden wurde versucht durch Behandlung mit Ultraschall eine Trennung zu erzielen, was nicht gelang. Auch geringer konzentrierte Synthesemischungen führten nicht zur Bildung isolierter Plättchen.

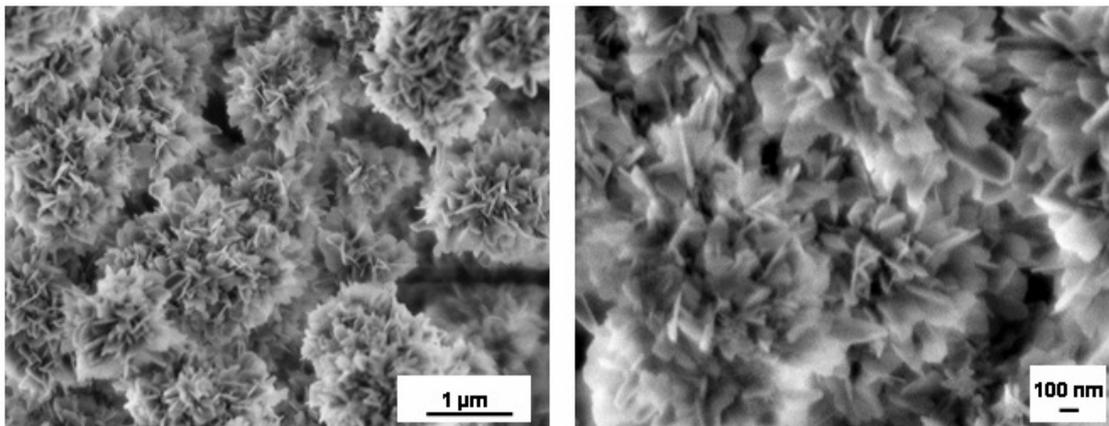


Abb. 5.51: REM-Aufnahmen des Produktes der Mikrowellensynthese von HAP mit L-Asparaginsäure als Additiv.

Alternativ wurden Hyaluronsäure, Chondroitin-4-sulfat oder Polyacrylsäure als Additive eingesetzt. Abb. 5.52 präsentiert die REM-Aufnahmen zweier Produkte. Während

Chondroitin-4-sulfat eher die Bildung kompakter, verwachsener Nanopartikel unterstützte, führten die anderen Polymere zu HAP-Nanonadeln.

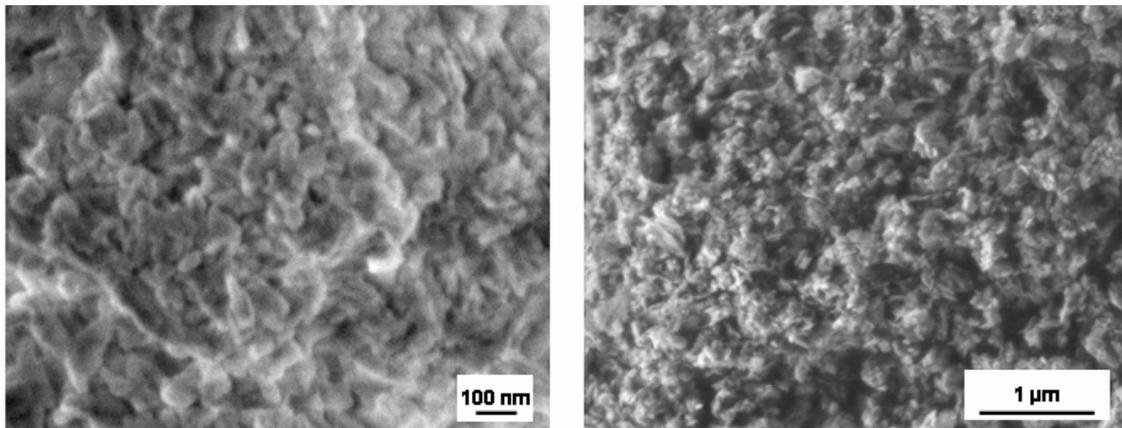


Abb. 5.52: REM-Aufnahmen der Produkte der Mikrowellensynthese von HAP unter Einfluss verschiedener Additive. Links: mit Chondroitin-4-sulfat; rechts: mit Polyacrylsäure.

Der Einfluss dieser Additive war also insgesamt nicht entscheidend. Im Gegensatz zu den Hydrothermalsynthesen hatten bei dieser Art der Synthese einzelne Moleküle, nämlich jene der L-Asparaginsäure, einen größeren Effekt als die verwendeten Polymere, denen es allerdings nicht an funktionellen Gruppen mangelt. SARIG et al. gehen nicht auf die Wirkungsweise der L-Asparaginsäure ein sondern führen die Entstehung von Plättchen auf den Einfluss der Mikrowelle zurück [173]. Jedoch ist zu vermuten, dass die Adsorption von L-Asparaginsäure über Carboxylatgruppen an eine Kristallfläche das zweidimensionale Wachstum fördert. ITO et al. schlagen für die Bildung einer Plättchenmorphologie Wechselwirkungen von Phosphationen mit der (110)-Fläche des entstehenden HAP-Kristalls vor [118]. Dieses Verhalten kann auch für die Carboxylatgruppe der L-Asparaginsäure angenommen werden. Die verwendeten Polymere besitzen zwar ebenfalls anionische Gruppen, konnten aber bestenfalls das Wachstum entlang der *c*-Achse fördern.

#### 5.4.2 Synthese von Hydroxylapatit-Stäbchen

LI et al. nutzen für die Synthese von HAP-Stäbchen, die je nach pH-Wert strahlenförmig bzw. blütenartig verwachsen sein können, EDTA als Komplexbildner [115]. Bei eigenen Versuchen mit diesem Additiv wurde der pH-Wert im Bereich zwischen 9.1 und 13.3 variiert. Davon unberührt wurde die Kristallstruktur von HAP erhalten. Abb. 5.53 zeigt eines der Diffraktogramme.

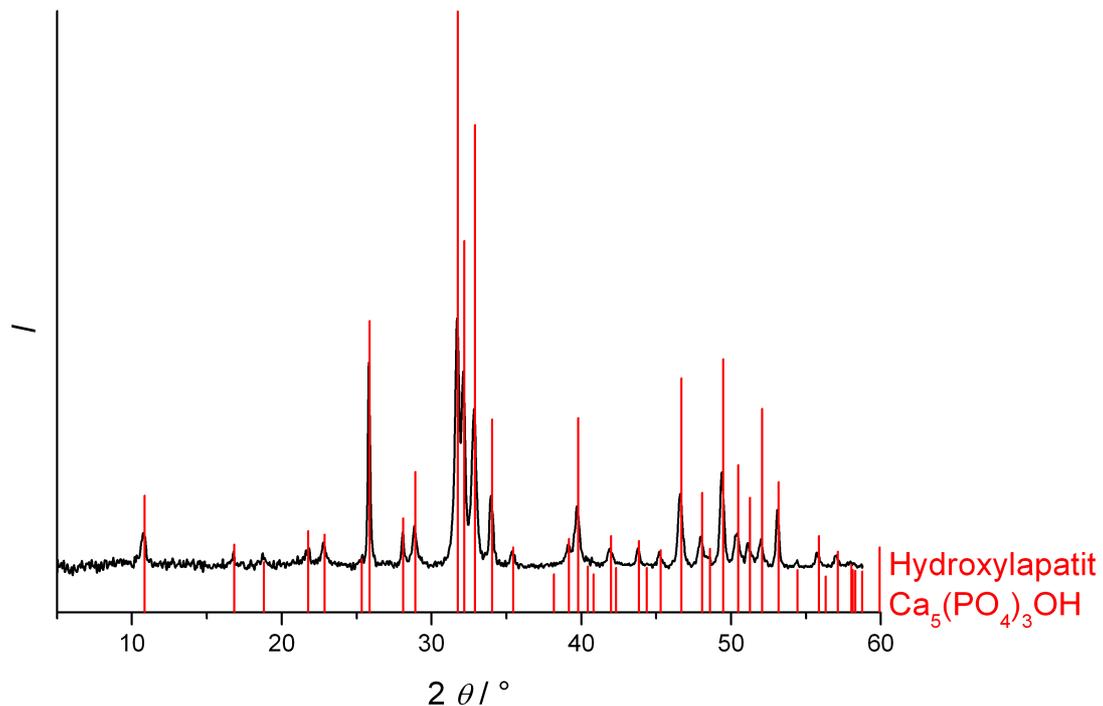


Abb. 5.53: Röntgendiffraktogramm des unter Einfluss von EDTA bei pH 11.1 erhaltenen Produktes im Vergleich zu reinem HAP (nach Lit. [90]).

Im Gegensatz dazu ist der Effekt auf die Morphologie offensichtlicher. Entgegen des Modells von Li et al. entstanden erst ab einem pH-Wert von 11.1 Stäbchen mit einer Länge von mehreren 100 nm und rau erscheinender Oberfläche. Bis zu einem Wert von 11.7 liegen diese noch isoliert vor. Eine Verwachsung von wenigen ca. 1  $\mu\text{m}$  langen Sticks ist ab pH 12.1 zu beobachten. Bei pH 13.3 fallen dann strahlenförmige Bündel auf. In Abb. 5.54 ist ein Teil der Entwicklung mit zunehmendem pH-Wert dargestellt.

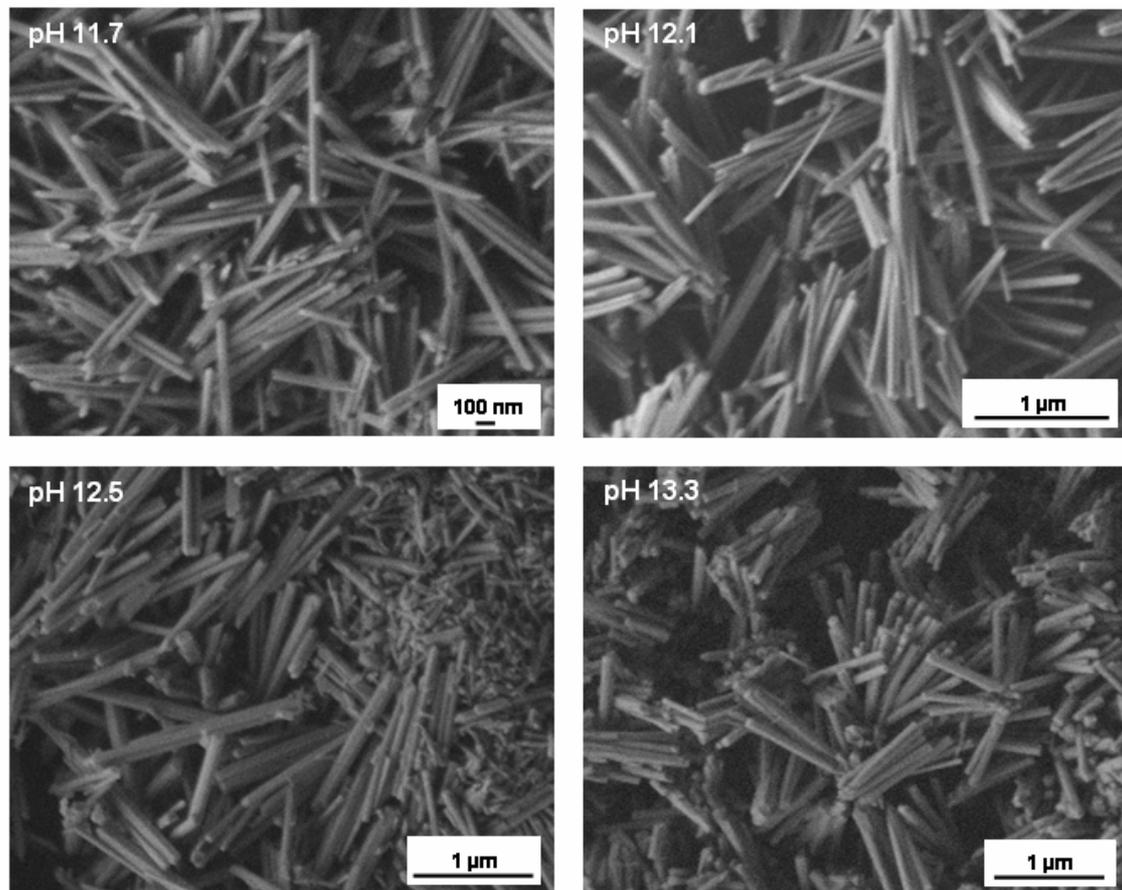


Abb. 5.54: REM-Aufnahmen der Produkte der Mikrowellensynthese unter Einfluss von EDTA, aufgeführt nach steigendem pH-Wert.

Allerdings konnten die Ergebnisse bei weiteren Versuchen nicht eindeutig reproduziert werden. Zudem wurden bei einigen Proben unterschiedliche Morphologien nebeneinander erhalten. Als Beispiel ist das Produkt der Synthese bei pH 12.5 aufgeführt. Hier liegen isolierte Stäbchen, die zum Teil länger als  $1\ \mu\text{m}$  sind, neben Nanonadeln vor.

Darüber hinaus war auch die Bildung von hohlen Stäbchen bei pH 12.0 nur einmal zu beobachten (Abb. 5.55). Aufgrund der Ergebnisse zahlreicher Versuchsreihen konnte festgestellt werden, dass neben dem pH-Wert möglicherweise auch der Füllstand der Autoklaven, welcher bei den ersten Versuchen bei 80 % lag, später aber variiert wurde, eine Rolle spielte. Schon Abweichungen um wenige Prozent führten zu anderen Ergebnissen. Ergänzend können Verunreinigungen der auch für andere Synthesen genutzten Autoklaven eine Rolle gespielt haben.

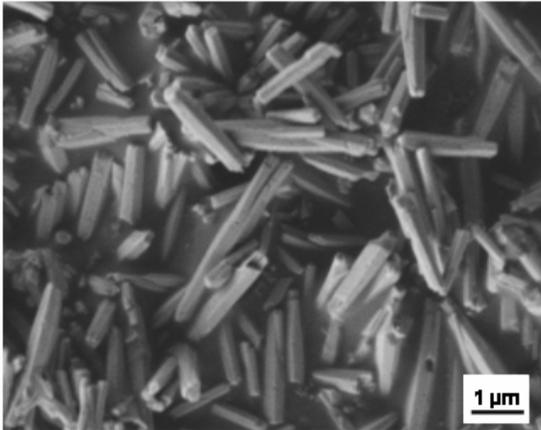


Abb. 5.55: REM-Aufnahme der hohlen HAP-Stäbchen, die unter Einfluss von EDTA bei einem pH-Wert von 12 synthetisiert wurden.

Auch bei dieser Synthese wurden statt EDTA andere Additive, nämlich die phosphonathaltigen Polymere pMEPD und pVPA in einem Ca/P-Verhältnis von 1:1 bzw. 2:1, eingesetzt. Während Ersteres keinen erkennbaren Einfluss auf die Morphologie hatte, ist der von pVPA offensichtlich. In Abb. 5.56 links ist das Produkt mit pMEPD dargestellt, welches aus HAP-Nadeln besteht. Daneben ist eine REM-Aufnahme des Produktes mit pVPA gezeigt. Neben den typischen HAP-Partikeln fallen Kugeln mit Durchmessern bis zu 3 µm auf.

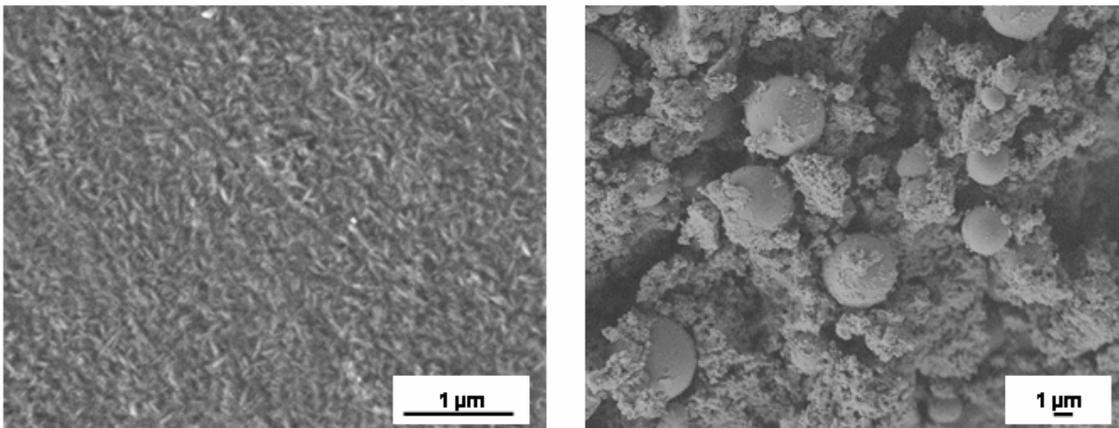


Abb. 5.56: REM-Aufnahmen der Produkte der Mikrowellensynthese unter Einfluss von phosphonathaltigen Polymeren. Links: mit pMEPD im Ca/P-Verhältnis von 1:1; rechts: mit pVPA im Ca/P-Verhältnis von 2:1.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse von Li et al. prinzipiell nachvollzogen werden konnten [115]. Unter dem Einfluss von EDTA wurden Stäbchen erhalten, die abhängig vom pH-Wert unterschiedlich stark miteinander verwachsen waren. Die Gruppe erklärt dieses Resultat mit der steigenden Stabilität des Calcium-EDTA-Komplexes mit Zunahme des pH-Wertes. Gleichzeitig können die Hydroxidionen die Oberfläche des Kristallnukleus besetzen und so das Wachstum in bestimmte Richtungen steuern. Während

also bei pH 11.1 einzelne Stäbchen erhalten wurden — hier sind die Calcium-EDTA-Komplexe nicht besonders stabil und das bevorzugte Längenwachstum der Kristalle wurde nicht behindert — führte ein pH-Wert von 13 zu strahlenförmig verwachsenen Stäbchen. Diese Beobachtungen erklären Li et al. wie folgt [115]. Die höhere Hydroxidionenkonzentration führt dazu, dass sonst aktive Flächen des Nukleus zum Teil von  $\text{OH}^-$ -Ionen besetzt sind. Außerdem sind die Calcium-EDTA-Komplexe stabiler. Aufgrund des sterischen Anspruchs liegen zwischen ihnen gewisse Abstände. Beim Erhitzen in der Mikrowelle werden die Calciumionen freigesetzt. Dabei wachsen spontan stäbchenförmige Kristalle, die sich strahlenförmig ausbilden. Die eingesetzten phosphonathaltigen Polymere zeigten keinen vergleichbaren Einfluss. Sie konnten lediglich ein Längenwachstum der entstehenden HAP-Kristalle fördern, was allerdings nur zu winzigen Nadeln statt zu Stäbchen führte und auch bei Synthesen ohne Additiv beobachtet werden kann. Daneben bestand das Produkt der Synthese mit pVPA aber auch aus Kugeln, weshalb geschlossen werden kann, dass dieses Polymer noch einen weitergehenden Einfluss hatte.

Die Ergebnisse der unterschiedlichen Calciumphosphatsynthesen sollen an dieser Stelle noch einmal kurz zusammengefasst werden. Über eine Hydrothermalsynthese mit Calciumnitrat als Calciumquelle und CTAB als Additiv konnten bei einem pH-Wert um 12 HAP-Nanopartikel erhalten werden. Aufgrund der Ähnlichkeit ihrer Morphologie zu den Primärkristalliten, aus denen die Aragonitplättchen des Perlmutts aufgebaut sind, sollten sie im Folgenden für die Herstellung eines Kompositmaterials verwendet werden. Ebenfalls geeignet für eine anschließende Umsetzung scheinen die in HAP überführten Plättchen und Blöcke zu sein, die zunächst über eine einfache Fällungsreaktion bzw. eine Hydrothermalsynthese unter Einfluss von HES-DOPA als Monetit erhalten wurden. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte dieser Weg allerdings nicht weiter verfolgt werden.

Die verwachsenen HAP-Plättchen, welche über Mikrowellensynthesen zugänglich waren, konnten auch durch intensive Behandlung mit Ultraschall nicht voneinander getrennt werden, weshalb sie für eine Umsetzung zu einem Komposit nicht genutzt wurden. Auch die HAP-Stäbchen wurden nicht weiterverwendet, da sich die Synthesen nicht reproduzieren ließen.

Über die Hydrothermalsynthese von HAP unter Einfluss verschiedener (Co-)Polymere konnten zum Teil sehr interessante poröse Kompositstrukturen erhalten werden. Möglicherweise sind diese für eine Anwendung in der Knochenregeneration geeignet, weshalb sie im Folgenden auf ihre Biokompatibilität hin untersucht wurden.

## 5.5 Synthese von Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat

Als weitere anorganische Komponente für die Herstellung biokompatibler Komposite wurde  $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat ( $\alpha$ -ZrP) in Betracht gezogen. Von Vorteil schien die schichtförmige Struktur zu sein, die es ermöglichen sollte, das Material als Plättchen, vergleichbar zu den Aragonitplättchen in Perlmutter, zu synthetisieren. Es wurde versucht  $\alpha$ -ZrP in reiner Form herzustellen, um dieses anschließend zu delaminieren, bevor der Einfluss von Polymeren auf die Synthese untersucht wurde.

### 5.5.1 Synthese von kristallinem $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat

Bei der Synthese gemäß der Vorschrift von BRAUER wurde zunächst partiell kristallines Zirkoniumphosphat aus Zirkoniumoxidchlorid mit Phosphorsäure gefällt. Dieses musste ca. 200 h bei 115 °C mit 10 %iger Phosphorsäure behandelt werden, um letztlich reines  $\alpha$ -ZrP zu liefern [174]. Ein Röntgendiffraktogramm des Produktes ist in Abb. 5.57 gezeigt.

Anschließend sollte versucht werden, den Abstand der Schichten aufzuweiten bzw. diese voneinander zu trennen, so dass am Ende einzelne  $\alpha$ -ZrP-Plättchen vorliegen. Dazu kam als sterisch anspruchsvolle, ionische, starke Base Tetra-*n*-butylammoniumhydroxid zum Einsatz. Entsprechend KASHAK et al. erfolgte die Umsetzung unter Eiskühlung [181]. Zur Vermeidung der nicht gewünschten Hydrolyse wurden kurze Reaktionszeiten gewählt und der Verlauf bis zu 8 h untersucht.

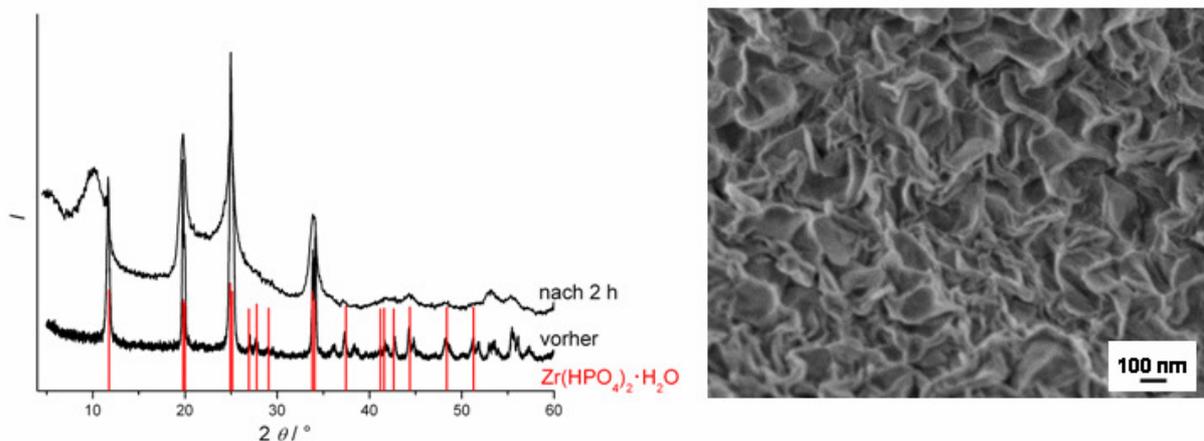


Abb. 5.57: Links: Röntgendiffraktogramme des synthetisierten  $\alpha$ -ZrP vor der Delaminierungsreaktion mit TBAOH und nach zweistündiger Behandlung mit TBAOH im Vergleich zu reinem  $\alpha$ -ZrP (nach Lit.[132]); rechts: REM-Aufnahme des nach vier Stunden erhaltenen Produktes, welches schon erste Auswirkungen auf die Morphologie verdeutlicht.

Schon das Röntgendiffraktogramm des nach zweistündiger Delaminierungsreaktion erhaltenen Produktes fällt durch eine deutliche Verbreiterung der Reflexe, wie auch eine teilweise Verschiebung dieser in Richtung kleinerer Winkel, auf (Abb. 5.57 links). Aus den Beobachtungen kann auf eine Vergrößerung des Schichtabstandes geschlossen werden. Im Bereich größerer Winkel kann zudem eine Abnahme der Intensität verzeichnet werden. Folglich geht die Kristallinität im Lauf der Reaktion verloren. Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen der nach zwei Stunden erhaltenen Probe offenbarten noch keine Plättchenmorphologie. In Abb. 5.57 rechts ist die REM-Aufnahme des Produktes nach vierstündiger Umsetzung dargestellt, welches zwar schon dünne Schichtstapel, aber keine einzelnen Plättchen zeigt. Eine vollständige Delaminierung konnte auch nach 8 h nicht erreicht werden. Da mit einer Verlängerung der Reaktionsdauer ein Verlust an Kristallinität einherging, wurden diese Versuche nicht fortgesetzt.

### **5.5.2 Synthese von $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat unter Einfluss von (Co-)Polymeren**

Um die Morphologie von  $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat direkt bei der Entstehung zu beeinflussen, wurden einige der von SAJJAD WARRAICH hergestellten (Co-)Polymere zur Synthesemischung gegeben. Die Addition erfolgte entweder schon zu Beginn, durch Lösen in der verdünnten Phosphorsäure, oder erst im zweiten Schritt zur Suspension des partiell kristallinen Produktes. Letztlich wurde stets  $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat erhalten, weshalb im Folgenden nur beispielhaft einige Röntgendiffraktogramme gezeigt werden.

#### **5.5.2.1 Synthese von $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat unter Einfluss von (Co-)Polymeren mit VPA-Einheiten**

Das Copolymer pVPA-co-AAM (Abb. 5.58) wurde mit unterschiedlichen Verhältnissen der Monomereinheiten hergestellt. Besonders intensiv wurde der Effekt der Copolymere pVPA<sub>0.33</sub>-co-AAM<sub>0.67</sub> und pVPA<sub>0.25</sub>-co-AAM<sub>0.75</sub> untersucht. Das Röntgendiffraktogramm in Abb. 5.58 zeigt die Produkte der Synthese mit dem erst genannten Copolymer im Zr/P-Verhältnis von 4.7:1 und 9.4:1. In beiden Fällen bildete sich reines  $\alpha$ -ZrP. Das Copolymer hatte folglich keinen Einfluss auf die Kristallstruktur.

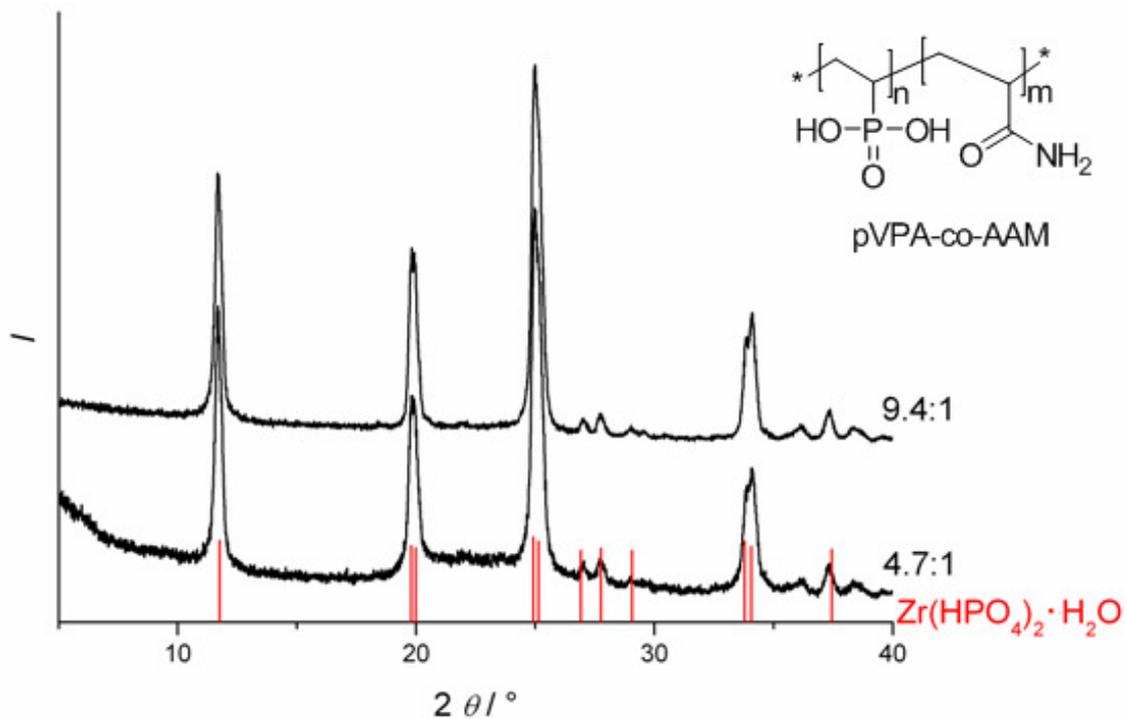


Abb. 5.58: Röntgendiffraktogramme der bei Zugabe von  $pVPA_{0,33}\text{-co-AAM}_{0,67}$  bei einem Zr/P-Verhältnis von 4.7:1 bzw. 9.4:1 erhaltenen Produkte im Vergleich zu reinem  $\alpha\text{-ZrP}$  (nach Lit. [132]); darin: Strukturformel von pVPA-co-AAM.

Im Gegensatz dazu waren die Auswirkungen auf die Morphologie gravierender. In Abb. 5.59 sind REM-Aufnahmen beider Produkte dargestellt.

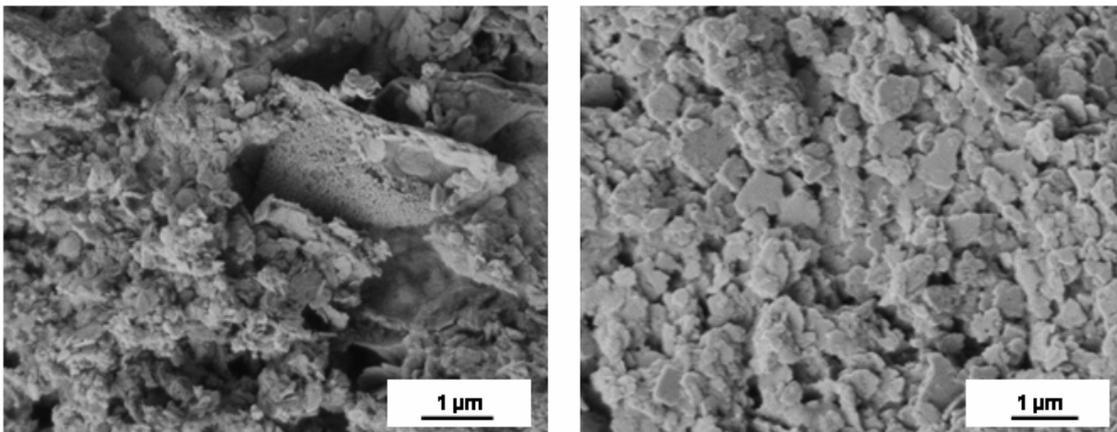


Abb. 5.59: REM-Aufnahmen der Produkte der  $\alpha\text{-ZrP}$ -Synthesen mit  $pVPA_{0,33}\text{-co-AAM}_{0,67}$  im Zr/P-Verhältnis von: links 9.4:1; rechts 4.7:1.

Schon der geringere Anteil an Additiv (Zr/P-Verhältnis von 9.4:1) hatte einen deutlichen Effekt. Es wurden kleine Partikel erhalten, welche aber zum Teil stark aggregiert vorlagen. War die Menge an Copolymer höher, so bildeten sich einheitliche Plättchen mit einem Durchmesser von mehreren Hundert Nanometern und einer Dicke im unteren Nanometerbereich. Möglicherweise konnte das Additiv aufgrund von Interaktionen der

Phosphonatgruppen mit den wachsenden Kristalloberflächen erreichen, dass sich nur dünne Schichtstapel bildeten. Durch Adsorption an der (002)-Fläche wurde dabei ein Aufwachsen weiterer Lagen  $\alpha$ -ZrP verhindert. Vorstellbar wäre auch, dass sich das Zirkoniumion nicht nur mit „freien“ Phosphatgruppen umgibt, sondern wie bei den von ALBERTI erwähnten MELS die Phosphonatgruppen des Copolymers zum Teil an der Oberfläche der Kristalle an das Zirkoniumion koordiniert werden [138]. Diese liegen aufgrund von Wechselwirkungen verschiedener Bereiche untereinander nicht gestreckt, sondern gefaltet oder gar geknäuelnd vor. Der daraus resultierende sterische Anspruch bzw. die Blockade der Oberfläche unterbindet das Aufwachsen weiterer Schichten. Abb. 5.60 visualisiert diese Vorstellungen noch einmal.

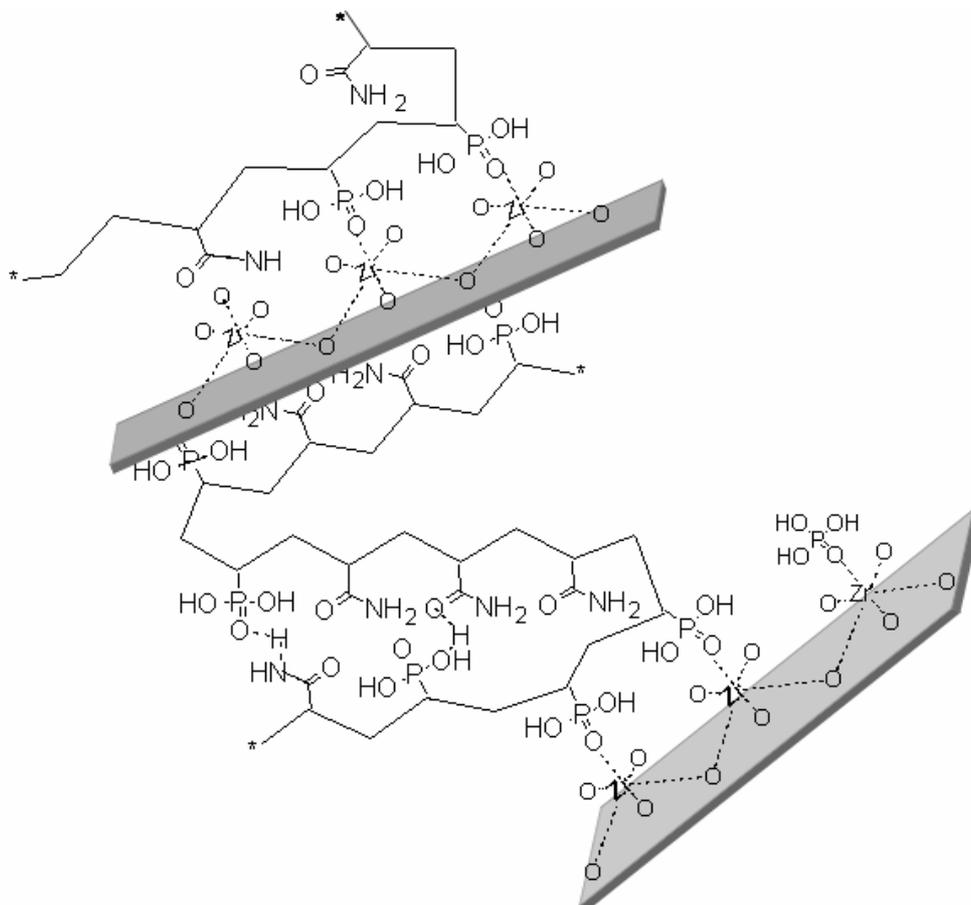


Abb. 5.60: Interaktion von entstehendem ZrP mit einem phosphonathaltigen Copolymer, wenn dieses direkt zur Synthesemischung gegeben wird.

Auch die übrigen pVPA-co-AAM-Polymere konnten ähnliche Plättchenmorphologien erzeugen. In Abb. 5.61 sind die Produkte der Synthesen mit dem pVPA<sub>0.25</sub>-co-AAM<sub>0.75</sub> zu sehen. Im Unterschied zu den eben gezeigten Ergebnissen führte hier der geringere Anteil an Copolymer zu hohen Aspektverhältnissen. Auch der Ansatz mit einem Zr/P-Verhältnis von 7:1 brachte noch Plättchen hervor, während die Synthese mit dem höchsten Anteil an Organik (Zr/P-Verhältnis von 4.5:1) zu verwachsenen Partikeln führte.

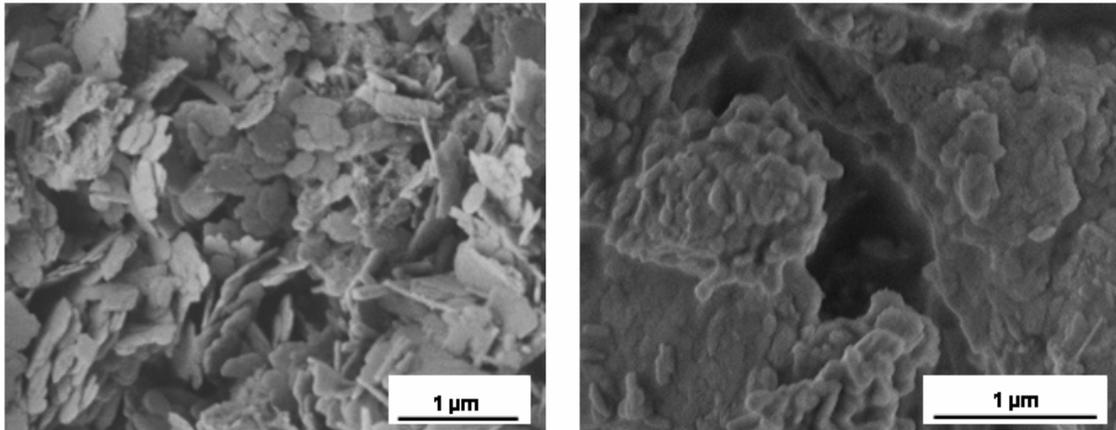


Abb. 5.61: REM-Aufnahmen der Produkte der  $\alpha$ -ZrP-Synthesen mit  $\text{pVPA}_{0.25}\text{-co-AAM}_{0.75}$  im Zr/P-Verhältnis von: links: 9:1; rechts: 4.5:1.

Der Effekt der Copolymere  $\text{pVPA}_{0.41}\text{-co-AAM}_{0.59}$  und  $\text{pVPA}_{0.53}\text{-co-AAM}_{0.47}$  war vergleichbar. Auch hier formierten sich bei Reaktionen mit einem Zr/P-Verhältnis von 9:1 einzelne dünne Schichtstapel. Zur Klärung der Frage, warum unterschiedliche Zr/P-Verhältnisse zur Entstehung von Plättchen führen, soll noch einmal Abb. 5.60 bemüht werden. Sie stellt den idealen Fall dar, nämlich wenn das (Co-)Polymer in einer solchen Konzentration vorliegt, dass die Interaktion mit dem sich bildenden Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat selektiv so erfolgt, dass das Entstehen von dickeren Lagen verhindert wird. Bei zu großer Präsenz kann allerdings auch die zweidimensionale Ausdehnung unterbunden werden, weshalb nur kleine Partikel wachsen. Der im Sinne einer Bildung von plättchenförmigen Kristallen als vorteilhaft zu bezeichnende Konzentrationsbereich hängt im Weiteren von der Zusammensetzung des betrachteten (Co-)Polymers ab, da diese dessen Verhaltensweise, z.B die Konformation in wässriger Lösung, bestimmt.

Um zu ergründen, ob hauptsächlich die Phosphonatgruppen für den aufgezeigten Effekt verantwortlich sind, wurden ähnliche Versuche mit pVPA durchgeführt.

Hier wurde das Verhältnis zwischen 3:1 und 5:1 variiert. Alle Ansätze lieferten  $\alpha$ -ZrP mit Plättchenmorphologie, was die REM-Aufnahmen zweier Beispiele in Abb. 5.62 belegen. Es fällt jedoch auf, dass das Aspektverhältnis geringer ist und die Oberfläche unruhiger erscheint. Zumindest die oberste Schicht der Pakete hat sich noch nicht vollständig ausgebildet, weshalb Vertiefungen auffallen. Besonders deutlich kann dieses am Produkt der Synthese mit einem Zr/P-Verhältnis von 3:1 beobachtet werden. Die Lochbildung an der Oberfläche widerspricht dem klassischen Bild der Kristallisation, welche davon ausgeht, dass die Morphologie von Kristallen die Symmetrie der Elementarzelle widerspiegelt. Durch

Ostwald'sche Reifung sollten Unregelmäßigkeiten folglich verschwinden [178]. Möglicherweise kann die Anwesenheit des phosphonathaltigen Polymers solche Defekte aber stabilisieren oder absättigen, weshalb sie erhalten bleiben.

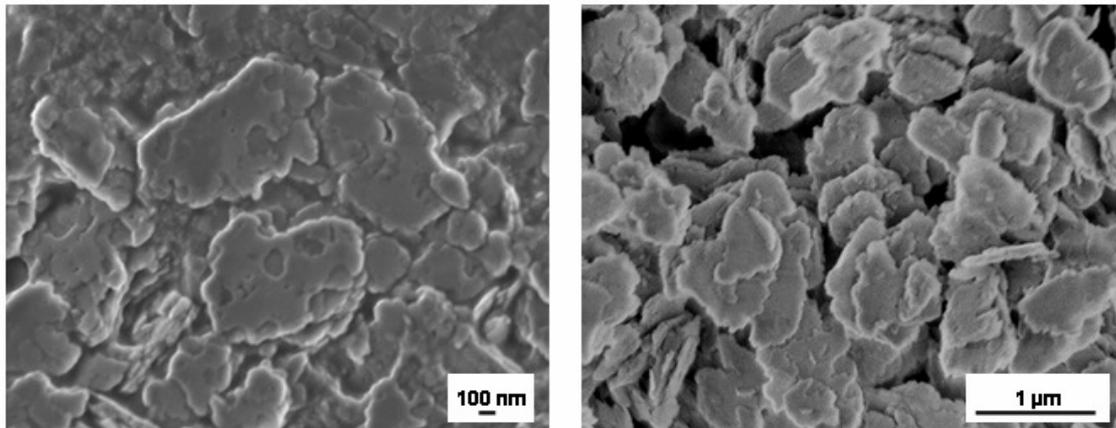


Abb. 5.62: REM-Aufnahmen der Produkte der  $\alpha$ -ZrP-Synthesen mit pVPA im Zr/P-Verhältnis von: links: 3:1; rechts: 5:1.

Für die Ausbildung von geeigneten, dünnen, einheitlichen Plättchen scheint also die Präsenz der Amidfunktion von Nöten zu sein.

Da die Synthese aus zwei Stufen besteht, nämlich der Fällung von ZrP und der anschließenden Überführung des partiell kristallinen Produktes in  $\alpha$ -ZrP, konnte der Zeitpunkt der Additivzugabe variiert werden. So sollte festgestellt werden, ob zur Erzeugung der Plättchenmorphologie die Anwesenheit des Polymers schon zu Beginn der Reaktion erforderlich ist; auch ließen sich eventuell Rückschlüsse auf den Mechanismus der Morphologieausbildung ziehen.

Diese Versuche wurden mit pVPA mit einem Zr/P-Verhältnis von 3:1 sowie dem Copolymer pVPA<sub>0,33</sub>-co-AAM<sub>0,67</sub> mit Zr/P-Verhältnissen zwischen 2.5:1 und 5.4:1 durchgeführt. Bei Letzterem konnte ein gravierender Unterschied festgestellt werden. Während das Produkt der Synthese mit hohem Gehalt an pVPA<sub>0,33</sub>-co-AAM<sub>0,67</sub> aus kleinen verwachsenen Partikeln besteht, bildeten sich bei Zr/P-Verhältnissen von 3.6:1 und 5.4:1 Schichtstapel (Abb. 5.63 links). Diese sind sehr viel dicker und ungleichmäßiger im Vergleich zu den Ergebnissen der Versuche mit der Zugabe im ersten Reaktionsschritt. Die Plättchen, welche bei Addition von pVPA im zweiten Reaktionsschritt entstanden (Abb. 5.63 rechts), sind ähnlich zu denen, die bei Zugabe des Polymers im ersten Schritt erhalten wurden (Abb. 5.62 links), wirken aber aufgequollen und zeigen eine löchrige Oberfläche.

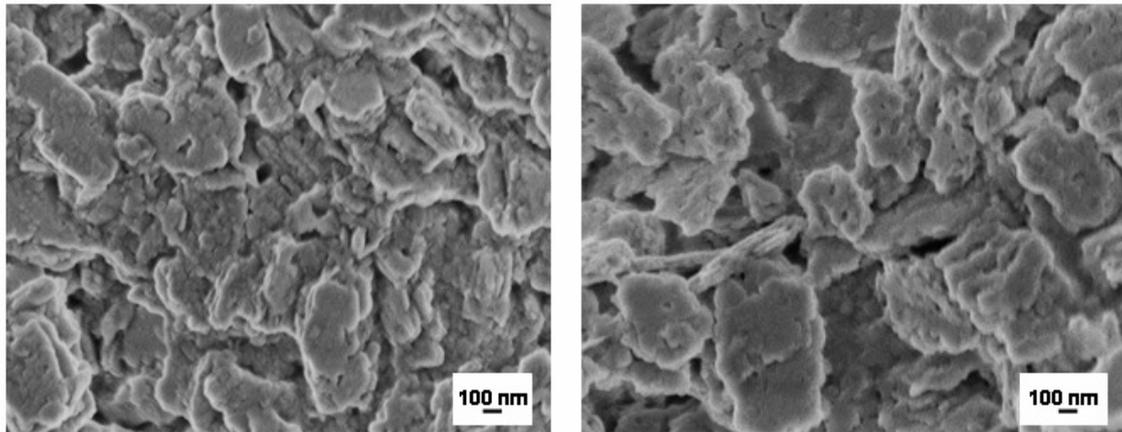


Abb. 5.63: REM-Aufnahmen der Produkte der  $\alpha$ -ZrP-Synthese unter Einfluss von: links: pVPA<sub>0.33</sub>-co-AAM<sub>0.67</sub> mit einem Zr/P-Verhältnis von 5.4:1; rechts: pVPA mit einem Zr/P-Verhältnis von 3:1 bei Zugabe des Additivs in der zweiten Stufe.

Der Einfluss des Polymers hängt also mit dem Zeitpunkt der Zugabe zusammen. Am Ende der ersten Stufe hat sich die Morphologie möglicherweise schon zum Teil ausgebildet, das heißt, es liegen schon dickere Schichtpakete vor, weshalb das Polymer nur noch ein Weiterwachsen verhindern kann, wenn es erst im zweiten Reaktionsschritt zugegeben wird. Abb. 5.64 versucht, dieses Eingreifen in das Schichtwachstum am Beispiel von pVPA-co-AAM zu erklären. Sie zeigt auch, wie dabei die unruhige Oberfläche zustande kommt, nämlich durch Blockieren der nach der ersten Stufe z.T. noch unvollständig ausgebildeten Schichten.

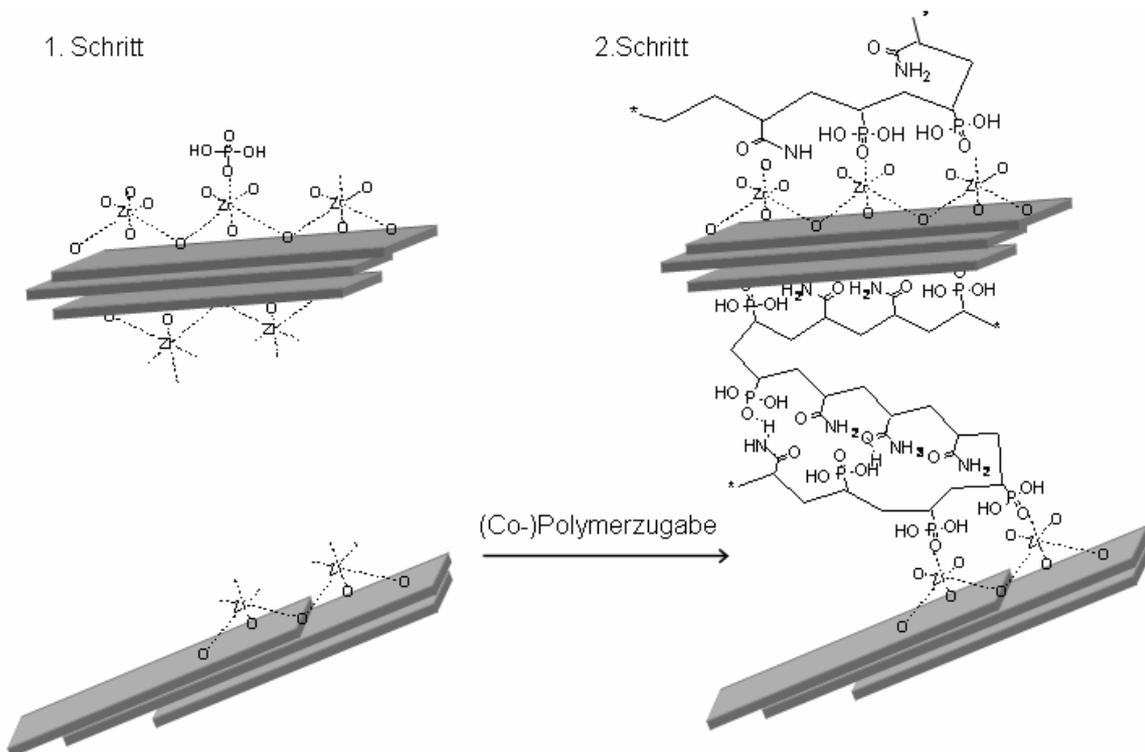


Abb. 5.64: Interaktion von wachsendem  $\alpha$ -ZrP mit einem phosphonathaltigen Copolymer, wenn dieses erst in der zweiten Synthesestufe zur Mischung gegeben wird.

Da gleichmäßige  $\alpha$ -ZrP-Plättchen besser für die Kompositsynthese geeignet sind, wurde bei den folgenden Synthesen das Additiv stets schon zu Beginn in Phosphorsäure gelöst.

Neben den Versuchen mit pVPA wurden außerdem Versuche mit pVPA-co-DMAA durchgeführt, um einen möglichen Unterschied des Einflusses der dimethylierten im Vergleich zur freien Amidfunktion auf die Morphologie zu untersuchen. In Abb. 5.65 ist das IR-Spektrum des Produktes im Vergleich zum reinen  $\alpha$ -ZrP sowie dem Copolymer gezeigt. Da sowohl die anorganische Komponente als auch das Additiv Phosphat- bzw. Phosphonatgruppen tragen, ist kein deutlicher Unterschied zu erkennen, bzw. die Signale der entsprechenden funktionellen Gruppen sind überdeckt. Es fällt aber auf, dass der Phosphat-Peak des reinen Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrates bei ca.  $1030\text{ cm}^{-1}$  viel schärfer ist als der des Copolymers oder des Komposits. Neben dieser Übereinstimmung ist eine schwache Bande bei  $1740\text{ cm}^{-1}$  zu erkennen, die C=O-Schwingungen zugeordnet werden kann. Zudem ist eine leichte Schulter um  $1500\text{ cm}^{-1}$  zu erahnen, welche von C—H-Deformationsschwingungen verursacht sein könnte. Unterstützt wird diese Annahme durch die ebenfalls schwache Ausbuchtung um  $2920\text{ cm}^{-1}$ , die auf C—H-Valenzschwingungen zurückgeht. Trotz nur weniger deutlicher Peaks ist davon auszugehen, dass das Copolymer in die Struktur integriert wurde. Die IR-Spektren der Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat Proben zeigen beide noch eine Bande um  $3150\text{ cm}^{-1}$ , welche von Schwingungen des Kristallwassers verursacht werden. Daneben sind die schärferen Peaks bei  $3500\text{ cm}^{-1}$  und  $3600\text{ cm}^{-1}$  zu sehen, die auf O—H-Valenzschwingungen oder Schwingungen von intramolekularen Wasserstoffbrücken der OH-Gruppen verursacht werden. Außerdem zeigen alle Probe eine auf Wasser zurückzuführende Bande bei  $1620\text{ cm}^{-1}$ . Dieses Spektrum ist beispielhaft auch für  $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrate mit anderen Polymeren, die Phosphonat- oder Phosphatgruppen tragen.

Zur Stützung der Annahme, dass es sich um ein Komposit handelt, wurde das Produkt auch thermogravimetrisch untersucht. Ein Vergleich des Ergebnisses mit dem von reinem  $\alpha$ -ZrP ist in Abb. 5.66 gezeigt. Letztgenanntes zeigt deutlich zwei Stufen. Bis  $200\text{ °C}$  verlässt eingelagertes Wasser die Verbindungen, während die zweite Stufe, im Bereich zwischen  $450$  und  $600\text{ °C}$ , auf eine Dehydroxylierung zurückzuführen ist. Beim untersuchten Komposit sorgt das integrierte Copolymer für eine Verschmierung dieser Stufen, da im Bereich zwischen  $200$  und  $450\text{ °C}$  das Additiv zersetzt wird. Dieser zusätzliche Verlust resultiert in einer Restmassendifferenz von  $6\%$ .

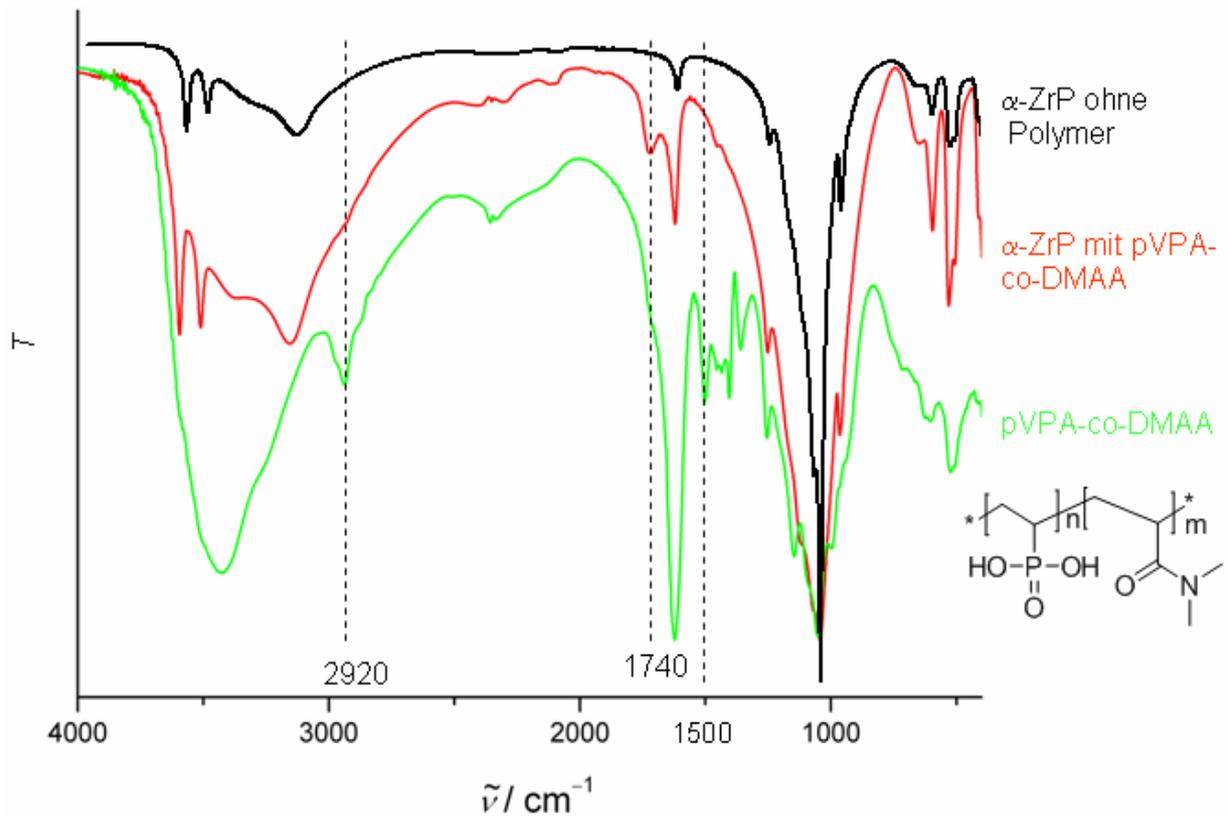


Abb. 5.65: IR-Spektrum des Produktes, das bei der  $\alpha$ -ZrP-Synthese mit pVPA-co-DMAA im Zr/P-Verhältnis von 12:1 erhalten wurde im Vergleich zum reinen Copolymer, dessen Strukturformel ebenfalls dargestellt ist, sowie  $\alpha$ -ZrP.

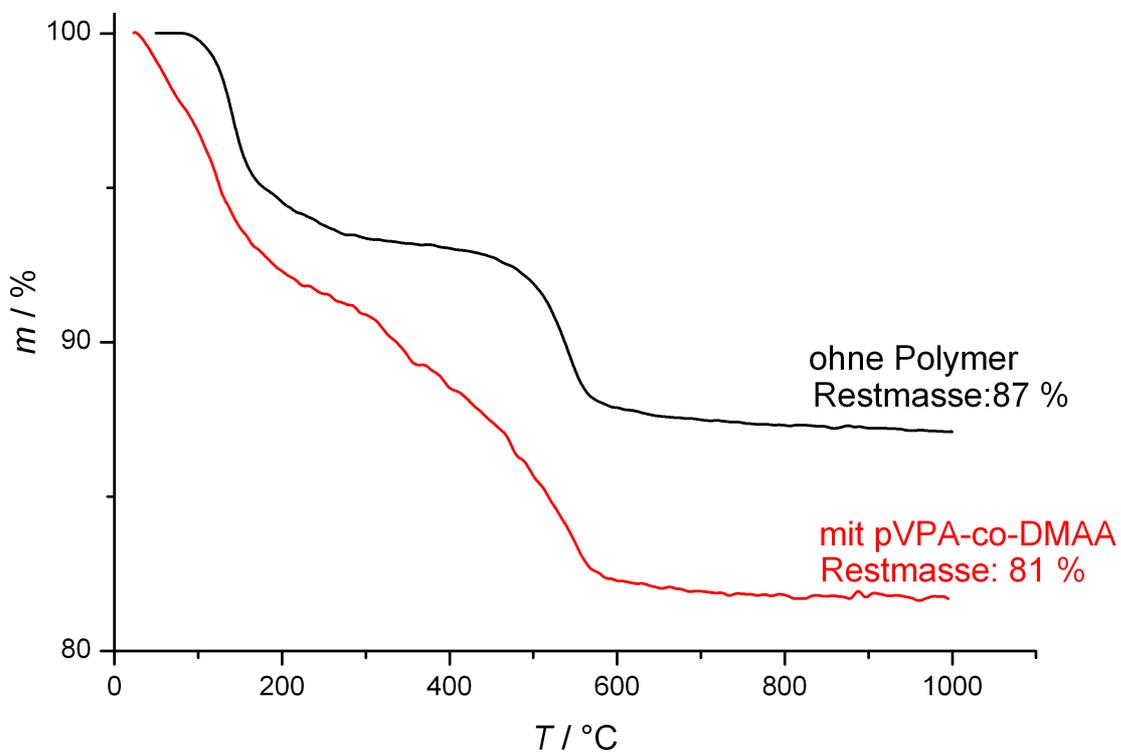


Abb. 5.66: Ergebnis der thermogravimetrischen Untersuchung des Produktes der Synthese mit pVPA-co-DMAA im Zr/P-Verhältnis von 12:1 im Vergleich zu reinem  $\alpha$ -ZrP.

Abb. 5.67 zeigt eine REM-Aufnahme des Produktes der Synthese mit pVPA-co-DMAA im Zr/P-Verhältnis 12:1. Die erhaltenen Plättchen ähneln denen, die mit reinem pVPA entstanden. Das Aspektverhältnis ist gering und die Oberfläche erscheint unruhig. Folglich spielte die Dimethylamidfunktion im Vergleich zur Amidfunktion nur eine untergeordnete Rolle, da kein Effekt beobachtet werden konnte. Für die Ausbildung einheitlicher Plättchen ist vermutlich die Anwesenheit des Wasserstoffs am Stickstoff notwendig; dieser kann z.B. Wasserstoffbrückenbindungen eingehen.

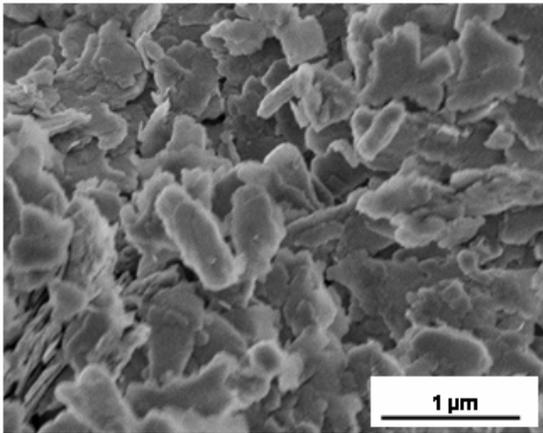


Abb. 5.67: REM-Aufnahme des Produktes der  $\alpha$ -ZrP-Synthese mit pVPA-co-DMAA im Zr/P-Verhältnis von 12:1.

Letztlich wurde noch ein Copolymer bestehend aus Polyvinylphosphorsäure und Polyvinylalkohol (Abb. 5.68) eingesetzt, da so der Unterschied der Wirkung auf die Morphologie im Vergleich zur Phosphonsäuregruppe erörtert werden konnte. Auch hier formierten sich Plättchen, welche allerdings zum Teil aggregiert vorliegen. Sie weisen ein größeres Aspektverhältnis auf als die Plättchen, welche bei den vorhergehend beschriebenen Synthesen erhalten wurden (Abb. 5.68). Es ist zu vermuten, dass die Phosphatgruppen ein ähnliches Verhalten zeigen wie die Phosphonatgruppen. Die anwesenden OH-Gruppen sind wie die freien Amidfunktionen in der Lage Wasserstoffbrücken auszubilden, weshalb auch pVPA-co-pVA die Möglichkeit hat den Kristallisationsprozess gemäß dem in Abb. 5.60 gezeigten Mechanismus zu kontrollieren.

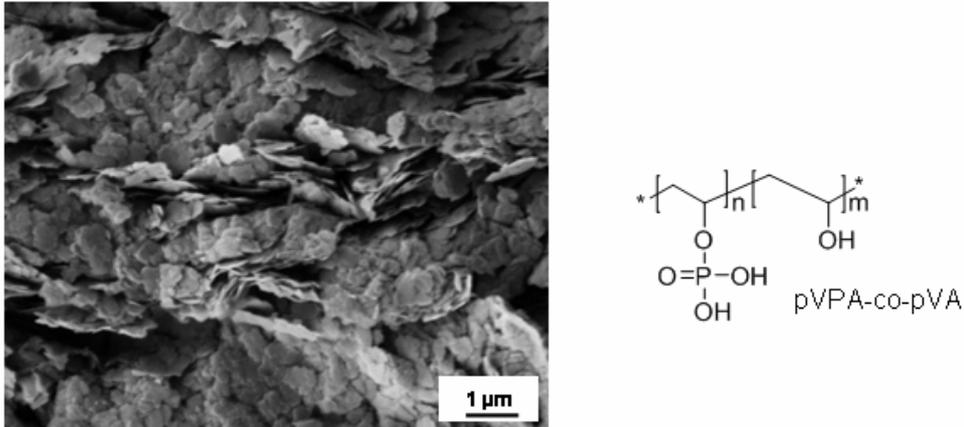


Abb. 5.68: Links: REM-Aufnahme des Produktes der  $\alpha$ -ZrP-Synthese mit pVPA-co-pVA im Zr/P-Verhältnis von 3.7:1; rechts: Strukturformel des Copolymers.

### 5.5.2.2 Synthese von $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat unter Einfluss von weiteren (Co-)Polymeren

Neben den Copolymeren mit VPA-Einheiten wurden noch weitere (Co-)Polymere mit Phosphonatgruppen verwendet. Als einfaches Polymer sei das pMEPD (Abb. 5.69) erwähnt, welches in den Zr/P-Verhältnissen 5:1 und 9:1 eingesetzt wurde. Wie auch die übrigen (Co-)Polymere lieferte es als Produkt  $\alpha$ -ZrP, was auch das Röntgendiffraktogramm in Abb. 5.69 rechts belegt. Bei der Synthese mit einem höheren Anteil an Polymer wurden zwar Plättchen erhalten, die aber aggregiert vorlagen. Bei geringerer Menge hingegen entstanden einzelne dünne Blättchen. Mit einem Durchmesser von wenigen Hundert Nanometern sind diese im Vergleich zu den bisher vorgestellten erheblich kleiner.

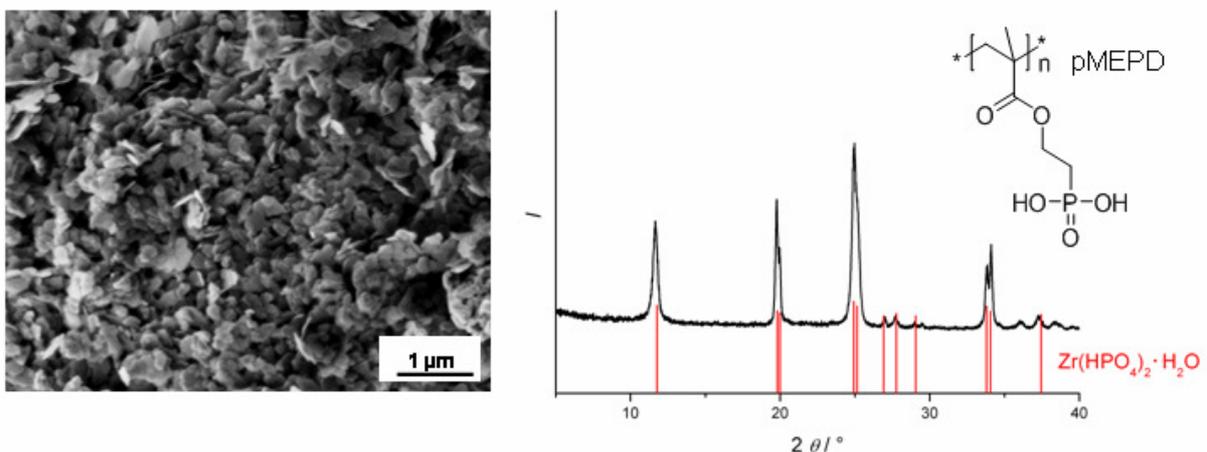


Abb. 5.69: Produkt der  $\alpha$ -ZrP-Synthese mit pMEPD im Zr/P-Verhältnis von 9:1: links: REM-Aufnahme; rechts: Röntgendiffraktogramm im Vergleich zu reinem  $\alpha$ -ZrP (nach Lit. [132]), darin: Strukturformel von pMEPD.

Damit kommt der enthaltenen Esterfunktion offensichtlich eine besondere Rolle zu. Sie ist nicht nur ein adäquater Ersatz für die freie Amidgruppe, weil sie die Bildung gleichmäßiger Plättchen forciert, das Polymer kann außerdem die Ausdehnung der *a-b*-Ebene begrenzen.

Auch pEDHPOA weist eine solche Esterfunktion auf. In weiteren Versuchen wurde der Effekt von pEDHPOA-co-DMAA (Abb. 5.70), welches in einem Zr/P-Verhältnis von 11:1 eingesetzt wurde, untersucht, um die Wirkung der dimethylierten Amidfunktion zu ergründen. Im Vergleich zum pVPA-co-DMAA kann kein Unterschied im Einfluss auf die Morphologie festgestellt werden. Die Plättchen sind bis zu 1  $\mu\text{m}$  groß und zum Teil aggregiert (Abb. 5.70 links).

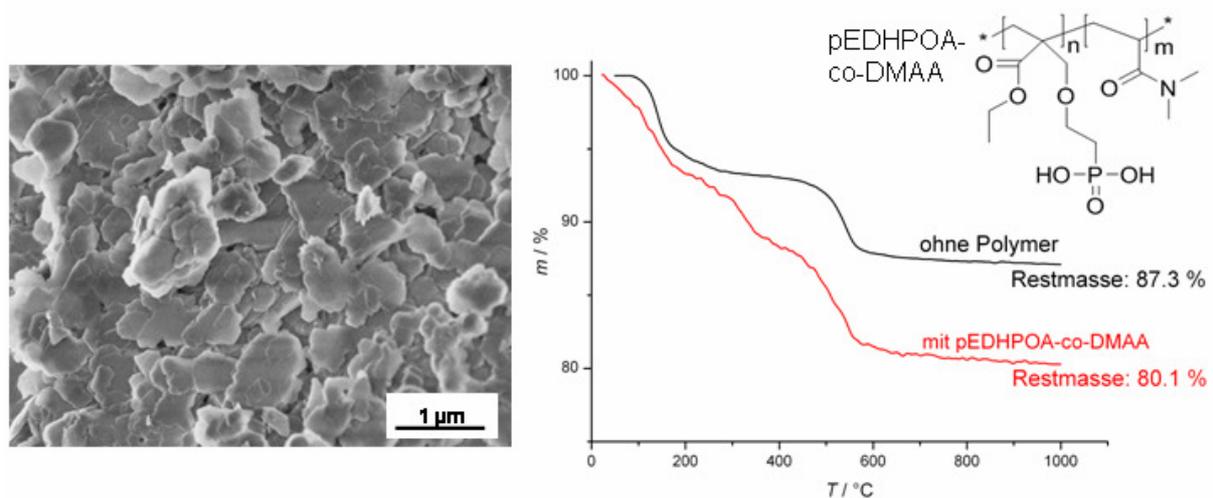


Abb. 5.70: Produkt der  $\alpha$ -ZrP-Synthese mit pEDHPOA-co-DMAA im Zr/P-Verhältnis von 11:1; links: REM-Aufnahme; rechts: Ergebnis der Thermogravimetrie im Vergleich zu dem des reinen  $\alpha$ -ZrP, darin: Strukturformel des Copolymers.

In Abb. 5.70 rechts ist zudem das Ergebnis einer thermogravimetrischen Untersuchung im Vergleich zu reinem  $\alpha$ -ZrP aufgeführt. Letztgenannte zeigt deutlich zwei Stufen, welche, wenn auch klarer, mit denen des Komposits übereinstimmen. Bis 200  $^{\circ}\text{C}$  verlässt eingelagertes Wasser die Verbindungen, während die zweite Stufe, im Bereich zwischen 450 und 600  $^{\circ}\text{C}$ , auf eine Dehydroxylierung zurückzuführen ist. Das integrierte Copolymer verursachte noch eine dritte Massenabnahme, welche von seiner Zersetzung zwischen 200 und 450  $^{\circ}\text{C}$  herrührt. Dieser zusätzliche Verlust resultierte in einer Restmassendifferenz von 7 %. Das Ergebnis bestätigt noch einmal die Annahme, dass das Copolymer mit in die Verbindung eingebaut wurde.

Auch das bisphosphonattragende verzweigte BPPEI 1 sollte zur Synthesemischung von  $\alpha$ -ZrP gegeben werden. Allerdings schlugen diese Versuche fehl, da sich das Polymer zunächst nur schwer löste und das entstandene Zirkoniumphosphat eher amorph denn kristallin vorlag.

Besser gelang die Synthese mit HES-DOPA (Abb. 5.71) im Zr/DOPA-Verhältnis von 10:1. Dieses Polymer besitzt zwar keine Phosphonatgruppen, jedoch ermöglichen andere Funktionen die Interaktion mit dem sich bildenden Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat. So unterstützte es ebenfalls die Bildung von Plättchen, wie die REM-Aufnahme in Abb. 5.71 links zeigt. Daneben ist das Röntgendiffraktogramm des Produktes zu sehen, bei dem es sich um  $\alpha$ -ZrP handelt.

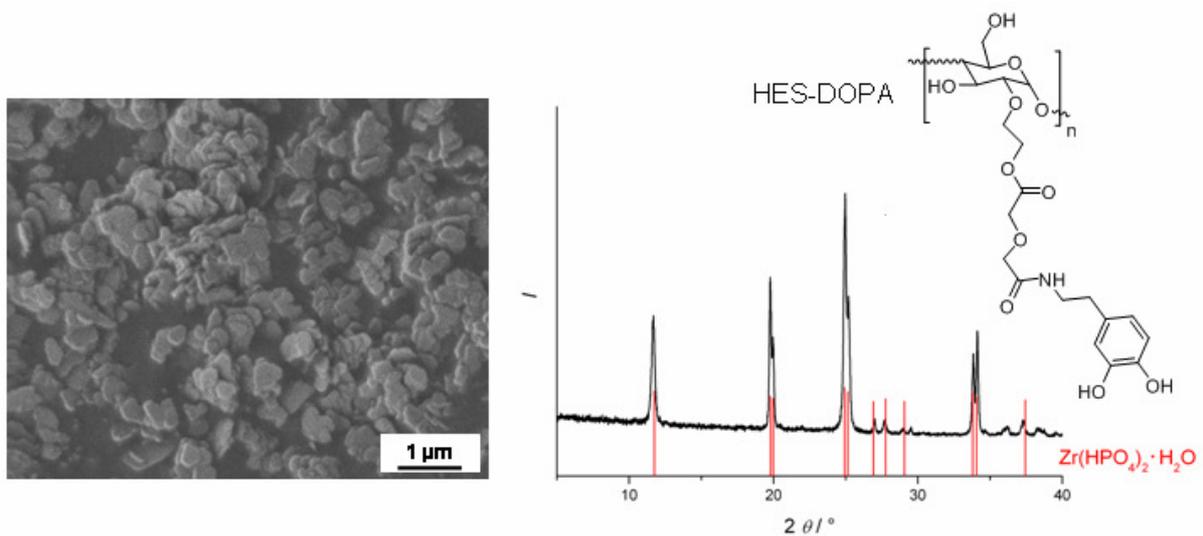


Abb. 5.71: Links: REM-Aufnahme des Produktes der  $\alpha$ -ZrP-Synthese mit HES-DOPA im Zr/DOPA-Verhältnis von 10:1; rechts: Röntgendiffraktogramm dieses Produktes im Vergleich zu reinem  $\alpha$ -ZrP (nach Lit. [132]), darin: Strukturformel des Polymers.

Um zu ergründen, ob der Einfluss des Polymers lediglich auf die Präsenz des Dihydroxyphenolringes zurückzuführen ist, wurde auch eine Synthese mit reinem Brenzkatechin als Additiv im Zr/Brenzkatechin-Verhältnis von 5:1 durchgeführt. Das REM-Bild in Abb. 5.72 links zeigt, dass erneut Plättchen erhalten wurden, was die Annahme zur Wirkung des Dihydroxyphenolringes bestätigt. Des Weiteren wurde das Produkt thermogravimetrisch untersucht und das Ergebnis mit dem von reinem  $\alpha$ -ZrP verglichen. Wie in Abb. 5.72 rechts zu sehen ist, differieren die Gesamtmassenverluste nur um 2 %. Der Unterschied liegt dabei schon in der ersten Stufe (bis 220 °C), wenn adsorbiertes Wasser die Verbindung verlässt. Da sich die untersuchten Produkte lediglich in der oberflächlich gebundenen Wassermenge unterscheiden, kann geschlossen werden, dass das Additiv nicht

direkt an die Zirkoniumatome der entstehenden  $\alpha$ -ZrP-Struktur koordiniert wurde. Es hatte lediglich eine kontrollierende Wirkung auf den Kristallisationsprozess und wurde im anschließenden Waschprozess entfernt.

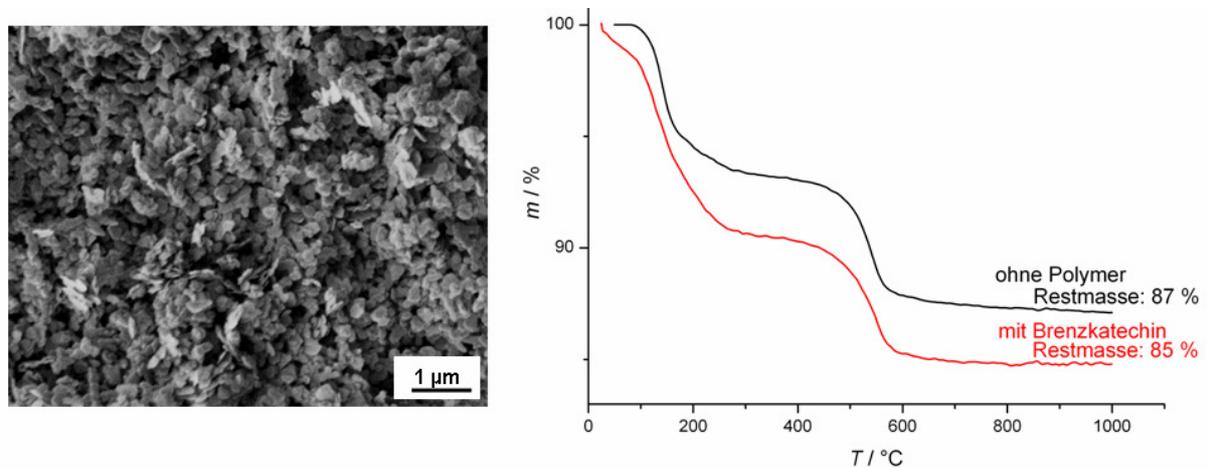


Abb. 5.72: Links: REM-Aufnahme des Produktes der  $\alpha$ -ZrP-Synthese in Gegenwart von Brenzkatechin im Zr/Brenzkatechin-Verhältnis von 5:1; rechts: Ergebnis der thermogravimetrischen Untersuchung dieses Produktes im Vergleich zu reinem  $\alpha$ -ZrP.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sämtliche (Co-)Polymere dank ihrer funktionellen Gruppen einen Effekt auf die Morphologie des sich bildenden Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrates besaßen. Besonders gleichmäßige Plättchen mit hohem Aspektverhältnis und glatten Oberflächen wurden unter dem Einfluss der Copolymere pVPA-co-AAM gebildet. Hier konnte eine Abhängigkeit des die Plättchenbildung begünstigenden Zr/P-Verhältnis von der Zusammensetzung des Copolymers, genauer der Anteile der beiden Monomere, festgestellt werden. Auch andere (Co-)Polymere, die neben Phosphonat- bzw. Phosphatgruppen weitere funktionelle Gruppen aufwiesen, die in der Lage sind Wasserstoffbrückenbindungen einzugehen, konnten zur Plättchenbildung beitragen. Allerdings unterschieden sich die erhaltenen Produkte insofern in ihrer Morphologie, als dass mit pMEPD ein kleineres während mit pVPA-co-pVA ein größeres Aspektverhältnis erhalten wurde. Prinzipiell können sämtliche  $\alpha$ -ZrP-Plättchen für die Kompositsynthese weiter verwendet werden. Im Rahmen dieser Arbeit kamen aber nur die mit pVPA-co-AAM hergestellten Proben zum Einsatz.

Nicht nur die phosphonat- bzw. phosphathaltigen (Co-)Polymere zeigten den beschriebenen Einfluss, auch das dem adhäsiven Muschelpolymer nachempfundene HES-DOPA sowie Brenzkatechin führten zur Bildung von Plättchen. Die Wirkung geht auf die Dihydroxyphenylgruppe zurück, welche den Kristallisationsprozess unterstützte aber beim anschließenden Waschprozess entfernt wurde. Diesen Schluss ließen zumindest die

thermogravimetrischen Untersuchungen, des in Gegenwart von Brenzkatechin hergestellten Produktes zu. Bei den so erhaltenen Proben handelt es sich folglich um reines  $\alpha$ -ZrP, was bei der folgenden Umsetzung mit einem weiteren (Co-)Polymer zu einem Komposit von Vorteil sein könnte, da keine Interaktionen zwischen schon auf den Plättchen vorhandenen und den zu diesem Zweck zugegebenen Polymeren berücksichtigt werden müssen.

## 5.6 Synthese von Kompositen mit Hydroxylapatitnanopartikeln

Die Produkte der Hydroxylapatitsynthesen unter Einfluss von (Co-)Polymeren sind streng genommen selbst bereits Kompositmaterialien, wie auch thermogravimetrische Untersuchungen ergaben. Zur Erzeugung von Probenkörpern für Zellviabilitätstests mit Hep-G2 Zellen wurden die in Synthesen mit pMEPD sowie pVPA-co-pVA im Ca/P-Verhältnis von 3:1 erhaltenen weißen Pulver zum Teil zu ca. 100 mg schweren Scheiben verpresst (Abb. 5.73 unten links). Der verbleibende Rest wurde ebenfalls auf eine mögliche Toxizität hin untersucht, da sich die Proben auch in Bezug auf ihre Morphologie unterscheiden. In Abb. 5.73 oben sind diese noch einmal gezeigt. Die REM-Aufnahme des Presslings, der vom HAP-Komposit mit pMEPD im Ca/P-Verhältnis von 3:1 gefertigt wurde ist in Abb. 5.73 unten rechts zu sehen. Die Porosität konnte nicht erhalten werden. Es wurde ein anderes Verhalten der Zellen auf dem porösen HAP mit pMEPD im Vergleich zur relativ glatten Oberfläche des Presslings erwartet. Außerdem wurden Lösungen der (Co-)Polymere eingesetzt, um eine Toxizität dieser Additive auszuschließen.

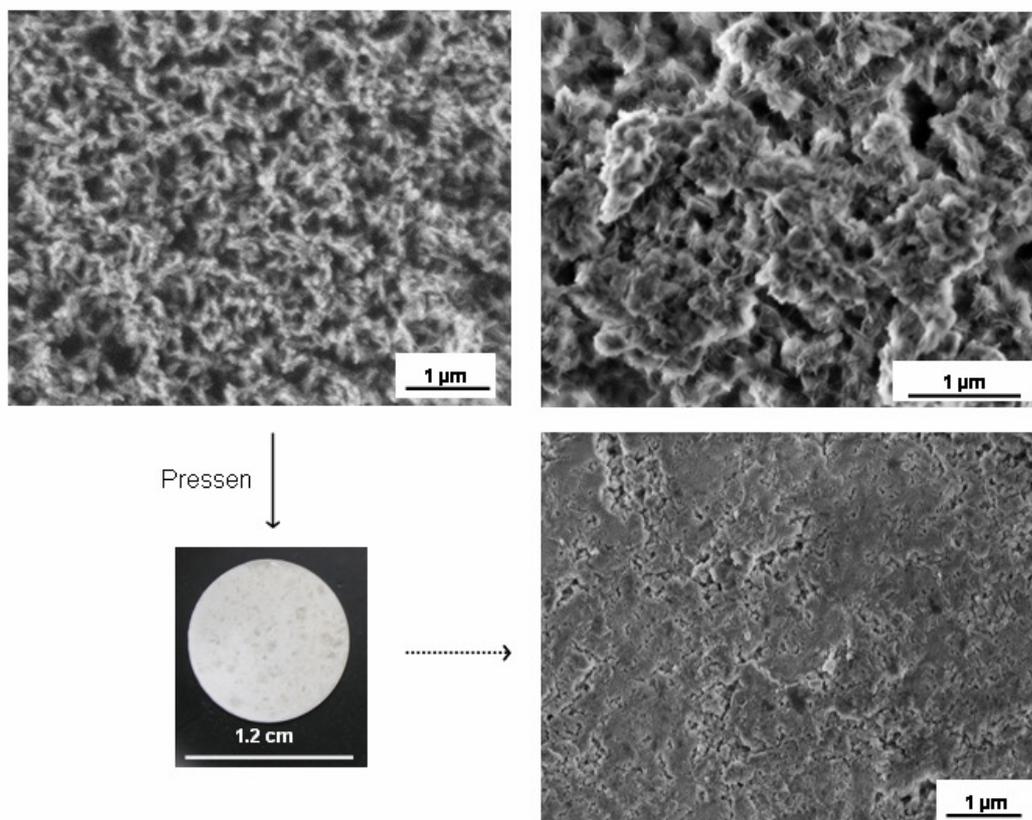


Abb. 5.73: REM-Aufnahmen der HAP-Komposite mit einem Ca/P-Verhältnis von 3:1 mit: oben links: pMEPD und oben rechts: pVPA-pVA; unten links: Photographie eines Kompositpresslings des HAP-Komposits mit pMEPD; unten rechts: REM-Aufnahme des Presslings.

Die MTT-Tests wurden in der Technischen Chemie der Universität Hannover von STEFANIE BÖHM durchgeführt. Es wurden jeweils vier Vertiefungen der Kulturplatte mit der gleichen Probe befüllt und vor der Besiedlung mit Zellen über Nacht UV-sterilisiert. Als Blindwert wurde das Material der Zellkulturplatte untersucht. In Abb. 5.74 sind die Ergebnisse aufgetragen. Die Extinktion ( $E$ ) ist der Mittelwert der vier Messungen abzüglich des Blindwertes. Von sämtlichen Proben wurde die Zellproliferation gefördert. Folglich sind weder die reinen (Co-)Polymere noch die Komposite toxisch. Es fällt auf, dass das Zellwachstum besonders von dem unverpressten HAP/pVPA-co-pVA-basierten Komposit, das aus nadelförmigen Kristallen bestand, gefördert wurde. Die Presslinge dieser Probe besaßen im Vergleich zum Pulver eine sehr glatte Oberfläche, was das Adhären von Zellen erschwerte. Im Gegensatz dazu zeigte das gepresste pMEPD-Komposit kaum einen Unterschied zum porösen Pulver. Die Erwartung, dass gerade die Poren des HAP/pMEPD-Komposits, welche zwar sehr klein sind, eine bevorzugte Basis für das Zellwachstum darstellen, wurde nicht bestätigt.

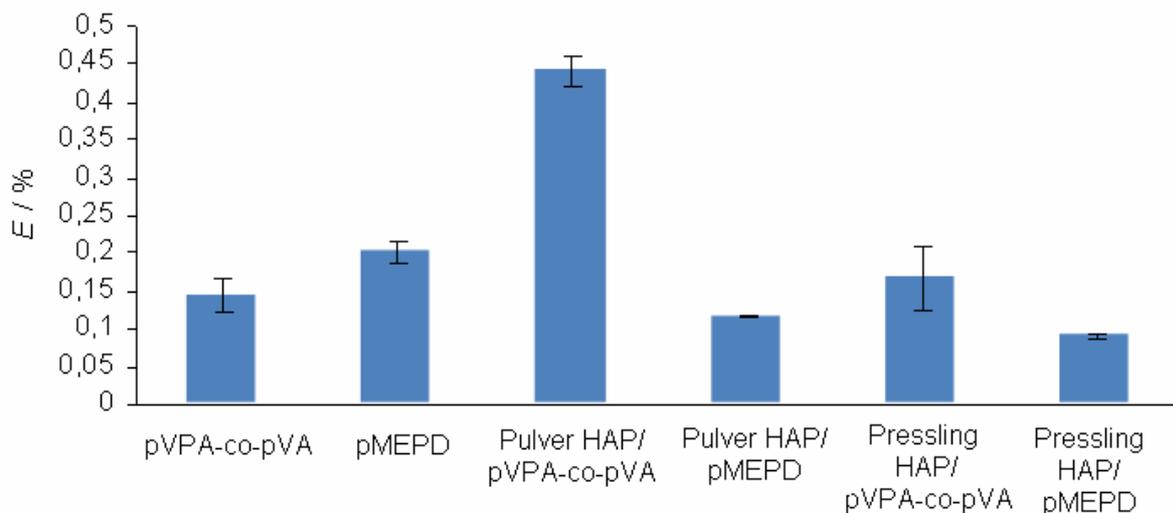


Abb. 5.74: Ergebnisse der Untersuchungen zur Zellviabilität; als Blindwert diente das Material der Zellkulturplatte.

Nur an wenigen, ausgewählten Proben wurden Versuche zur Zellviabilität durchgeführt, welche lediglich bestätigen sollten, dass die eingesetzten Stoffe grundsätzlich für Implantatmaterialien genutzt werden können ohne toxisch zu wirken. Die gezeigten Ergebnisse deuten sogar auf eine unterstützende Wirkung der Materialien auf die Zellvermehrung hin.

Des Weiteren wurde ein Kompositpressling der im Ca/P-Verhältnis von 3:1 mit BBPEI 1 synthetisierten Probe hergestellt. An diesem wurden E-Modul sowie Härte mittels Nanoindentation mit einem TriboIndenter von HYSITRON bestimmt. Von FLORIAN PAPE

wurden am Institut für Mikrotechnologie jeweils sieben Werte aufgenommen. Nach Mittelung ergaben sich ein E-Modul von 15.77 GPa und eine Härte von 450 MPa.

### 5.6.1 Hydroxylapatit-Komposite durch Fällung mit Chitosan

Über die Cofällung von HAP-Nanopartikeln mit Chitosan durch Zugabe von Ammoniak, wurden Komposite mit HAP/Chitosan-Massenverhältnissen zwischen 1:1 bis 6:1 hergestellt. Je höher der Anteil an Polymer, desto voluminöser waren die zunächst pastösen Komposite. Auch nach dem Verdichtungsprozess, bei dem ein Unterdruck angelegt wurde, füllten sie das Filterrohr mehr als die Produkte mit geringerer Chitosanmenge. Dieses hatte Folgen für den Trocknungsprozess, welcher entsprechend länger dauerte. Üblicherweise wurden die Komposite im Filterrohr bei Raumtemperatur belassen, bis sie sich zerstörungsfrei herauslösen ließen, da das schnellere Trocknen im Umluftofen schon bei leicht erhöhten Temperaturen zum Reißen der Proben führte. Allerdings konnte der Prozess so bis zu mehrere Wochen dauern, wobei vor allem die Komposite mit hohem Polymergehalt zur Schimmelbildung neigten. Mit dem Verdunsten des Wassers ging gerade bei den Proben mit hohem Polymeranteil ein enormer Volumenverlust von ca. 60 % einher. Bei geringerem Polymeranteil nahm hingegen der Verdichtungsprozess mehr Zeit in Anspruch. So dauerte dieser bei Kompositen mit einem HAP/Chitosan-Verhältnis von 6:1 gut 2 h. Trotzdem handelt es sich um eine durchaus praktikable Methode zur Herstellung von Kompositen in Tablettenform mit einem Durchmesser von bis zu 1.2 cm und einer Dicke von wenigen Millimetern (Abb. 5.75 unten links). Durch die ausdauernde Behandlung mit Ultraschall konnte eine recht gleichmäßige Verteilung der Nanopartikel innerhalb der Polymermatrix erreicht werden. Abb. 5.75 zeigt die REM-Aufnahme einer Komposittablette. Zum Teil sind zwar noch reine Chitosanbereiche erkennbar, trotzdem war die Durchmischung ausreichend, um gute mechanische Eigenschaften zu erzielen, wie im Folgenden noch gezeigt wird.

Um Sichergehen zu können, dass die eingesetzten HAP-Nanopartikel die ausdauernde Behandlung mit Ultraschall in leicht saurer Lösung überstanden ohne in ein anderes Calciumphosphat umgewandelt zu werden, wurden einige Komposite mittels Röntgendiffraktometrie untersucht. In Abb. 5.76 ist beispielhaft das Untersuchungsergebnis eines mit einem HAP/Chitosan-Verhältnis von 3:1 gefällten Komposits gezeigt. Wie beim Vergleich mit den Literaturdaten deutlich wird, blieb der eingesetzte HAP erhalten.

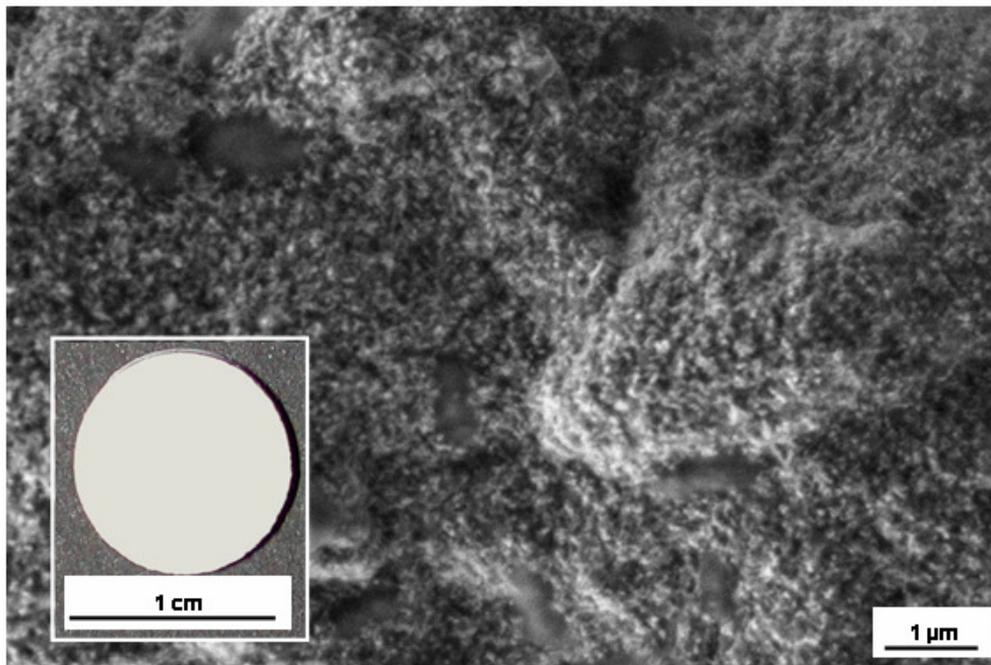


Abb. 5.75: Photographie (kleines Bild) und REM-Aufnahme eines im HAP/Chitosan-Verhältnis von 3:1 gefüllten Komposits.

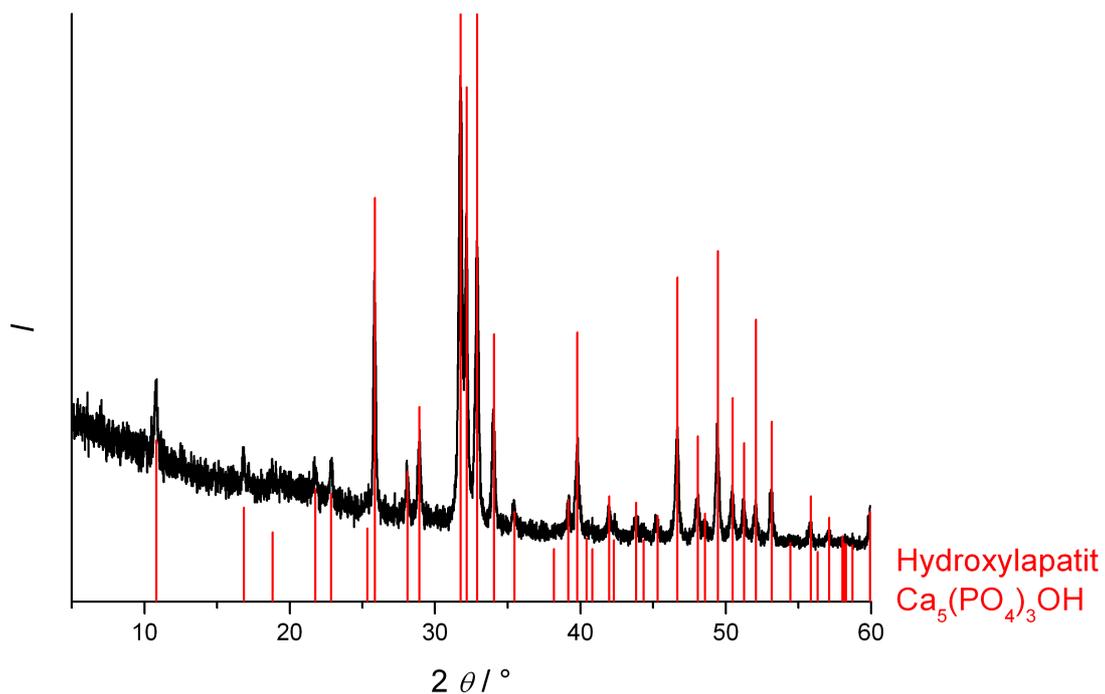


Abb. 5.76: Röntgendiffraktogramm des Produktes eines im HAP/Chitosan-Verhältnis von 3:1 gefüllten Komposits.

Einige der erhaltenen ca. 1 cm großen Tabletten wurden für Materialtests von ANALIA MORAL (IFW) in ein Polymerharz eingebettet. Nur ein kleiner Teil überstand diese Prozedur rissfrei und konnte anschließend untersucht werden. Bisher konnten deshalb nur für die Komposite

mit einem HAP/Chitosan-Verhältnis zwischen 3:1 und 4.5:1 die in Tabelle 5.1 aufgeführten Werte für E-Modul und Härte von FLORIAN PAPE am Institut für Mikrotechnologie bestimmt werden. Auch in diesem Fall wurden sieben Untersuchungen mittels Nanoindentation durchgeführt. Die Angaben verdeutlichen, dass bei Verringerung des Organikanteils eine Verbesserung dieser Werte erreicht wurde.

Tabelle 5.1: Ergebnisse der Bestimmung von E-Modul und Härte an HAP/Chitosankompositen mit unterschiedlichen HAP/Chitosan-Verhältnissen mittels Nanoindentation.

HAP/Chitosan- Verhältnis	E-Modul (GPa)	Härte (MPa)
3:1	15.36	500
3.5:1	16.15	520
4.5:1	19.27	780

### 5.6.2 Hydroxylapatit-Komposite durch Layer-by-Layer-Abscheidung mittels Dip-Coating

Um perlmuttartige, strukturierte Schichten zu erzeugen, wurden Suspensionen von Hydroxylapatitnanopartikeln, die durch die Hydrothermalsynthese mit CTAB bei einem pH-Wert um 12 hergestellt wurden, bereit und Glasobjektträger abwechselnd in diese und eine Polymerlösung getaucht. Das Aufbringen der Schichten sollte über elektrostatische Anziehung zwischen organischer und anorganischer Komponente erfolgen. Mittels Zetapotentialmessungen konnte der pH-Bereich ermittelt werden, der eine maximale Attraktion zwischen den Komponenten garantiert. Daneben sollte das Zetapotential der einzelnen Lösungen und Suspensionen möglichst oberhalb von 30 mV bzw. unterhalb von -30 mV liegen, um eine gegenseitige Abstoßung gleicher Teilchen innerhalb der Lösungen zu erreichen und eine Aggregation zu verhindern. Es wurden unterschiedliche Polymere eingesetzt, hier werden jedoch nur die Ergebnisse der Kompositsynthese mit Polyacrylsäure und Chitosan gezeigt. In Abb. 5.77 ist der Verlauf der Zetapotentiale mit Zunahme des pH-Wertes dargestellt. Für die Synthese mit Chitosan wurde der bevorzugte pH-Wert auf 5.7 festgelegt und für die mit Polyacrylsäure auf einen Wert von 3.2, auch wenn die minimal geforderte Ladung für die HAP-Nanopartikel nicht ganz erreicht wurde.

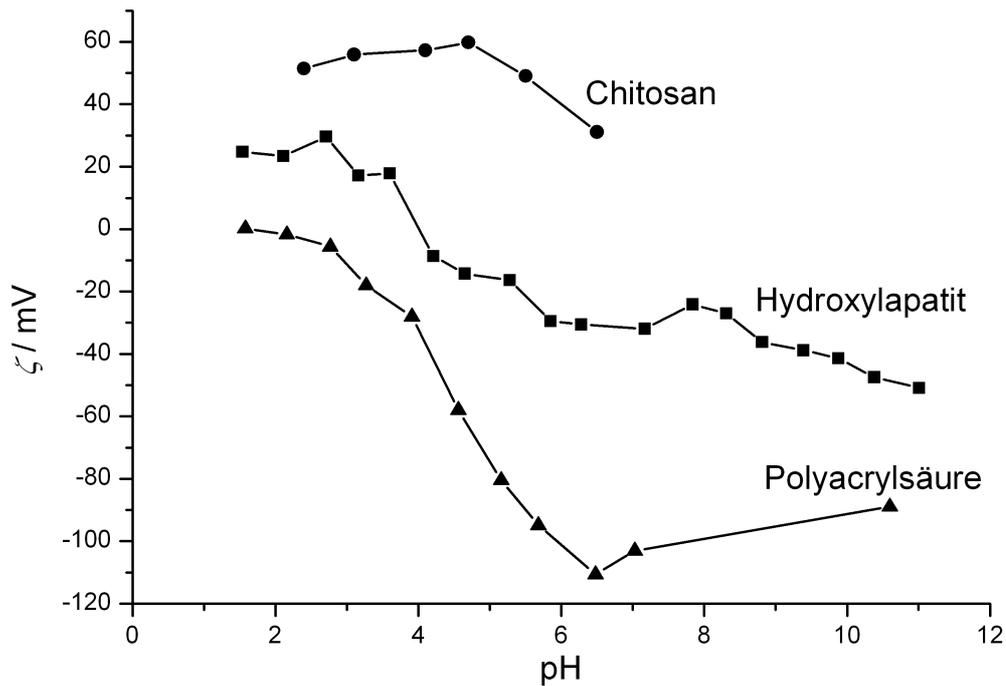


Abb. 5.77: Verlauf der Zetapotentiale von HAP-Nanopartikeln, die durch die Hydrothermalsynthese mit CTAB bei einem pH-Wert um 12 hergestellt wurden, Chitosan und Polyacrylsäure mit Zunahme des pH-Wertes.

Mit einem Dip-Coater von NIMA wurden alternierend jeweils zehn Schichten aufgebracht. In Abb. 5.78 sind REM-Aufnahmen des vom Glasobjektträger abgetragenen Komposits mit Chitosan gezeigt. Das linke Bild offenbart eine glatte Oberfläche, bei der es sich möglicherweise um eine Polymerschicht handelt, an der einzelne HAP-Partikel haften. Der Beschichtungsprozess an sich war also erfolgreich. Allerdings wurden keine Monolagen abgeschieden, was das rechte Bild verdeutlicht. Hier liegen viele HAP-Schichten übereinander vor. Möglicherweise war die gegenseitige Anziehung zu groß, denn ansonsten hätte der anhaftende Überschuss durch das Spülen entfernt werden können.

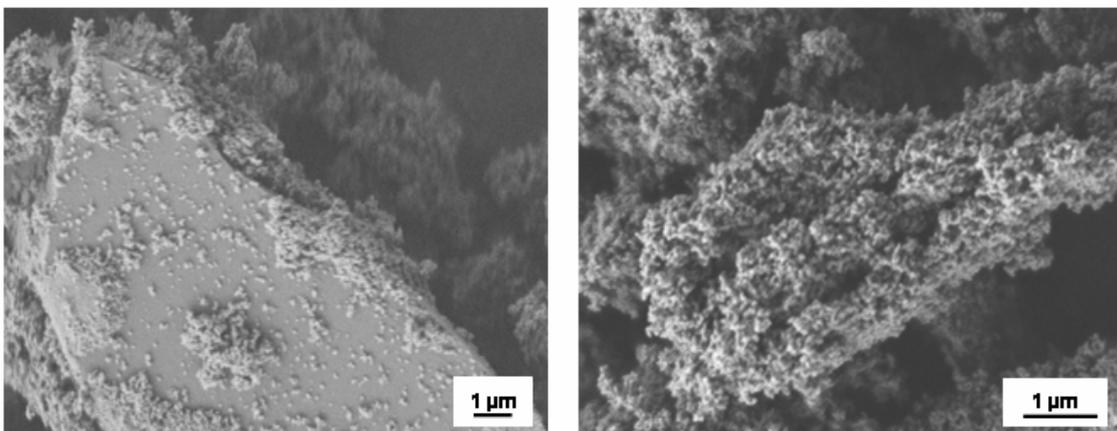


Abb. 5.78: REM-Aufnahmen des HAP/Chitosan-Komposits, welches über alternierende Dip-Coating-Schritte erzeugt wurde.

Die REM-Aufnahmen des abgetragenen Polyacrylsäure-Komposits sind in Abb. 5.79 dargestellt. Das linke Bild zeigt ein Bruchstück, welches zuoberst eine Polymerschicht aufzuweisen scheint, während das rechte Bild einzelne HAP-Partikel offenbart, die an einer Polyacrylsäureoberfläche haften. Bei diesen Versuchen waren die Bedingungen für das Aufbringen einzelner Schichten folglich günstiger. Allerdings aggregierten die HAP-Partikel in der Suspension schon nach kurzer Zeit, weshalb eine Behandlung mit Ultraschall nach jedem Zyklus erforderlich war.

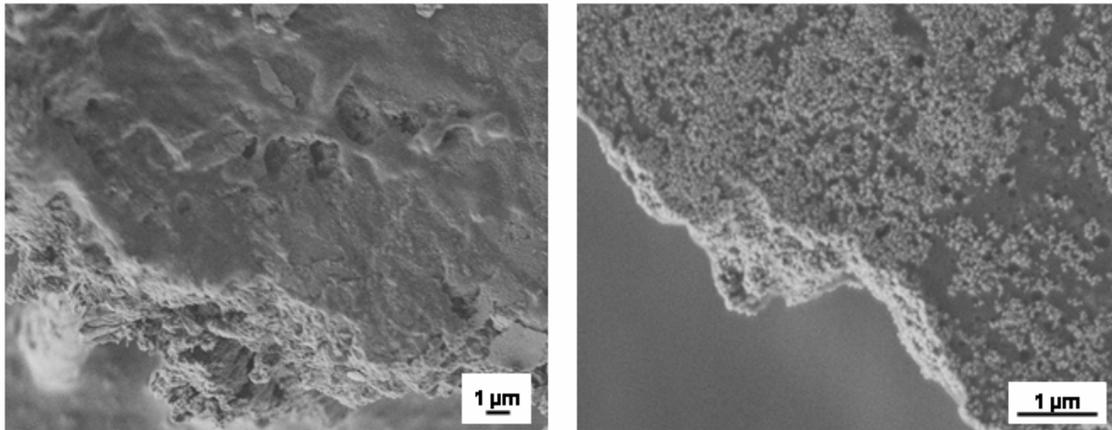


Abb. 5.79: REM-Aufnahmen des HAP/Polyacrylsäure-Komposits, welches über alternierende Dip-Coating-Schritte erzeugt wurde.

Wenngleich diese Ergebnisse zunächst recht vielversprechend wirkten, so war es doch nicht möglich, den Dip-Coating-Prozess durch Einsatz des Roboters über mehrere Hundert Zyklen auszuweiten, da ein ständiges Redispergieren nicht zu realisieren war [170].

## 5.7 Synthese von Kompositen mit Aluminiumoxid und $\alpha$ -ZrP- Plättchen

Bei diesen Synthesen wurden als anorganische Komponenten sowohl käuflich erworbene Aluminiumoxidplättchen als auch die selbst hergestellten  $\alpha$ -ZrP-Plättchen eingesetzt. Bei Betrachtung von Abb. 5.80 wird eine erhebliche Größendifferenz der beiden Edukte deutlich. Die Aluminiumoxidteilchen besitzen einen Durchmesser von mehreren Mikrometern bei weiter Größenverteilung (Abb. 5.80 links). Ein typisches Produkt der Synthese von  $\alpha$ -ZrP unter Zusatz eines geeigneten phosphonathaltigen Copolymers ist rechts gezeigt. Die erhaltenen Plättchen sind nur wenige Hundert Nanometer groß, weshalb sie sich leicht durch Behandlung mit Ultraschall in Wasser verteilen ließen. Die so erhaltene Suspension war bis zu mehreren Tagen stabil, während sich die Aluminiumoxidproben aufgrund der größeren Partikelmasse kaum dispergieren ließen.

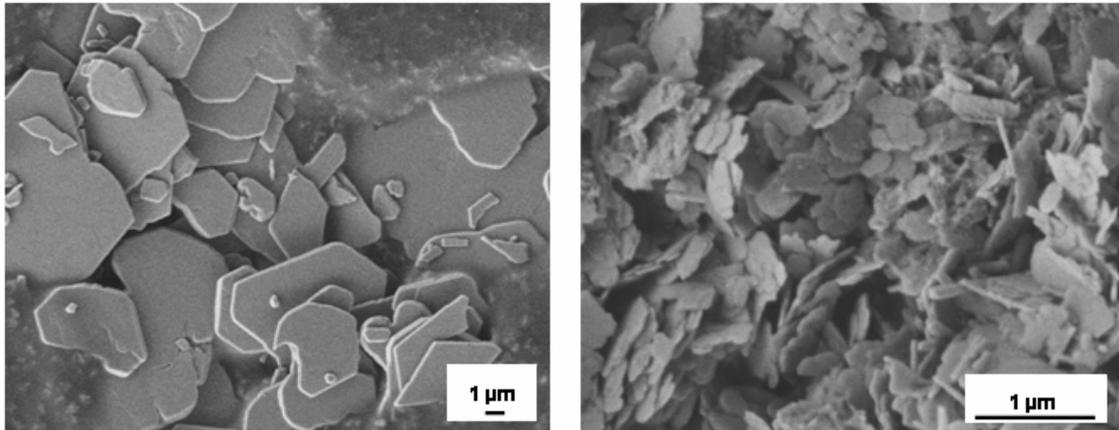


Abb. 5.80: REM-Aufnahmen von plättchenförmigen Partikeln. Links: Aluminiumoxid; rechts:  $\alpha$ -ZrP.

### 5.7.1 $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat-Komposite durch Fällung mit Chitosan

Die Herstellung von  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Kompositen über eine Cofällung durch Ammoniakzugabe war prinzipiell vergleichbar zu den entsprechenden Versuchen mit HAP. Eine intensive Behandlung mit Ultraschall auch während der Präzipitation sollte hier aber nicht nur für eine gleichmäßige Verteilung der Plättchen innerhalb der Polymermatrix sorgen. Laut RUAN et al. kann auf diese Weise eine parallele Anordnung der schwimmenden Plättchen erreicht werden, welche letztlich in einem orientierten Komposit mündet. Als mögliche Erklärung wird die dem System zugeführte Energie in Form von Ultraschall angegeben. So kann der energetisch höher liegende Zustand der parallelen Plättchenanordnung durchlaufen werden, um letztlich in den, aufgrund der geringeren Gesamtoberfläche, im Vergleich zur zufälligen Anordnung stabileren Zustand der gleichmäßigen Stapelung überzugehen (Abb. 2.16) [12]. Bei der Synthese wurde das Massenverhältnis von anorganischer zu organischer Komponente zwischen 2:1 und 4:1 variiert. Allerdings führte nur die Fällung im Verhältnis 3:1 zu einem viel versprechenden Ergebnis, das sich auch reproduzieren ließ. In Abb. 5.81 sind REM-Aufnahmen einer solchen Probe dargestellt. Auf der linken Seite ist ein Bruchstück des Produktes zu erkennen, von dem aus Pfeile zu vergrößerten Ansichten bestimmter Bereiche führen.

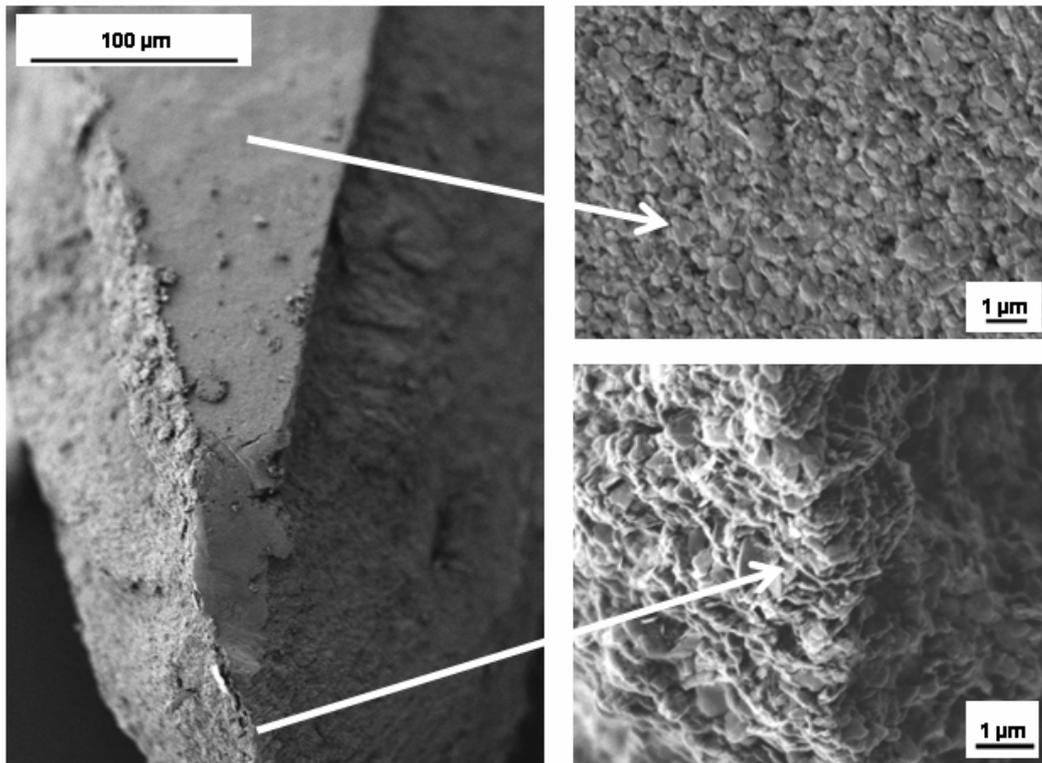


Abb. 5.81: REM-Aufnahmen des Produktes der Fällung von  $\alpha$ -ZrP-Plättchen mit Chitosan im  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Verhältnis von 3:1.

Die Oberseite erscheint schon bei geringer Vergrößerung deutlich glatter als die Bruchflächen. Als Grund hierfür ist die gleichmäßige Anordnung der Plättchen in einer Ebene anzuführen (Abb. 5.81 rechts oben). Das untere Bild rückt noch einmal die Bruchkante in den Mittelpunkt, was die Stapelung, welche letztlich zum schichtförmigen Aufbau führt, verdeutlicht. Zumindest bei dieser Fällung konnte die gewünschte, perlmuttartige Struktur realisiert werden. Vermutlich ist diese tatsächlich auf den Einfluss des Ultraschalls zurückzuführen. Allerdings ist die Wirkung nicht im gesamten Bad einheitlich, was anhand der Wasserbewegung beobachtet werden konnte. Daraus resultierende Unterschiede in der Behandlung verschiedener Suspensionen könnten eine Erklärung für missglückte Synthesen bzw. nur teilweise erzielte anisotrope Strukturierungen sein. Außerdem mussten die Gemische auch nach der Ammoniakzugabe im Ultraschallbad verbleiben, bis ein Großteil des Lösungsmittels aufgrund der Wärmeentwicklung verdunstet war und ein zähes, vollständig gefälltes Komposit vorlag, was bei ersten Versuchen noch nicht so gehandhabt wurde. Abb. 5.82 zeigt ein Beispiel für eine nicht vollendete Orientierung der Plättchen einer Probe, die schon nach 30 Minuten aus dem Ultraschallbad genommen wurde. Auf dem linken REM-Bild, welches eine Aufsicht zeigt, ist aber schon deutlich zu erkennen, dass ein großer Teil der anorganischen Partikel waagrecht innerhalb einer Ebene liegt und nur wenige senkrecht

herausstehen. Die entgegengesetzte Aussage gilt für die andere Aufnahme des Querschnittes, welche ganz deutlich durchgehende parallele Schichten zeigt, in denen wiederum einzelne Plättchen waagrecht liegen. (Abb. 5.82 rechts).

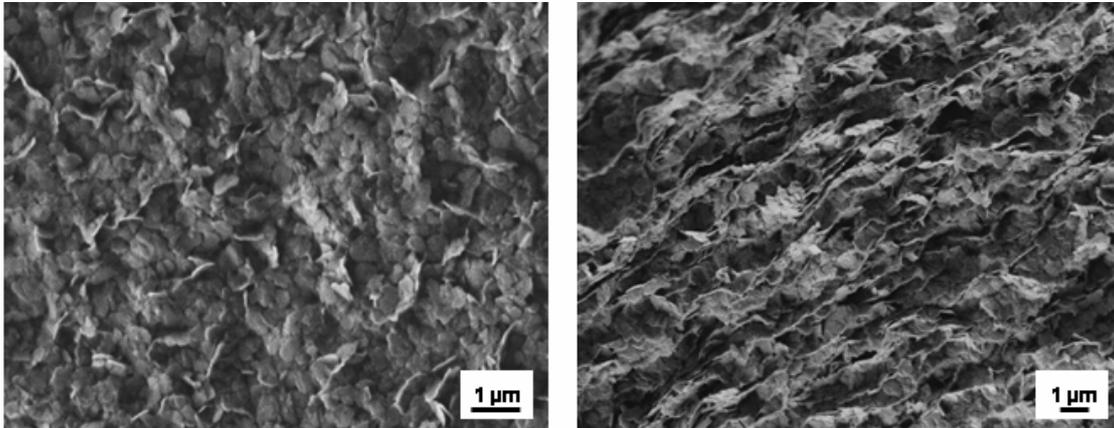


Abb. 5.82: REM-Aufnahmen eines nicht einheitlich strukturierten Komposits, das mit einem  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Verhältnis von 3:1 gefällt wurde. Links: Aufsicht; rechts: Querschnitt.

Mit den reinen Aluminiumoxidplättchen wurden vergleichbare Versuche durchgeführt. Allerdings scheiterten diese daran, dass sich die Teilchen kaum suspendieren ließen, weshalb auf diese Weise kein geordnetes Komposit erhalten werden konnte.

### 5.7.2 Komposite mit Aluminiumoxidplättchen durch Layer-by-Layer-Abscheidung

Zunächst wurde versucht, die Ergebnisse von BONDERER et al. nachzuvollziehen [15]. Dabei wurden die Schichten durch abwechselnde Spin- und Dip-Coating-Schritte aufgebracht. Da sich die Aluminiumoxidplättchen in keinem Lösungsmittel dispergieren ließen, wurden sie zunächst mit 3-Aminopropyltriethoxysilan hydrophobisiert, um anschließend eine gleichmäßige Schicht auf eine Wasseroberfläche zu bringen. Der Tauchprozess musste entsprechend angepasst werden, um eine Lage auf das Substrat zu ziehen. Im Unterschied dazu wurde das Polymer durch Spin-Coating aufgetragen. Wie BONDERER et al. feststellten [15], können geordnete Strukturen nur bis zu einem Anteil an anorganischer Komponente von höchstens 20 % erzielt werden. Im Rahmen dieser Arbeit führten nur die Versuche, bei denen über die Spin-Coating-Schritte jeweils mindestens 0.5 mL einer 1 %igen Chitosanlösung aufgebracht wurden, überhaupt zu einer sichtbaren Beschichtung, was laut BONDERER et al. einen Polymeranteil im Komposit von 20 % zu Folge hat. Das Ziel, die Polymermenge im Sinne einer perlmuttartigen Struktur zu reduzieren, ließ sich also nicht erreichen. Im Gegensatz zur beschriebenen Vorgehensweise konnte das Komposit nicht durch Behandlung mit flüssigem Stickstoff von der Oberfläche gelöst werden. Zur Untersuchung mittels

Rasterelektronenmikroskopie wurden sie deshalb entweder mit einem Spatel abgetragen (Abb. 5.83 links) oder mitsamt dem Träger zur Betrachtung des Querschnitts senkrecht an einen entsprechenden REM-Proben­träger geklebt. Ein Beispiel hierfür ist in Abb. 5.83 rechts gezeigt. Das pro Spin-Coating-Schritt auf­gebrachte Volumen an 1 %iger Chitosan­lösung von ca. 1.5 mL war hier größer als beim links gezeigten Produkt (0.5 mL). Es wird deutlich, dass bei zu geringem Anteil an Organik die Plättchen kaum aneinander haften, während bei größerer Menge an Chitosan diese gar nicht mehr zu erkennen sind, da das Polymer sie vollständig umgibt.

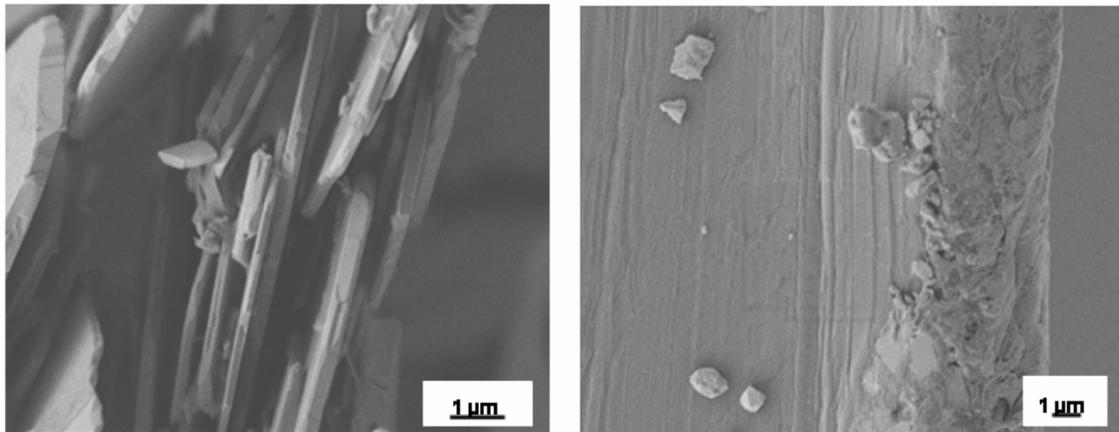


Abb. 5.83: REM-Aufnahmen der Aluminiumoxid/Chitosan-Komposite: links: mit geringem; rechts: mit höherem Polymeranteil.

### 5.7.3 Komposite mit $\alpha$ -ZrP-Plättchen durch Layer-by-Layer-Abscheidung

Vergleichbare Versuche sollten auch mit den unter Einfluss von (Co-)Polymeren synthetisierten  $\alpha$ -ZrP-Plättchen durchgeführt werden. Um den geeigneten pH-Wert zu finden, bei dem attraktive Kräfte zwischen den Plättchen und Chitosan herrschen, wurde zunächst die Abhängigkeit des Zetapotentials von Chitosan im Vergleich zur Ladung von  $\alpha$ -ZrP-Plättchen, die unter Einfluss von pVPA-co-DMAA bzw. pVPA-co-AAM hergestellt wurden, untersucht. Das Ergebnis ist in Abb. 5.84 gezeigt. Es wird deutlich, dass zwischen den im Wechsel aufzubringenden Komponenten im gesamten betrachteten pH-Bereich starke elektrostatische Anziehungskräfte wirken.

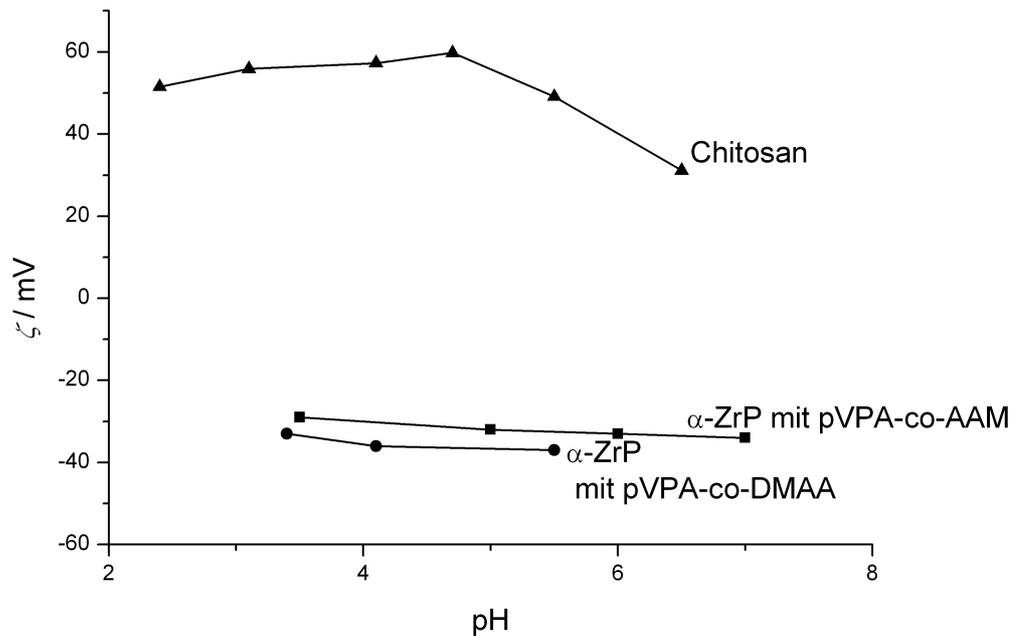


Abb. 5.84: Vergleich der Zetapotentiale von  $\alpha$ -ZrP-Plättchen, die in Gegenwart von pVPA-co-AAM bzw. pVPA-co-DMAA hergestellt wurden, und Chitosan bei unterschiedlichen pH-Werten.

Die  $\alpha$ -ZrP-Plättchen wurden mittels Ultraschallbehandlung suspendiert und durch das konventionelle Dip-Coating auf dem Träger abgeschieden. Die Massenkonzentration lag bei 0.5 % während die des Chitosans, welches durch Spin-Coating aufgebracht wurde, mit 1 % beibehalten wurde. In Abb. 5.85 ist ein REM-Bild des Produktes der Synthese dargestellt. Durch alternierendes Aufbringen von Organik und Anorganik konnte ein schichtförmiger Aufbau realisiert werden. Allerdings ist dieser nur partiell zu beobachten.

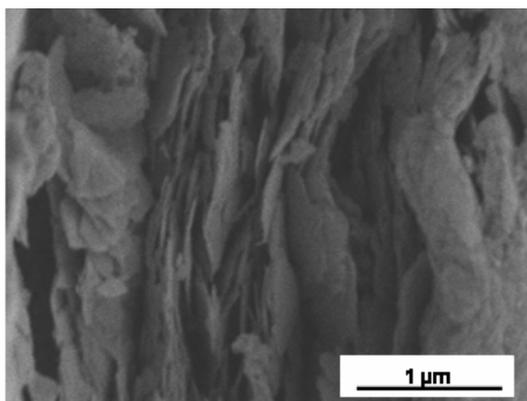


Abb. 5.85: REM-Aufnahme des  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Komposits, welches durch alternierende Dip- und Spin-Coating Schritte erzeugt wurde.

Da die vorgestellte Synthese mit abwechselnden Spin- und Dip-Coating-Schritten relativ aufwendig war, wurden im Folgenden beide Komponenten über Tauchprozesse aufgebracht. Dabei wurden verschiedene Versuche unter Variation der Konzentrationen durchgeführt. Stets

konnte schon nach dem ersten Zyklus deutlich die Abscheidung des weißen Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrates erkannt werden. Die in Abb. 5.86 links gezeigte REM-Aufnahme stellt die Aufsicht auf die oberste Schicht eines  $\alpha$ -ZrP-Komposits dar, für dessen Synthese eine Chitosanmassenkonzentration von 0.1 % und eine  $\alpha$ -ZrP-Massenkonzentration von 0.5 % gewählt wurden. Es wird deutlich, dass diese Methode durchaus eine orientierende Wirkung hatte, da sämtliche Plättchen in einer Ebene liegen. Der Überschuss wurde nach jedem Schritt abgespült, trotzdem konnte die Bildung von Multilayern nicht verhindert werden. Diese Beobachtung belegt auch die REM-Aufnahme des Querschnittes eines Komposits, für dessen Synthese sowohl die Chitosan- als auch die  $\alpha$ -ZrP-Massenkonzentration auf 0.2 % eingestellt wurde (Abb. 5.86 rechts). Es können zahlreiche ungeordnete Schichten identifiziert werden, obwohl der Zyklus nur zehn Mal durchlaufen wurde. Deshalb wurde im Folgenden versucht, die Konzentrationen der Tauchlösungen zu reduzieren.

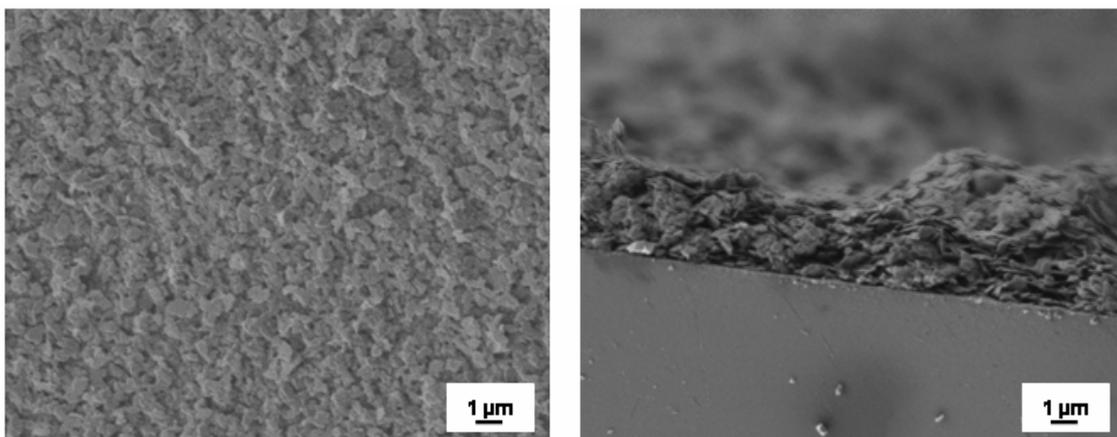


Abb. 5.86: REM-Aufnahmen von  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Kompositen, die über alternierende Dip-Coating-Schritte erzeugt wurden. Links: Sicht auf die oberste Schicht eines Komposits, das mit einer 0.1 %igen Chitosanlösung und einer  $\alpha$ -ZrP-Suspension mit einer Massenkonzentration von 0.5 % hergestellt wurde; rechts: Querschnitt eines Komposits, bei dessen Herstellung sowohl die Chitosanlösung als auch die  $\alpha$ -ZrP-Suspension eine Massenkonzentration von 0.2 % besaßen.

Die bisher gezeigten Ergebnisse der Layer-by-Layer-Abscheidung durch manuelle Tauchprozesse sollten lediglich bestätigen, dass dieses Vorgehen sinnvoll ist. Da die Suspensionen der  $\alpha$ -ZrP-Plättchen über einen längeren Zeitraum stabil sind, war es möglich die folgenden Versuche mit Hilfe des Dip-Roboters durchzuführen, um so mehrere Hundert Schichten abscheiden zu können. Diese Arbeiten wurden von SAJJAD WARAICH am Institut für Technische Chemie an der TU Braunschweig umgesetzt, die Analyse der Ergebnisse und die Konzeptionierung der Experimente wurden gemeinsam durchgeführt. Zunächst wurde der

Einfluss unterschiedlicher Konzentrationen auf die Abscheidungsergebnisse weitergehend untersucht. Dabei wurde die Konzentration an Chitosan im Bereich von 0.001 bis 0.1 % variiert, während die der  $\alpha$ -ZrP-Suspension bei 0.1 oder 0.2 % lag. In den Versuchen wurden die mit pVPA-co-AAM erzeugten  $\alpha$ -ZrP-Plättchen verwendet.

Im Folgenden werden einige Beispiele dieser Synthesen gezeigt, um allgemeine Schlussfolgerungen zu illustrieren. In Abb. 5.87 sind REM-Aufnahmen der Komposite dargestellt, bei deren Synthese die Chitosantauchlösung eine Konzentration von 0.1 % hatte. Das linke Bild macht deutlich, dass diese Konzentration zu hoch gewählt war, da das Polymer die Plättchen komplett einbettet. Einzelne Stapel sind nicht zu erkennen. Wurde die Konzentration der  $\alpha$ -ZrP-Suspension von 0.1 auf 0.2 % erhöht, erscheint die entstandene Struktur geordneter, weil einzelne Plättchen sichtbar sind und nicht vollständig vom Polymer umhüllt vorliegen. Beim Vergleich der nach ca. 110 Zyklen erhaltenen Komposite fallen bei Betrachtung des gesamten Querschnitts bereits kleine Unterschiede im Verlauf der Schichtdicke auf, welche auf eine teilweise Multilayeradsorption hindeuten (Abb. 5.87).

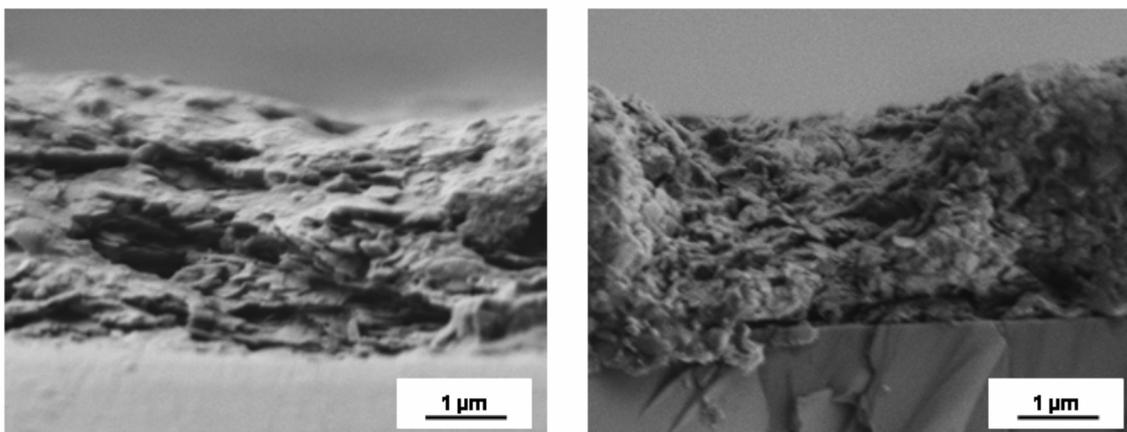


Abb. 5.87: REM-Aufnahmen der Dip-Coating-Komposite, die bei  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Konzentrationsverhältnissen der Tauchlösungen von links: 0.1 % zu 0.1 % nach 107 Zyklen, rechts: 0.2 % zu 0.1 % nach 120 Zyklen erhalten wurden. Die Substrate sind im unteren Bereich der Bilder zu sehen.

Mit Zunahme der Zyklenzahl wird dieser Effekt noch verstärkt. In Abb. 5.88 links ist das Komposit gezeigt, das bei  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Konzentrationsverhältnissen der Tauchlösungen von 0.2 % zu 0.1 % nach 220 Durchgängen erhalten wurde. Während der Verlauf der Schichten im unteren Drittel (in Substratnähe) noch parallel ist, sorgte die folgende, ungleichmäßige Adsorption für eine Zunahme der Rauigkeit, welche letztlich zu einem wellenförmigen Profil führte.

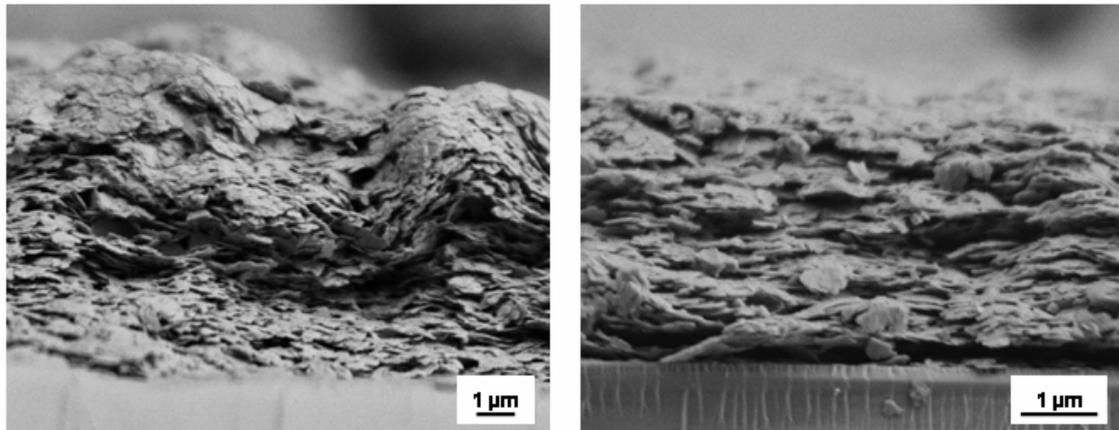


Abb. 5.88: REM-Aufnahmen der Dip-Coating-Komposite, die bei  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Konzentrationsverhältnissen der Tauchlösungen von links: 0.2 % zu 0.1 % und rechts: 0.2 % zu 0.01 % nach 220 Zyklen erhalten wurden. Die Substrate sind im unteren Bereich der Bilder zu sehen.

Wurde die Konzentration an Chitosan auf 0.01 % reduziert, so führte die Kombination mit  $\alpha$ -ZrP als 0.2 %ige Suspension zu einer regelmäßigen Struktur. Anhand der in Abb. 5.88 gezeigten REM-Aufnahmen können die nach 220 Zyklen erhaltenen Komposite verglichen und der beschriebene Unterschied nachvollzogen werden. Auch bei einer weiteren Reduzierung der Konzentration der  $\alpha$ -ZrP-Suspension auf 0.1 % konnte noch eine regelmäßige Struktur erzeugt werden (Abb. 5.89 links). Bei Verdünnung der Chitosanlösung auf 0.001 % wurde der gewünschte Aufbau nur noch partiell realisiert (Abb. 5.89 rechts).

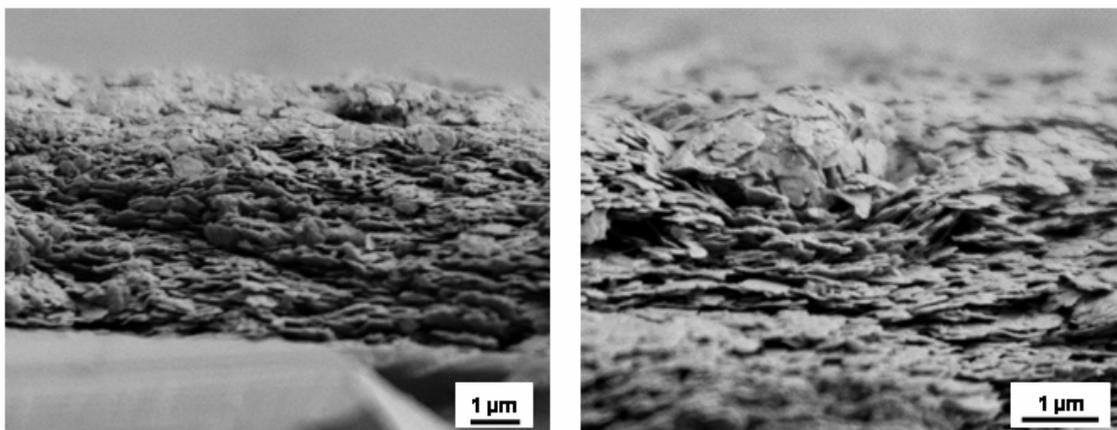


Abb. 5.89: REM-Aufnahmen der Dip-Coating-Komposite, die bei  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Konzentrationsverhältnissen der Tauchlösungen von links: 0.1 % zu 0.01 % nach 107 Zyklen und rechts: 0.2 % zu 0.001 % nach 215 Zyklen erhalten wurden. Die Substrate sind im unteren Bereich der Bilder zu sehen.

Neben der parallelen Anordnung zu Schichten ist hier auch das Anhaften einiger Plättchen senkrecht zu den Stapeln zu beobachten. Zudem sind zwischen ihnen gewisse Abstände auszumachen, welche auf eine mangelnde Verbindung untereinander, aufgrund der geringeren

Menge an Polymer, schließen lassen. Die REM-Aufnahmen in Abb. 5.89 erlauben einen Vergleich dieses Komposits zu dem, das mit einer 0.1 %igen  $\alpha$ -ZrP-Suspension hergestellt wurde.

Zusammengefasst erwiesen sich die Konzentrationsverhältnisse von  $\alpha$ -ZrP zu Chitosan von 0.2 % zu 0.01 % und 0.1 % zu 0.01 % als förderlich für den Aufbau einer perlmuttartigen Schichtstruktur. Die erst genannte Kombination wurde zur Ermittlung der Schichtdickenentwicklung mit zunehmender Zyklenzahl verwendet. Die Untersuchung der Produkte mittels Rasterelektronenmikroskopie gestaltete sich allerdings schwierig, da sich die zu kalkulierenden Höhen aufgrund nicht realisierbarer senkrechter Brüche sowie Blickwinkel nur ungenau erfassen ließen. Wie Abb. 5.90 offenbart, konnte aber zumindest bei ungefähre Verdoppelung der Zyklenzahl von 100 auf 190 ein deutlicher Dickenunterschied von ca. 1.5-2  $\mu\text{m}$  im Vergleich zu mehr als 3  $\mu\text{m}$  festgestellt werden. Bei Betrachtung der Bilder fällt außerdem ein großer Unterschied in der Struktur auf. So ist das dickere Komposit viel gleichmäßiger aufgebaut als das Produkt nach nur 100 Zyklen. Wahrscheinlich bewirkte im Falle der mit 100 Zyklen hergestellten Probe der Brechvorgang eine teilweise Verschiebung der Struktur der Beschichtung.

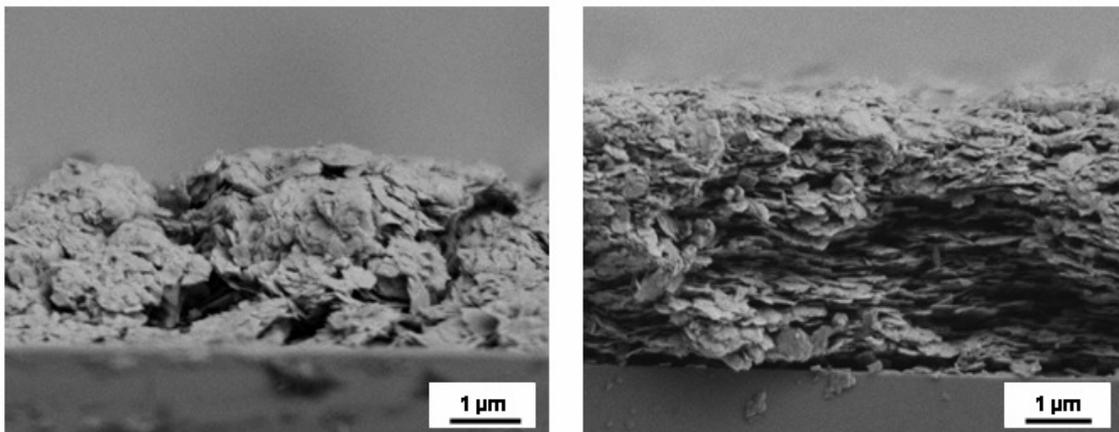


Abb. 5.90: REM-Aufnahmen der Dip-Coating-Komposite, die bei einem  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Konzentrationsverhältnis der Tauchlösungen von 0.2 % zu 0.01 % nach links: 100 Zyklen; rechts: 190 Zyklen erhalten wurden. Die Substrate sind im unteren Bereich der Bilder zu sehen.

Trotzdem soll im Folgenden versucht werden, eine mögliche Erklärung für eine Zunahme der Regelmäßigkeit mit der Zyklenzahl zu finden. Unterstützend wird das Beschriebene in Abb. 5.91 schematisch dargestellt.

Eine recht geringe Chitosankonzentration von 0.01 % führte zu Beginn des Dip-Coating-Prozesses nicht zu einer vollständigen Benetzung des Wafers. Deshalb konnte im nächsten

Schritt auch keine einheitliche Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydratschicht adsorbiert werden. Als Konsequenz wurde zunächst ein ungleichmäßiges Profil erhalten (vgl. Abb. 5.90 links). Im Rahmen der weiteren Tauchprozesse konnten diese Höhenunterschiede aber ausgeglichen werden (vgl. Abb. 5.90 rechts). Umgekehrtes gilt für die mit einer Chitosankonzentration von 0.1 % hergestellten Komposite. Hier war der Wafer schon zu Beginn vollständig mit Chitosan bedeckt, was eine gleichmäßige Adsorption der Plättchen garantierte. Allerdings konnte mit Zunahme der Kompositdicke die Ausbildung von welligen Schichten beobachtet werden, vermutlich weil bei der erhöhten Konzentration zum Teil auch dickere Chitosanschichten als Monolagen abschieden wurden.

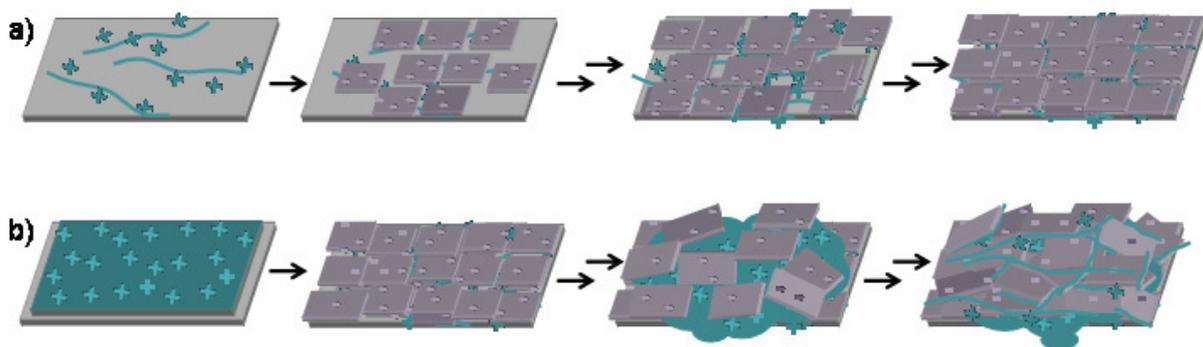


Abb. 5.91: Schematische Darstellung des Fortschritts des Kompositaufbaus, bei unterschiedlichen Konzentrationen der Chitosanlösung von a) 0.01 %; b) 0.1 %.

Wahrscheinlich ermöglichte die voluminösere Chitosandecke stellenweise eine Anbindung von mehreren  $\alpha$ -ZrP-Plättchen in nur einem Schritt, weil die positive Ladung der Polymerschicht durch eine Lage von  $\alpha$ -ZrP-Plättchen nicht ausgeglichen wurde. Diese ordneten sich dann nicht mehr durchgehend parallel an, was dem Stapelverhalten von ohne Zwänge sich anordnenden  $\alpha$ -ZrP-Plättchen entspricht (Kartenhausstrukturen, vgl. Abb. 2.16) und letztlich aus der gegenseitigen Abstoßung der gleichsinnig geladenen Plättchen resultiert. Die Auswirkungen sehr hoher Chitosankonzentrationen werden besonders in Abb. 5.87 links deutlich. Die Plättchen sind vollständig von einer Polymerhülle umgeben, weshalb eine Ordnung nicht mehr zu erkennen ist. War die Menge an Chitosan hingegen zu gering, so reichte sie nicht aus, um sämtliche Zwischenräume zu füllen bzw. um die Plättchen ausreichend miteinander zu verbinden (Abb. 5.89 rechts).

Mittels Nanoindentation wurde der Einfluss der unterschiedlichen Strukturen auf die mechanischen Eigenschaften der Komposite untersucht, wie dies in Abschnitt 5.7.3.1 beschrieben wird.

Im Weiteren wurde noch der pH-Wert beim Aufbau der Komposite variiert, der bei den bisher betrachteten Synthesen stets bei 5 belassen wurde. Experimente wurden bei pH-Werten von 4, 6 und 7 durchgeführt. Obwohl sich das Zetapotential im betrachteten Bereich nicht signifikant ändert, konnte ein Unterschied im Aufbau der erzeugten Komposite festgestellt werden. In Abb. 5.92 sind REM-Aufnahmen der bei pH 4, 7 und 6 erhaltenen Produkte gezeigt. Bei pH 6 konnte nach 240 Durchgängen eine relativ dicke Beschichtung von ca. 4  $\mu\text{m}$  erreicht werden (Abb. 5.92 unten). Im rechten Bild ist der schichtförmige Aufbau vergrößert zu sehen, welcher allerdings nicht über den gesamten Querschnitt realisiert wurde. Hier muss aber erneut angemerkt werden, dass die senkrecht liegenden Plättchen auch in Folge des Brechvorganges verschoben worden sein können. Die Versuche bei pH 7 führten zu einem dünneren Komposit, welches jedoch überwiegend parallel verlaufende Schichten aufweist (Abb. 5.92 oben rechts).

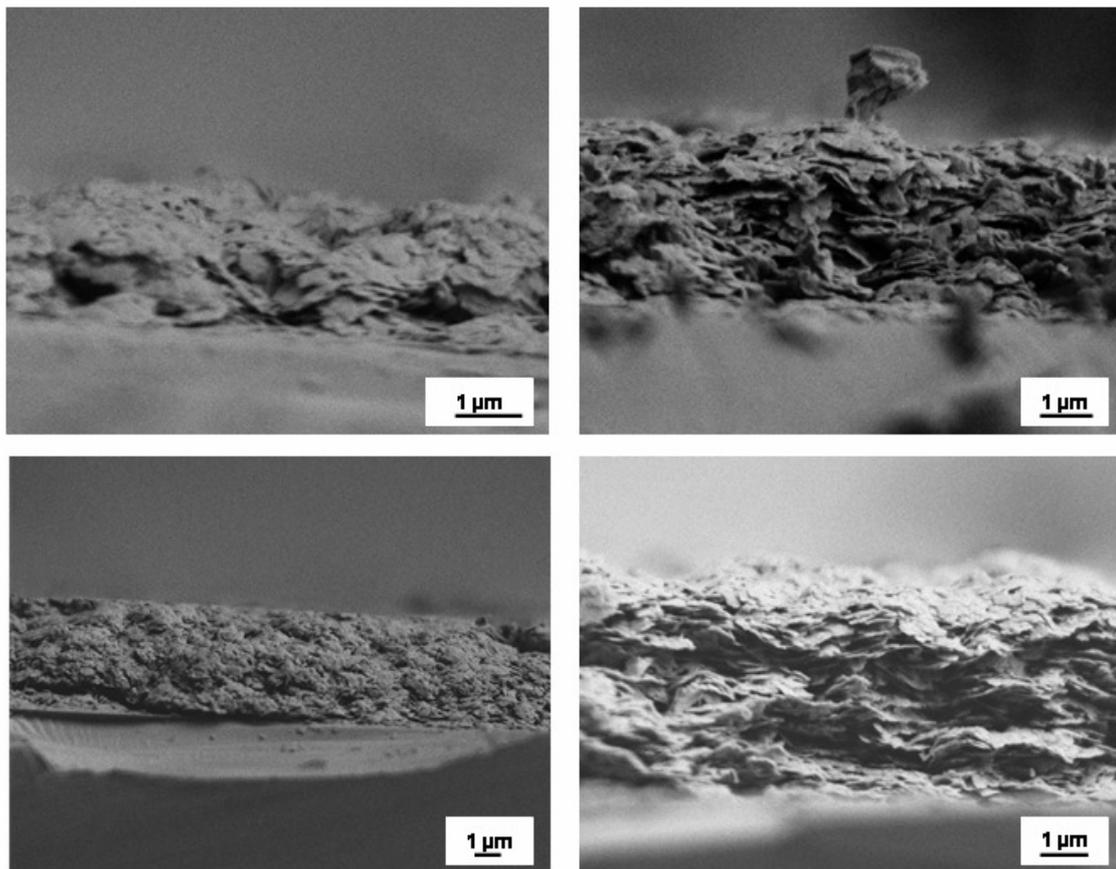


Abb. 5.92: REM-Aufnahmen der Dip-Coating-Komposite, die bei einem  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Konzentrationsverhältnis der Tauchlösungen von 0.2 % zu 0.01 % bei oben links: pH 4; oben rechts: pH 7; unten: pH 6 erhalten wurden. Die Substrate sind im unteren Bereich der Bilder zu sehen.

Obwohl die elektrostatische Anziehung zwischen den betrachteten Komponenten bei pH 4 noch größer sein sollte, führte die Layer-by-Layer-Abscheidung zu einem mit gut 1  $\mu\text{m}$  relativ

dünnen Komposit, welches keine Bereiche aufweist, die den gewünschten schichtförmigen Aufbau zeigen (Abb. 5.92 oben links).

### 5.7.3.1 Mechanische Eigenschaften der $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat-Komposite

Einige  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Komposite aus den Layer-by-Layer-Abscheidungsversuchen wurden von ZAKLINA BURGHARD am Max-Planck-Institut in Stuttgart mit Hilfe eines Nano-Indenters XP von MTS NANO INSTRUMENTS in Bezug auf ihre mechanischen Eigenschaften untersucht. Zunächst soll erläutert werden, wie die aufgeführten Werte ermittelt wurden, was an dem Beispiel des bei einem Konzentrationsverhältnis von 0.2 %  $\alpha$ -ZrP zu 0.01 % Chitosan nach 220 Zyklen erhaltenen Komposits erklärt wird. Um verlässliche Daten zu bekommen, wurden 30 Messungen an verschiedenen Punkten mit der CS (continuous stiffness)-Methode durchgeführt, wobei die maximale Eindringtiefe an die Dicke der Beschichtung angepasst wurde. In Abb. 5.93 sind beispielhaft sechs der so erhaltenen Belastung ( $P$ )-Eindringtiefe ( $h$ )-Kurven dargestellt. Die Oszillationen der dynamischen Versuchsführung sind nicht zu erkennen.

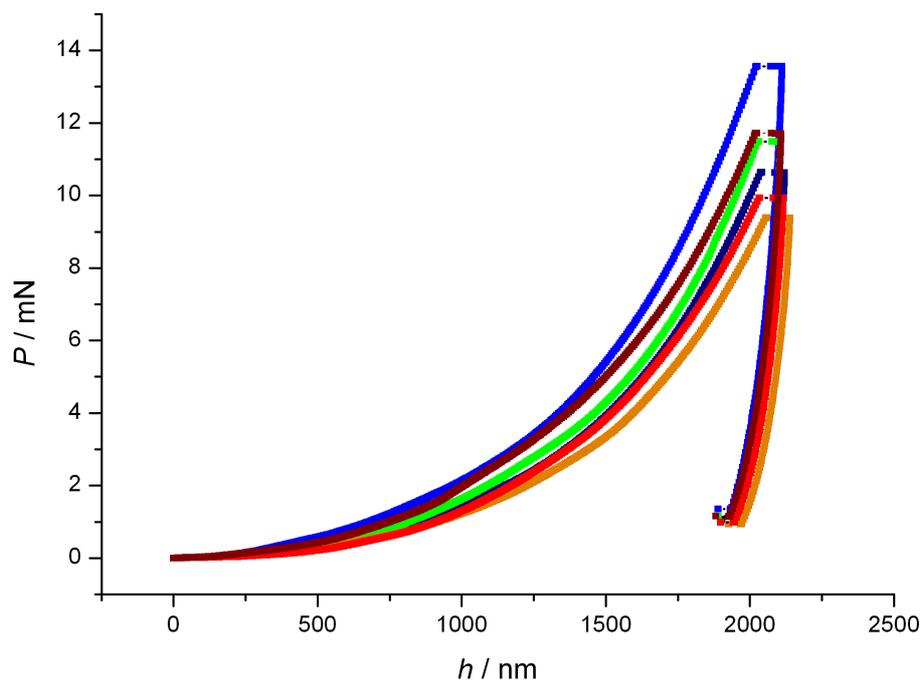


Abb. 5.93: Sechs Belastung-Eindringtiefe-Kurven, gemessen am mit 0.2 %iger  $\alpha$ -ZrP-Suspension und 0.01 %iger Chitosanlösung hergestellten Komposits nach 220 Zyklen.

Bei der CS-Messung können aus den Daten des Belastungsastes E-Modul sowie Härte in Abhängigkeit von der Tiefe der Messung abgeleitet werden. Mit Hilfe der Software ANALYST werden aus den 30 Ergebnissen Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet.

In Abb. 5.94 und Abb. 5.95 sind die resultierenden Kurven aufgetragen. Zu Beginn ist bei beiden ein Abfall zu registrieren, welcher mit der Rauigkeit der Oberfläche begründet werden kann. Es folgt ein relativ linearer Bereich, aus dem letztlich der Endwert der jeweiligen Untersuchung ermittelt wird. Besonders die Werte des E-Moduls steigen anschließend steil an, da mit zunehmender Eindringtiefe das Substrat einen höheren Einfluss auf die registrierten mechanischen Eigenschaften hat. Da für das E-Modul die elastische Verformung ausschlaggebend ist, fällt der Effekt schon früh ins Gewicht. Doch auch die Härte ( $H$ ), welche auf die plastische Deformation zurückgeht, wird letztlich davon bestimmt. Die Kalkulationen der Ergebnisse anhand der E-Modul- bzw. Härte-Eindringtiefekurven erfolgten deshalb stets im Bereich um 200 nm für die dünneren und um 600 nm für die dickeren Beschichtungen, also im oberen Drittel. So konnte der Einfluss des Substrates weitgehend ausgeschlossen werden. Aus den dargestellten Diagrammen wurden ein E-Modul von 2.60 GPa und eine Härte von 70 MPa abgeleitet. Hierbei handelt es sich aber nur um grobe Mittelwerte, die lediglich als Anhaltspunkte dienen, da die gezeigten Standardabweichungen relativ groß sind. Für sämtliche Proben war die Vorgehensweise vergleichbar. Allerdings werden aus Gründen der Übersichtlichkeit die übrigen Diagramme nicht aufgeführt, sondern lediglich die aus den Auftragungen ermittelten Werte in den Tabellen 5.2 und 5.3 zusammengefasst.

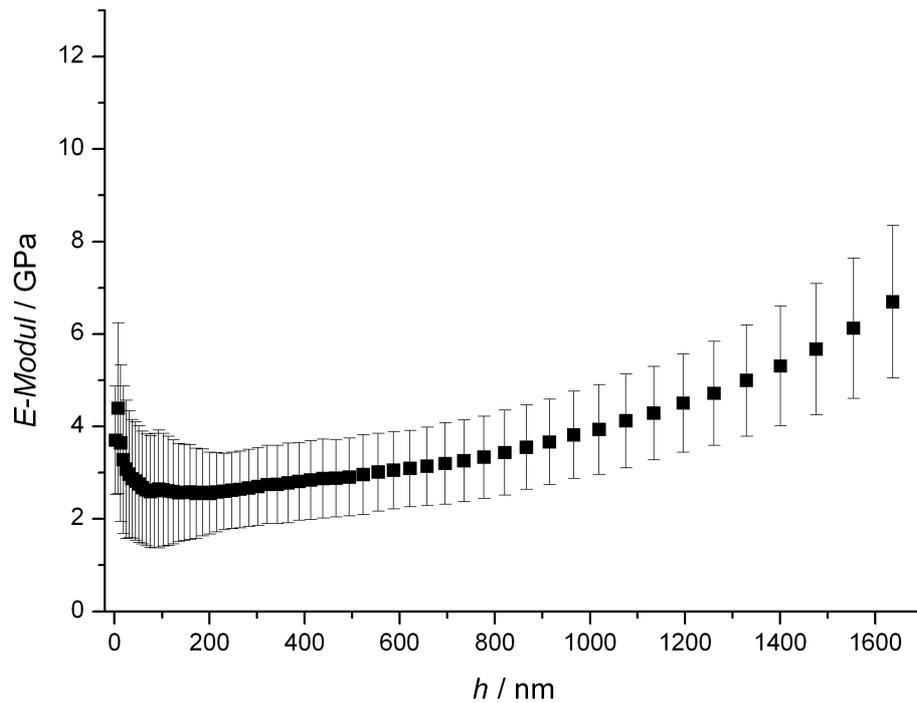


Abb. 5.94: Gemittelter Verlauf des E-Moduls mit Zunahme der Eindringtiefe, abgeleitet aus dem Belastung-Eindringtiefe-Ast, gemessen am mit 0.2 %iger  $\alpha$ -ZrP-Suspension und 0.01 %iger Chitosanlösung hergestellten Komposit nach 220 Zyklen.

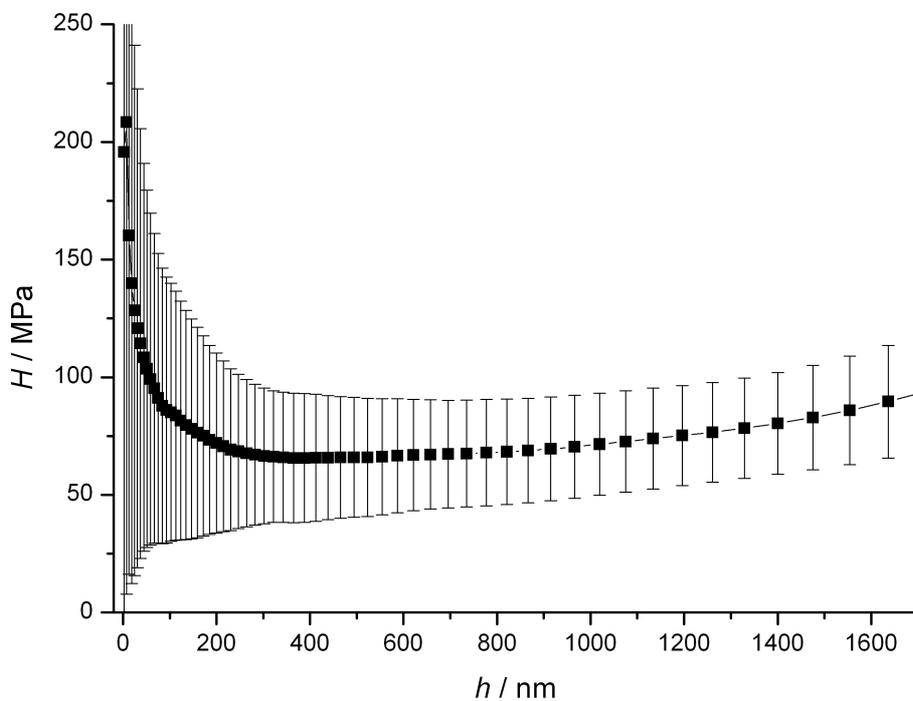


Abb. 5.95: Gemittelter Verlauf der Härte mit Zunahme der Eindringtiefe, abgeleitet aus dem Belastung-Eindringtiefe-Ast, gemessen am mit 0.2 %iger  $\alpha$ -ZrP-Suspension und 0.01 %iger Chitosanlösung hergestellten Komposit nach 220 Zyklen.

Die Komposite sind einerseits nach aufsteigender Konzentration der Chitosantauchlösung sortiert andererseits ermöglicht die Auflistung den Vergleich von Materialien, die nach unterschiedlich vielen Zyklen erhalten wurden. Bei Betrachtung der oberen Ergebnisse fällt eine große Abhängigkeit sowohl des E-Moduls als auch der Härte von der Konzentration der Chitosanlösung auf. Bei 0.001 % sind die Werte mit 0.66 GPa bzw. 33 MPa gering. Wie schon vermutet, reichte die adsorbierte Menge an Polymer nicht aus, um in sämtlichen Zwischenräumen der Plättchen als eine Art Klebstoff zu fungieren und so die Eigenschaften des Komposits zu verbessern. Doch auch der Anteil an suspendiertem Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat spielte eine Rolle, was beim Vergleich der Eigenschaften des zweiten und dritten aufgeführten Produktes auffällt. So führte die Konzentration von 0.2 % zu einem Material, das verbesserte Werte zeigt. Diese Beobachtung deutet darauf hin, dass die beiden Komponenten besser miteinander interagieren, als wenn die Konzentration bei nur 0.1 % lag, auch wenn die REM-Aufnahmen in beiden Fällen einen gleichmäßigen Aufbau attestieren (vgl. Abb. 5.88 rechts und Abb. 5.89 links).

Tabelle 5.2: Mechanische Eigenschaften der  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Komposite.

$\beta$ (Chitosan)	$\beta$ ( $\alpha$ -ZrP)	Anzahl der Zyklen	pH	E-Modul (GPa)	Härte (MPa)
0.001 %	0.2 %	215	5	0.66	33
0.010 %	0.1 %	107	5	0.80	26
0.010 %	0.2 %	100	5	1.15	48
0.100 %	0.1 %	107	5	1.76	46
0.100 %	0.2 %	120	5	2.15	59
0.010 %	0.2 %	70	5	1.34	49
		100	5	1.15	48
		130	5	1.75	50
		161	5	2.46	71
		190	5	2.30	55
		220	5	2.60	70
0.100 %	0.2 %	120	5	2.15	59
		240	5	1.04	25

Die Kombination von 0.01 %iger Chitosanlösung mit 0.2 %iger  $\alpha$ -ZrP-Suspension wurde zur Untersuchung des Einflusses der Zyklenzahl eingesetzt, die die Gesamtdicke des Komposits mit bestimmt. Insgesamt konnte eine enorme Verbesserung des E-Moduls mit Zunahme der Zyklenzahl festgestellt werden, dabei traten zwar gewisse Schwankungen auf, die sich aber aufgrund der schon angesprochenen Standardabweichungen relativierten.

Bereits der Vergleich der rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen hatte eine Steigerung der Gleichmäßigkeit der Struktur mit Zunahme der Zyklenzahl ergeben. Der regelmäßige Aufbau hatte dann offensichtlich auch einen positiven Effekt auf die im oberen Bereich des Materials bestimmten Werte für E-Modul und Härte. Dieses Resultat könnte damit auch den in Abb. 5.91 (a) vorgeschlagenen schematischen Verlauf des Abscheidungsprozesses bestätigen, welcher zunächst eine Art Inselbildung mit daraus folgenden, aber später doch nivellierten Höhenunterschieden vorsieht. Alternativ bzw. ergänzend könnte mit Zunahme der Tauchvorgänge auch eine gesteigerte Chitosanaufnahme einhergehen. Die Polysaccharidketten liegen aufgrund der sich gegenseitig abstoßenden positiv geladenen Bereiche wahrscheinlich eher linear denn geknüllt vor. Demgemäß sollte es möglich sein, dass die Polymerfäden auch in nachfolgenden Tauchschritten noch in tieferliegende  $\alpha$ -ZrP-Schichten eindringen können. So könnte es möglich sein, die zu Beginn nur partiell erreichte Adsorption allmählich auszugleichen, um so die Eigenschaften des Komposits zu verbessern. Zur Bestätigung dieser Annahme sollten thermogravimetrische Untersuchungen durchgeführt werden, welche Unterschiede in der Zusammensetzung hätten offen legen können. Allerdings waren die Mengen der vom Siliciumwafer abgetragenen Komposite zu gering für verlässliche Experimente.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser Serie führte die Steigerung der Zyklenzahl bei den Versuchen mit 0.1 %iger Chitosanlösung und 0.2 %iger  $\alpha$ -ZrP-Suspension zu einer Verschlechterung der mechanischen Eigenschaften. Bei Verdoppelung der Tauchschriffe wurden sowohl E-Modul als auch Härte des entstandenen Komposits mehr als halbiert. Schon der Vergleich der REM-Bilder hatte einen gravierenden Unterschied in der erzielten Ordnung der Plättchen offenbart. Nach 107 Zyklen wurden noch relativ gleichmäßige Schichten beobachtet (Abb. 5.87 rechts), während nach 220 Durchgängen nur noch ein wellenförmiges Profil erhalten wurde (Abb. 5.88 links). Die schematische Darstellung des Kompositaufbaus in Abb. 5.91 b) legt mit Zunahme der Schichtdicke eine ungleichmäßige und partiell nicht orientierte Adsorption der Plättchen aufgrund der größeren Chitosanmenge nahe. Die höhere Konzentration der Lösung sorgt im Gegensatz zu dem in Abb. 5.91 a) gezeigten Verlauf schon zu Beginn für die Ausbildung einer vollständigen Polymerschicht, welche dann eine

ebenso wohlstrukturierte anorganische Lage anzieht. Wegen der höheren Viskosität der 0.1 %igen Chitosanlösung im Vergleich zur 0.01 %igen führen die folgenden Tauchprozesse zu einer verstärkten Überkompensation der negativen Ladung der anorganischen Schicht, indem eine nicht abzuspülende dicke Chitosandecke haften bleibt. Daraufhin werden umso mehr Plättchen angezogen, welche sich nicht mehr alle waagrecht anlagern. Bei genügend hohen Konzentrationen kann sich so ein selbstverstärkender Prozess ausbilden, der letztlich zu einer wellenförmigen Struktur führt. Die Abnahme des E-Moduls und der Härte bestätigen den vorgeschlagenen Mechanismus, da ein unregelmäßig aufgebautes Material schlechtere Eigenschaften besitzen sollte als ein schichtförmiges.

Für die Herstellung von  $\alpha$ -ZrP-Chitosan-Kompositen konnten also von den zu erreichenden Schichtdicken abhängige optimale Konzentrationen der Tauchlösungen ermittelt werden. Bis zu einer Zyklenzahl von ca. 100 ist eine 0.1 %ige Polymerlösung sinnvoll, während sie bei mehr Durchgängen auf 0.01 % reduziert werden sollte, weil sich ansonsten wellenförmige Schichten ausbilden. Die 0.2 %ige  $\alpha$ -ZrP-Suspension schien in beiden Fällen optimal zu sein, ebenso ein pH-Wert von 5, wie anschließend noch erläutert werden soll. Allerdings waren selbst die besten Ergebnisse mit einem E-Modul von 2.60 GPa und einer Härte von 70 MPa bei Betrachtung der Resultate anderer Gruppen nicht herausragend.

PODSIADLO et al. stellten über Layer-by-Layer-Abscheidungsprozesse MMT-Chitosan-Komposite her, welche mit 6.1 GPa und 900 MPa deutlich bessere mechanische Eigenschaften aufwiesen. Gleichzeitig präsentieren sie für reines Chitosan Werte von 1.9 GPa sowie 31.6 GPa [14]. Beim Vergleich der Werte dürfen aber die Analysemethoden nicht außer Acht gelassen werden. Die erwähnte Arbeit nutzte Spannungs-Dehnungs-Kurven zur Ermittlung der mechanischen Eigenschaften. Des Weiteren besaß das von SAJJAD WARAICH eingesetzte Chitosan eine mittlere Masse von 190000-31000 Da, während das von PODSIADLO verwendete 20-mal schwerer war. Diese Änderung der Molmasse kann ein Grund für das bessere E-Modul sein. In der genannten Veröffentlichung werden diesen Ergebnissen Untersuchungen an MMT-PDDA-Kompositen, die ebenfalls über Dip-Coating-Prozesse erhalten wurden, gegenübergestellt. Festigkeit und E-Modul dieser Materialien liegen wesentlich höher, obwohl das reine Polymer schlechtere Eigenschaften besitzt als Chitosan. Als Grund hierfür werden die Strukturen der Ketten angeführt. PDDA-Moleküle liegen auch im Komposit geknäult vor, so dass bei Belastung Opferbindungen zwischen verschiedenen Bereichen brechen könnten, wie es auch bei den Proteinen im Perlmutter beobachtet wird. Chitosan hingegen sei weniger flexibel und liege aufgrund des starren Rückgrates elongiert vor. Dieses beinhaltet nicht nur den Nachteil der fehlenden Opferbindungen; auch der

Umstand, dass Konformationsänderungen stark eingeschränkt seien, wurde als nachteilig aufgeführt, denn so könne eine Anpassung an die anorganische Oberfläche mit dem Ziel, die Attraktionen zu maximieren nicht erfolgen. So ist die Kohäsionsfestigkeit zwischen MMT und Chitosan um den Faktor vier kleiner als zwischen MMT und PDDA [14, 69]. Da es sich bei dem in dieser Arbeit verwendeten  $\alpha$ -ZrP ebenfalls um Plättchen mit negativer Oberflächenladung handelte, sollten sich die Ergebnisse von PODSIADLO et al. auf das vorliegende System übertragen lassen. Wie ein Vergleich der REM-Bilder in Abb. 5.96 zeigt, besitzen beide Materialien eine geordnete Schichtstruktur, wobei MMT allerdings in Form sehr dünner Schichten mit hohem Aspektverhältnis aufgebracht wurde. Die relativ schlechten mechanischen Eigenschaften unserer  $\alpha$ -ZrP-Komposite sind demgemäß wahrscheinlich nicht auf den Aufbau des Materials zurückzuführen, sondern eher auf die Eigenschaften des Polymers.

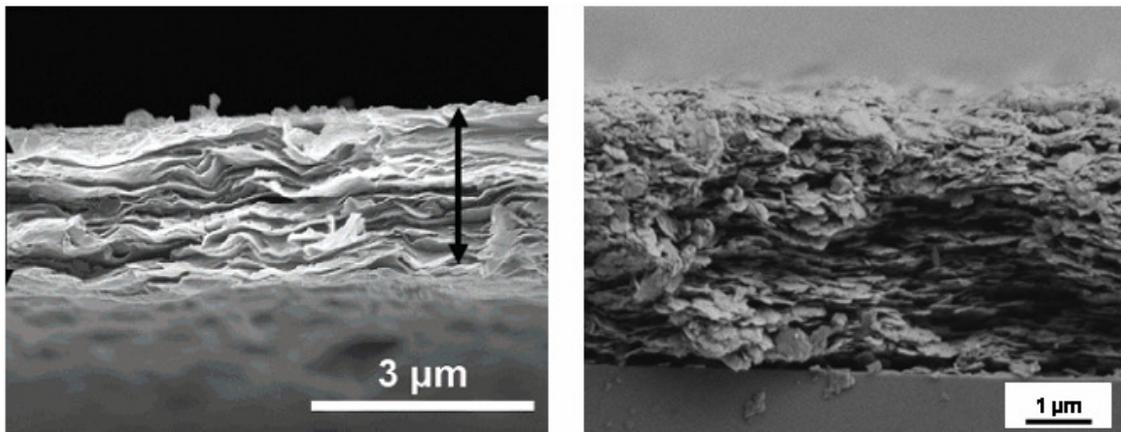


Abb. 5.96: REM-Aufnahmen von über Dip-Coating hergestellten Kompositmaterialien. Links: MMT/Chitosan-Komposit, das nach 300 Zyklen von PODSIADLO et al. erhalten wurde (aus Lit. [14]) im Vergleich zu rechts: einem  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Komposit, das bei einem  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Konzentrationsverhältnis der Tauchlösungen von 0.2 % zu 0.01 % nach 190 Zyklen erhalten wurde.

Auch BONDERER et al. [15] vergleichen die Eigenschaften ihrer Aluminiumoxid-Chitosan-Komposite mit den Ergebnissen von PODSIADLO und TANG et al. [69]. Hauptaugenmerk legen sie dabei auf die elastischen Eigenschaften. So zeigen die Komposite zwar verbesserte Dehnungseigenschaften und eine höhere Zugfestigkeit, der E-Modul ist mit 9.6 GPa allerdings schon etwas schlechter als der des MMT/PDDA-Komposits (11 GPa) und die Härte wurde gar nicht bestimmt. Hier gilt es allerdings zu beachten, dass der Anteil an anorganischer Komponente bei höchstens 20 % liegt, weshalb auch von „durch Plättchen verstärkten Polymerfilmen“ anstatt von perlmuttartigen Strukturen gesprochen wird, da hier die Menge bei über 90 % liegt. Mit einer Zugfestigkeit von 315 MPa schneidet das Material

besser ab als Perlmutter (ca. 100 MPa). Einen mit 150 MPa ebenfalls guten Wert besitzen die von MUNCH et al. hergestellten Aluminiumoxid/PMMA-Komposite, die sie über gerichtete Erstarrung mit anschließendem Press- und Sinterschritt erhalten [80] (vgl. 2.3 Gleichzeitig besitzen diese zu 80 % aus Anorganik bestehenden Materialien mit 300 MPa eine dreimal bessere Bruchzähigkeit als das Biomineral. Auch wenn Bruchzähigkeit und Zugfestigkeit der  $\alpha$ -ZrP-Chitosan-Komposite nicht bestimmt wurden, so zeigt doch der indirekte Vergleich der mechanischen Eigenschaften, dass diese nicht annähernd so gut sind wie die der erwähnten perlmuttartigen Materialien.

Letztlich sollen noch E-Module und Härten der bei verschiedenen pH-Werten nach 240 Zyklen erhaltenen Komposite verglichen werden, die ebenfalls mit 0.01 %iger Chitosanlösung und 0.2 %iger  $\alpha$ -ZrP-Suspension hergestellt wurden (Tabelle 5.3). Die Werte des bei pH 4 synthetisierten Produktes lagen mit 1.05 GPa und 19 MPa wesentlich niedriger als die der bei Werten zwischen 5 und 7 beschichteten Komposite, welche um 2.6 GPa und 70 MPa rangierten.

Tabelle 5.3: Mechanische Eigenschaften der  $\alpha$ -ZrP/Chitosan-Komposite die mit unterschiedlichen pH-Werten der Chitosantauchlösung hergestellt wurden.

$\beta$ (Chitosan)	$\beta$ ( $\alpha$ -ZrP)	Anzahl der Zyklen	pH	E-Modul (GPa)	Härte (MPa)
0.01 %	0.2 %	240	4	1.05	19
		240	6	2.55	75
		240	7	2.46	56

Beim Vergleich der REM-Aufnahmen (Abb. 5.92) hatte sich bereits gezeigt, dass die Schichtdicke von 1  $\mu$ m des bei pH 4 synthetisierten Komposits geringer war als die der bei anderen pH-Werten nach 240 Zyklen erhaltenen Komposite. Außerdem konnte keine gleichmäßige Struktur festgestellt werden. Da die gegenseitige elektrostatische Anziehung beider Komponenten aufgrund der stärker positiven Ladung des Chitosans größer sein sollte, wie die Messungen der Zetapotentialen ergaben, wäre eigentlich die Ausbildung eines dicken, wenn auch ungeordneten Komposits, anzunehmen gewesen. Zur Erklärung dieser Resultate werden Ergebnisse von CLAEISSON and NINHAM herangezogen, welche sich mit dem Adsorptionsverhalten von Chitosan auf Glimmeroberflächen beschäftigen [182]. Wie auch PODSIADLO et al. gehen sie zumindest bei einem pH-Wert um 4 von einer gestreckten, starren Konformation des Moleküls aus, die diese Autoren aber vor allem auf die gegenseitige

Abstoßung gleichgeladener Bereiche zurückführen. Mit Verringerung der  $H^+$ -Konzentration auf ungefähr pH 6 geht ein Verlust an protonierten Aminogruppen einher. Die Kette würde damit flexibler und könnte sich folglich besser an die Oberfläche anpassen. Gleichzeitig würden zwar auch die attraktiven Kräfte reduziert, aber nicht nur zur anorganischen Komponente. Zusätzlich nehme auch die Löslichkeit in Wasser ab, was förderlich für die Abscheidung auf dem Substrat sei. [182]. Diese Erkenntnisse können unter Vernachlässigung der Molmasse des eingesetzten Chitosans auf das  $\alpha$ -ZrP-System übertragen werden. Wenn also davon auszugehen ist, dass bei pH 4 weniger Polymer adsorbiert wird, kann im Folgenden auch keine vollständige anorganische Schicht aufgebracht werden. Dieser Fall ähnelt dem der bei pH 5 entstandenen Komposite mit geringer Chitosankonzentration, mit dem Unterschied, dass auch nach zahlreichen Durchgängen keine gleichmäßige Struktur erhalten wurde. Anfängliche Unregelmäßigkeiten konnten im Laufe der Tauchprozesse nicht ausgeglichen werden, da es für das Polymer aus energetischen Gründen vorteilhafter ist, hydratisiert in Wasser vorzuliegen.

## 6 Zusammenfassung und Ausblick

Ziel dieser Arbeit war die Herstellung von organisch-anorganischen Kompositmaterialien mit besonderen mechanischen Eigenschaften. Dabei diente der hierarchische Aufbau von Perlmutter als Modellstruktur. Zunächst sollte deshalb, vergleichbar zur Morphologie des Aragonits, die anorganische Komponente in Form von Plättchen oder Nanopartikeln synthetisiert werden. Im Laufe der Arbeiten sind unter dem Einfluss verschiedener (Co-)Polymere aber auch andere, unterschiedlich strukturierte Materialien entstanden, deren Eigenschaften zum Teil viel versprechend sind.

Hier seien vor allem poröse Hydroxylapatitkomposite erwähnt, die bei Anwesenheit phosphonathaltiger (Co-)Polymere wie pMEPD und pVPA-co-AAM entstanden. Die Kombination von Phosphonat- mit anderen funktionellen Gruppen ermöglichte bei der Wahl bestimmter Konzentrationen das Entstehen eines netzartigen Arrangements nadelförmiger Kristalle. Hier kann vermutet werden, dass der zugrunde liegende Prozess über die Ausbildung eines Hydrogels verläuft. Bei der Mineralisierung dieses Netzwerkes wird dessen Struktur auf die Morphologie des Hydroxylapatits übertragen. Allerdings konnten nur (Co-)Polymere die neben der Phosphonatgruppe weitere Funktionalität aufwiesen, die in der Lage sind Wasserstoffbrückenbindungen einzugehen, porösen HAP erzeugen. Doch auch wenn die übrigen Polymere keine solche Wirkung hatten, so konnten sie über die Bindung der Phosphonat- bzw. Phosphatgruppen an die (001)-Fläche des sich bildenden Hydroxylapatits zumindest noch das Längenwachstum fördern.

Unabhängig von der Morphologie des untersuchten Hydroxylapatits reagierten Hep-G2-Zellen bei Viabilitätstests mit einer ausgeprägten Proliferation. Weder die Komposite noch die reinen (Co-)Polymer waren also toxisch, was als aussichtsreiches Ergebnis für einen möglichen Einsatz als Knochenersatzmaterial zu werten ist. In der Zukunft sollten deshalb vergleichbare Tests mit spezialisierten Knochenzellen durchgeführt werden. Um im Bereich der Implantate Vorteile gegenüber anderen, bereits etablierten Calciumphosphaten zu besitzen, müsste das Produkt eine an den Heilungsprozess angepasste Beständigkeit aufweisen. Zunächst sollte das Komposit als adäquater Ersatz dienen, also eine gewisse Stabilität zeigen, dann aber möglichst parallel zur Knochenneubildung resorbiert werden [96]. Eine poröse Oberfläche ist nachweislich förderlich für die Anhaftung und Proliferation von Osteoblasten sowie Fibroblasten. Gleichzeitig erleichtert die geringe Partikelgröße den Abbau des Materials durch Osteoklasten. Da die Morphologie über die Menge an Additiv gesteuert werden kann, sollte eine Optimierung in Richtung eines Implantates mit idealen

Eigenschaften möglich sein. Denkbar ist auch, das Material lediglich als bioaktive Beschichtung einzusetzen, welche dem eigentlichen Implantat hilft, in den Knochen einzuwachsen [98].

Noch nicht geklärt ist hierbei, wie das Material aufgebracht werden könnte bzw. wie größere Probenkörper herzustellen sind, um an diesen mechanische Untersuchungen durchzuführen. Bisher wurden nur dünne Presslinge für die Zelluntersuchungen hergestellt, die sich aber schon recht stabil zeigten.

Ergänzend sind an dieser Stelle Hydroxylapatitnanopartikel aufzuführen, die über eine Hydrothermalsynthese mit CTAB als strukturdirigierendem Agens zugänglich waren. Durch alternierende Dip-Coatingschritte mit Polyacrylsäure war es möglich, zwar wenige, aber gleichmäßige Beschichtungen auf einen Glasträger aufzubringen. Durch die Wahl eines geeigneten Polymers und Anpassung der Konzentrationen der Tauchlösungen sollte eine gewünschte bioaktive Oberfläche realisierbar sein.

Desweiteren wurden als größere Proben bereits Hydroxylapatitnanopartikel-Chitosan-Komposite über Cofällung und anschließende Verdichtung in Form von Tabletten synthetisiert. Neben schon ermittelten Eigenschaften wie E-Modul und Härte können an diesen Kompositen Untersuchungen zur Bearbeitbarkeit durchgeführt werden. Es ist jedoch anzumerken, dass Chitosan aufgrund seines Quellverhaltens in wässriger Lösung nicht als Bestandteil eines dauerhaften Implantatmaterials geeignet ist und diese Proben deshalb nur als Modell dienen.

Als Calciumphosphat in Form einzelner Plättchen wurde bisher nur Monetit über zwei verschiedene Ansätze hergestellt. Bei der einfachen Fällung gemäß ZHU et al. [171, 172] wurden abhängig von der gewählten Alterungstemperatur und -dauer unterschiedlich große Quader erhalten. Allerdings konnte der Durchmesser nicht beliebig reduziert werden. So lag er minimal bei 1-2  $\mu\text{m}$  und die Größenverteilung war entsprechend uneinheitlich. Trotzdem wäre das Produkt von der Form der Kristalle her interessant für eine anschließende Kompositsynthese. Da aber Monetit im Vergleich zu Hydroxylapatit eine gut 16-mal bessere Löslichkeit in Wasser besitzt, ist er nicht direkt einsetzbar. Allerdings lässt er sich umwandeln. Unter den von ITO et al. beschriebenen harschen Bedingungen [118] gelang dieser Übergang unter Erhalt der äußeren Form. Allerdings besaßen die Blöcke nun keine glatten Oberflächen mehr, sondern bestanden aus zusammengelagerten HAP-Nadeln. Eine Behandlung mit salzsaurer Lösung zur Untersuchung der Stabilität überstand diese

Morphologie unverändert, so dass es möglich sein sollte, das Material für die Herstellung von Kompositen, z.B. mittels der Layer-by-Layer-Abscheidung, zu verwenden.

Als weiterer Weg zur Erzeugung von Monetitplättchen sei die 20-stündige Hydrothermalsynthese unter dem Einfluss von HES-DOPA im Ca/DOPA-Verhältnis von 18:1 zu nennen. Im Produkt lag der Monetit in Form dünner Blättchen vor, die zu größeren Quadern gestapelt waren. Diese Morphologie ist der Perlmutterstruktur schon recht ähnlich. Bei einem geringeren Polymeranteil von 28:1 entstanden hingegen dickere Schichten. Auch die so hergestellten Produkte sollten über die Umwandlungsreaktion unter harschen Bedingungen vollständig in Hydroxylapatit in Quaderform überführt werden, um diese dann für Kompositensynthesen zu verwenden. Erste Versuche zeigten aber, dass dieses Vorhaben nur zum Teil gelang. Allerdings ist anzumerken, dass selbst bei vollständiger Umwandlung, die erst genannte Variante aus Gründen der Zeitersparnis und des geringeren Polymereinsatzes vorzuziehen wäre. Zudem liegen die erhaltenen Plättchen isoliert (und nicht geschichtet) vor und sie besitzen ein höheres Aspektverhältnis.

Bei der Hydrothermalsynthese mit HES-DOPA führten auch verlängerte bzw. verkürzte Reaktionszeiten zur Bildung von Hydroxylapatit, aber eben nicht mit der gewünschten Morphologie. Der Reaktionsverlauf von Hydroxylapatit, der aufgrund der geringen Kristallgröße oder eines gewissen Carbonatgehaltes weniger stabil war, über Monetit zurück zum Hydroxylapatit war im Rahmen der Kristallisationsuntersuchungen von besonderem Interesse und unterstrich noch einmal den erheblichen Einfluss des Polymers. Vermutlich kann diese Synthese als Bottom-up-Ansatz beschrieben werden, der sich an der natürlichen Bildung von Biomineralien, nämlich über ein organisches Templat, welches die Kristallisation der mineralischen Phasen kontrolliert, orientiert. OAKI und IMAI schlagen einen solchen Mechanismus für die Wirkung von Polyacrylsäure (PAA) auf die Kristallisation von Kaliumsulfat bzw. Calcit vor [10, 11].

Die Ergebnisse der Calciumphosphatsynthesen zusammenfassend, lässt sich sagen, dass der Einfluss der von SAJJAD WARAICH hergestellten (Co-)Polymere sehr effektiv bzw. interessant war, wobei den Phosphonat- bzw. Phosphatgruppen eine besondere Rolle zukam.

Diese Additive hatten auch eine gewisse Wirkung auf die Synthese von  $\alpha$ -Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydrat, da sie die Bildung von Plättchen ermöglichten. Erklärt wurde der Einfluss durch eine vorstellbare Oberflächenblockierung, die ein Aufwachsen weiterer Schichten verhinderte. Neben der einfachen Adsorption aufgrund von

Wechselwirkungen zwischen den Zirkoniumionen und den Phosphonatgruppen wäre hier auch ein Einbau dieser in die Struktur denkbar, wie ihn ALBERTI für die Bildung von MELS vorstellt [138]. Aufgrund des sterischen Anspruchs der gefaltet oder geknüllt vorliegenden (Co-)Polymere könnte ein Wachstum in *c*-Richtung unterbunden werden. Neben Phosphonatgruppen müssen dabei freie Amid- oder Esterfunktionen zugegen sein, da diese Grundlage für Wechselwirkungen verschiedener Bereiche innerhalb der Kette sind, welche wiederum die Konformation bestimmen. Je nach Zusammensetzung der betrachteten (Co-)Polymere führen unterschiedliche Konzentrationen zur Plättchenbildung. (Co-)Polymere, die ausschließlich über Phosphonsäuregruppen verfügten oder darüber hinaus nur dimethylierte Amidfunktionen trugen, konnten lediglich zur Bildung dünnerer Schichtpakete mit ungleichmäßiger Oberfläche beitragen.

Die entstandenen Plättchen wurden für die Synthese von Kompositen eingesetzt. Die relativ einfache Cofällung mit Chitosan führte unter dem Einfluss von Ultraschall zumindest bei einigen Ansätzen zur Bildung einer gleichmäßigen Schichtstruktur. Wie von RUAN et al. angegeben, ermöglicht die in das System eingebrachte Energie in Form von Ultraschall eine parallele Anordnung der schwimmenden Plättchen, welche letztlich in einem orientierten Komposit mündet [12]. Allerdings wurden hierbei Unterschiede, abhängig von der Dauer und dem Ort der Behandlung deutlich. Das verwendete Ultraschallbad wies Ungleichmäßigkeiten in der Schallausbreitung auf, was anhand der Wellenbildung beobachtet wurde. Letztlich kann diese Methode aber als geeignet bewertet werden, da sie die Herstellung größerer Kompositprobenkörper ermöglicht.

Im Gegensatz dazu lieferte die Layer-by-Layer-Abscheidung mittels Dip- und/oder Spin-Coating nur dünne Beschichtungen. Die von BONDERER et al. vorgeschlagene Kombination beider Techniken zur Erzeugung eines Aluminiumoxid-Chitosan-Materials konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht erfolgreich umgesetzt werden [15]. Wie schon die Gruppe feststellte, sollte der Anteil an Anorganik nicht über 15 % liegen, um ein geordnetes Schichtkomposit mit besonderen mechanischen Eigenschaften zu erhalten, weshalb auch eher von „durch Plättchen verstärkten Polymerfilmen“ denn von perlmuttartigen Strukturen gesprochen wird, da hier die Menge bei über 90 % liegt.

Bessere Ergebnisse konnten über das Dip-Coating von Zirkoniumhydrogenphosphat-Hydratplättchen im Wechsel mit Chitosan erzielt werden. Nach anfänglichen Versuchen zur Anwendbarkeit der Methode mit Hilfe eines einfachen Dip-Coaters, wurden weitergehende Versuche von SAJJAD WARAICH unter Verwendung eines Multi-Dip-Roboters durchgeführt.

Die anschließenden Untersuchungen der mechanischen Eigenschaften erfolgten am Max-Planck-Institut in Stuttgart mittels Nanoindentation durch ZAKLINA BURGHARD. Je nach gewählter Konzentration der eingesetzten Tauchlösungen und abhängig von der Zyklenzahl variierte der E-Modul von 0.66 bis 2.60 GPa, während die Härte bei 19 bis 75 MPa lag. Dabei konnten bestimmte Tendenzen beobachtet und interpretiert werden. Die Regelmäßigkeit der Beschichtung, welche mittels Rasterelektronenmikroskopie untersucht wurde, hing vor allem von der Konzentration des Chitosans ab. So führten geringe Mengen nur zu einer mangelhaften Verbindung der Plättchen miteinander oder zumindest zu einer ungleichmäßigen Adsorption mit resultierender Inselbildung zu Beginn des Prozesses. Je nach Anzahl der geplanten Beschichtungsvorgänge erwiesen sich unterschiedliche Kombinationen von Chitosanlösung und  $\alpha$ -ZrP-Suspension als sinnvoll. Der optimale pH-Wert lag bei 5-6, wenn auch der Unterschied des Zetapotentials von  $\alpha$ -ZrP im Bereich zwischen 4 und 7 kaum variierte. Mit sinkendem pH-Wert steigt aber die Wasserlöslichkeit des Polymers, welches aufgrund der höheren Ladungsdichte zudem weniger flexibel wird [182].

Im Vergleich zu den Eigenschaften der MMT-Materialien von PODSIADLO und TANG et al. waren die der  $\alpha$ -ZrP-Chitosan-Komposite nicht herausragend, weshalb in der Zukunft unbedingt Komposite mit einer anderen organischen Komponente, wie z.B. PDDA erzeugt werden sollten. Wenn auch Elastizität und Härte des reinen Polymers schlechter sind als die von Chitosan, so schnitten die mit PDDA hergestellten MMT-Komposite wesentlich besser ab [14, 69].

Die Layer-by-Layer-Abscheidung ermöglicht allerdings auch bei optimaler Führung nur eine maximale Schichtdicke von mehreren Mikrometern. Das längerfristige Ziel ist aber die Synthese größerer Probenkörper, an denen auch Testungen bezüglich der Bearbeitbarkeit und des Verschleißes denkbar sind. Denn letztlich soll ein Implantatmaterial vorliegen, welches individuell angepasst werden kann, aber vor allem eine längere Lebensdauer besitzt, die es im Vorhinein zu kalkulieren gilt.

Als Methode könnte hierbei die schon eingeführte ultraschallunterstützte Präzipitation in Frage kommen. Um das Konzept weiterzuentwickeln, wäre der Einsatz von (Co-)Polymeren vorstellbar, welche lichtinduziert quervernetzt werden können, sobald die parallele Ausrichtung der Plättchen erreicht worden ist.

Um bessere mechanische Eigenschaften zu erreichen, könnte ein Komposit auch über das kontrollierte Einfrieren, wie es in Kapitel 2.3 beschrieben wurde, hergestellt werden (Abb. 2.12). Eine Suspension von  $\alpha$ -ZrP-Plättchen würde dabei in einem Temperaturgradienten definiert eingefroren. Nach Entfernen des Wassers durch Gefriertrocknung sollten dann die

Zwischenräume mit einem zunächst flüssigen Polymer befüllt werden, welches nach dem Aushärten eine flexible Verbindung zwischen den anorganischen Schichten garantiert. Die benötigte Technik ist am Institut für Mehrphasenprozesse zu finden und wird von SOENKE WIENECKE bedient. Zum Aufbau des anorganischen Gerüsts sind auch bereits erste Versuche durchgeführt worden.

Das Ziel, ein Kompositmaterial mit perlmuttartiger Struktur zu synthetisieren, welches letztlich als Implantatmaterial Verwendung findet, konnte zwar noch nicht erreicht werden. Die aus der Zusammenarbeit im Rahmen des Teilprojektes D9 des SFB 599 hervorgegangenen Resultate können aber sicherlich als richtungweisend für zukünftige Synthesen gewertet werden.

## 7 Literaturangaben

- [1] Nowakowski, A., *Dynamische In-vitro-Kraft-, Bewegungs- und Druckanalyse an beweglichen Miskallagern unterschiedlicher Konzeption nach alloplastischem Kniegelenkersatz*, Dissertation, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover (2001).
- [2] Bade, R., Bergschmidt, P., Fritsche, A., Ansorge, S., *Orthopäde* 2 (2008) 136-142.
- [3] Rahaman, M. N., Yao, A., Bal, B. S., Garino, J. P., *J. Am. Ceram. Soc.* 90 (2007) 1965-1988.
- [4] Rousseau, M., Lopez, E., Stempflié, P., Brendlé, M., *Biomater.* 26 (2005) 6254-6262.
- [5] Cartwright, J. H. E., Checa, A. G., *J. R. Soc. Interface* 4 (2007) 491-504.
- [6] Belcher, A.M., Wu, X. H., Christensen, R. J., Hansma, P. K., *Nature* 381 (1996) 56-58.
- [7] Tushtev, K., Murck, M., Grathwohl, G., *Mater. Sci. Eng. C* 28 (2008) 1164-1172.
- [8] Mickiewicz, R. A., Mayes, A. M., Knaack, D., *J. Biomed. Mater. Res.* 61 (2002) 581-592.
- [9] Dorozhkin, S.V., Epple, M., *Angew. Chem. Int. Ed.* 41 (2002) 3130-3146.
- [10] Oaki, Y., Imai, H., *Angew. Chem.* 117 (2005) 6729-6733.
- [11] Oaki, Y., Imai, H., *Langmuir* 21 (2005) 863-869.
- [12] Ruan, Q., Zhu, Y., Zeng, Y., Qian, H., *J. Phys. Chem. B* 113 (2009) 1100-1006.
- [13] Decher, G., Hong, J. D., Schmitt, J., *Thin Solid Films* 210/211 (1992) 831-835.
- [14] Podsiadlo, P., Tang, Z., Shim, B. S., Kotov, N. A., *Nano Lett.* 7 (2007) 1224-1231.
- [15] Bonderer, L. J., Studart, A. R., Gauckler, L. J., *Science* 319 (2008) 1069-1073.
- [16] Deville, S., Saiz, E., Nalla, R. K., Tomsia, A. P., *Science* 311 (2006) 515-518.
- [17] Mayer, G., *Science* 310 (2005), 1144-1147.
- [18] <http://www.endoport.de/aufbau-eines-kniegelenkes> Stand: 07.08.09.
- [19] Kim, H., Pelker, R. R., Gibson, D. H., Irving, J. F., *J. Arthroplasty* 12 (1997) 553-561.
- [20] Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., *Prometheus, Lernatlas der Anatomie. Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem*, Stuttgart, Thieme Verlag (2005) 378-401.
- [21] <http://www.endoport.de/aufbau-huftgelenkes> Stand: 07.08.09.
- [22] Ball, V., Planeix, J.-M., Félix, O., Hemmerlé, J., *Crystal Growth and Design* 2 (2002) 489-492.
- [23] Furuichi, K., Oaki, Y., Ichimiya, H., Komotori, J., *Sci. Techn. Adv. Mater.* 7 (2006) 219-225.

- [24] Mann, S., *Biomaterialization*, Oxford Chemistry Masters: Oxford (2001).
- [25] Weiner, S., Traub, W., *FASEB J.* 6 (1992) 879-885.
- [26] Weiner, S., Wagner, H. D., *Annu. Rev. Mater. Sci.* 28 (1998) 271-298.
- [27] Zhang, Q., Chen, J., Feng, J., Cao, Y., *Biomater.* 24 (2003) 4741-4748.
- [28] Currey, J. D., *J. Biomech.* 23 (1992) 837-844.
- [29] Cameron, D. A., *Clin. Orthop.* 26 (1968) 199.
- [30] Olszta, M. J., Cheng, X., Sang, S. J., Kumar, R., *Mater. Sci. Eng. R* 58 (2007) 77-116.
- [31] Landis, W.J., Song, M. J., Leith, A., *J. Struct. Biol.* 110 (1993) 39-54.
- [32] Traub, W., Arad, T., Weiner, S., *Proc. Natl. Acad. Sci.* 86 (1989) 9822-9826.
- [33] Gower, D. J., Odom, L. B., *Journal of Crystal Growth* 210 (2000) 719-734.
- [34] Onuma, K., Ito, A., *Chem. Mater.* 10 (1998) 3346-3351.
- [35] Wiesmann, H. P., Chi, L., Stratmann, U., Plate, U., *Cell Tissue Res.* 294 (1998) 93-97.
- [36] Currey, J. D., *Osteoporos Int.* 14 (2003) S29-S36.
- [37] Lin, A. Y. M., Chen, P. Y., Meyers, M. A., *Acta Biomater.* 4 (2008), 131-138.
- [38] Espinosa, H. D., Rim, J. E., Barthelat, F., *Progress in Materials Science* (2009), doi: 10.1016/j.pmatsci.2009.05.001.
- [39] Luz, G. M., Mano, J. F., *Phil. Trans. R. Soc. A* 367 (2009) 1587-1605.
- [40] Evans, J. S., *Chem. Rev.* 108 (2008) 4455-4462.
- [41] Addadi, L., Joester, D., Nudelman, F., Weiner, S., *Chem. Eur. J.* 12 (2006) 980-987.
- [42] Schäffer, T. E., Ionscu-Zanetti, C., Proksch, R., Fritz, M., *Chem. Mater* 9 (1997) 1731-1740.
- [43] Nassif, N., Pinna, N., Gehrke, N., Antonietti, M. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 102 (2005) 12653-12655.
- [44] Gehrke, N., Nassif, N., Pinna, N., Antonietti, M., *Chem Mater.* 17 (2005) 6514-6516.
- [45] Lose, E., Park, R. J., Warren, J., Meldrum, F. C., *Adv. Funct. Mater.* 14 (2004) 1212-1220.
- [46] Marin, F., Luquet, G., Marie, B., Medakovic, D., *Curr. Top. Dev. Biol.* 80 (2008) 209-276.
- [47] Westbrook, P., Marin, F., *Nature* 392 (1998) 861-862.
- [48] Mann, K., Siedler, F., Treccani, L., Heinemann, F., *Biophys. J.* 93 (2007) 1246.
- [49] Cusack, M., Freer, A., *Chem. Rev.* 108 (2008) 4433-4454.
- [50] Zhang, C., Zhang, R., *Mar. Biotechnol.* 8 (2008) 572-586.
- [51] Wang, R. Z., Suo, Z., Evans, A. G., Yao, N., *J. Mater. Res.* 16 (2001) 2485-2493.
- [52] Li, X., Chang, W.-C., Chao, Y. J., Wang, R., *Nano Lett.* 4 (2004) 613-617.

- [53] Li, X., Xu, Z. H., Wang, R., *Nano Lett.* 6 (2006) 102301-102304.
- [54] Song, F., Soh, A. K., Bai, Y. L., *Biomater.* 24 (2003) 3623-3631.
- [55] Meyers, M. A., Lin, A. Y. M., Chen, P. Y., Muryko, J., *J. Mech. Behav. Biol. Mater.* 1 (2008) 76-85.
- [56] Menig, R., Meyers, H. M., Meyers, M. A., Vecchio, K. S., *Acta Mater.* 48 (2000) 2383-2398.
- [57] Song, F., Bai, Y., *Acta Mech. Sinica* 17 (2001) 251-257.
- [58] Wan, R. Z., Wen, H. B., Cui, F. Z., Zhang, H. B., *J. Mater. Sci.* 30 (1995) 2299-2304.
- [59] Bruet, B. J. F., Qi, H. J., Boyee, M. C., Panas, R., *J. Mater. Res.* 20 (2005) 2400-2415.
- [60] Ji, B., Gao, H., *J. Mech. Phys. Solids* 52 (2004) 1963-1990.
- [61] Barthelat, F., *Phil. Trans. R. Soc. A* 365 (2007) 2907-2919.
- [62] Zioupos, P., Currey, J. D., *J. Zool. Lond.* 241 (1997) 725-737
- [63] Rogers, K. D., Zioupos, P., *J. Mater. Sci. Lett.* 18 (1999) 651-654.
- [64] Addadi, L.; Weiner, S., *Nature* 389 (1997) 912-914.
- [65] Jackson, A. P., Vincent, J. F. V., Turner, R. M., *J. Mater. Sci.* 25 (1990) 3173-3178.
- [66] Oaki, Y., Kotachi, A., Miura, T., Imai, H., *Adv. Funct. Mater.* 16 (2006) 1633-1639.
- [67] Verma, D., Katti, K. S., Katti, D. R., Mohanty, B., *Mater. Sci. Eng. C* 28 (2008) 399-405.
- [68] Crespilho, F. N., Zucolotto, V., Oliveira, O., Nart, F. C., *Int. J. Electrochem. Sci.* 1 (2006) 194-214.
- [69] Tang, Z., Kotov, N. A., Magonov, S., Ozturk, B., *Nature* 2 (2003) 413-418.
- [70] Podsiadlo, P., Liu, Z., Paterson, D., Messersmith, P. B., *Adv. Mater.* 19 (2007) 949-1055.
- [71] Podsiadlo, P., Michel, M., Lee, J., Verploegen, E., *Nano Lett.* 8 (2008) 1762-1770.
- [72] Picart, C., Lavalle, P., Hubert, P., Cuisinier, F. J. G., *Langmuir* 17 (2001) 7414-7424.
- [73] Lin, W., Wang, C., Le, H., Long, B., *Mater. Sci. Eng. C* 28 (2008) 1031-1037.
- [74] Burghard, Z., Tucic, A., Jeurgens, L. P. H., Hoffmann, R. C., *Adv. Mater.* 19 (2007) 970-974.
- [75] Burghard, Z., Santomauro, G., Rothenstein, D., Bill, J. *Bioinspirierte Synthese und Eigenschaften von künstlichem Perlmutter*, Tätigkeitsbericht (2007) Max-Planck-Gesellschaft.
- [76] Burghard, Z., Bauermann, L. P., Tucic, A., Jeurgens, L. P. H., *Mater. Res. Soc. Proc.* 1007 (2007) 1007-S07-03.
- [77] Zlotnikov, I., Gotman, I., Gutmanas, E. Y., *Appl. Surf. Sci.* 255 (2008) 3447-3453.

- [78] Vozar, S., Poh, Y.-C., Serbowicz, T., Bachner, M., *Rev. Sci. Instrum.* 80 (2009) 023903.
- [79] Worster, M. G., Wettlaufer, J. S., *J. Phys. Chem. B* 101 (1997) 6132-6136.
- [80] Munch, E., Launey, M. E., Alsem, D. H., Saiz, E., *Science* 322 (2008) 1516-1520.
- [81] Chen, R., Wang, C., Huang, Y., Le, H., *Mater. Sci. Eng. C* 28 (2008) 218-222.
- [82] Schweizer, S., Taubert, A., *Macromol. Biosci.* 7 (2007), 1085-1099.
- [83] Driessens, F. C. M., Boltong, M. G., Bermúdez, O., Planell, J. A., *J. Mater. Sci Mater. Med.* 5 (1994) 164-170.
- [84] Peters, F., Schwarz, K., Epple, M., *Thermochimica Acta* 361 (2000) 131-138.
- [85] Skrtic, D., Hailer, A. W., Takagi, S., Antonucci, J. M., *Dent. Res.* 75 (1996) 1679-1686.
- [86] Tadic, D., Peters, F., Epple, M., *Biomater.* 23 (2002) 2553-2559.
- [87] Kim, J. Y., Fenton, R. R., Hunter, B. A., Kennedy, B. J., *Aust. J. Chem.* 53 (2000) 679-686.
- [88] Rangavittal, N., Landa-Cánovas, A. R., González-Calbet, J. M., Vallet-Regie, M., *J. Biomed. Mater. Res.* 51 (2000) 660-668.
- [89] Elliot, J. C., *Structure and Chemistry of Apatites and Other Calcium Orthophosphates*, Amsterdam, Elsevier Science BV (1994).
- [90] Kay, M. I., Young, R.A., Posner, A. S., *Nature*, 204 (1964) 1050-1052.
- [91] Cazalbou, S., Comes, C., Eichert, D., Rey, C., *J. Mater. Chem.* 14 (2004), 2148-2153.
- [92] Wopenka, B., Pasteris, J. D., *Mater. Sci. Engin. C* 25 (2005) 131-143.
- [93] Johnsson, S. A., Nancollas, G. H., *Critical Rev. Oral Biol. Med.* 3 (1992) 61-82.
- [94] Mac Lennan, G., Beevers, C. A., *Acta Cryst.* 8 (1955) 579-583.
- [95] Catti, M., Ferraris, G., Filhol, A., *Acta Cryst. B* 33 (1977) 1223-1229.
- [96] Best, S. M., Porter, A. E., Thian, E. S., Huang, J., *J. Eur. Ceram. Soc.* 28 (2008) 1319-1327.
- [97] Fernandez, E., Gil, F. J., Ginebra, M. P., Driessens, F. C. M., *J. Mater. Sci: Mater. Med.* 10 (1999) 169-184.
- [98] de Groot, K., Geesink, R., Klein, C. P. A. T., Serekian, P., *J. Biomed. Mater. Res.* 21 (1987) 1375-1381.
- [99] Sun, L., Berndt, C. C., Gross, K. A., Kucuk, A., *J. Biomed. Mater. Res.* 58 (2001) 570-592.
- [100] Kokubo, T., Kim, H.-M., Kawashita, M., *J. Am. Ceram. Soc.* 79 (1996) 1127-1129.
- [101] Kokubo, T., Kim, H.-M., Kawashita, M., *Biomater.* 24 (2003) 2161-2175.

- [102] Guo, Y., Zhuo, Y., *J. Biomed. Mater. Res. A* 86 (2007) 510-521.
- [103] Berland, S., Delattre, O., Borzeix, S., Catonné, Y., *Biomater.* 26 (2005) 2767-2773.
- [104] Almeida, M. J., Pereira, L., Milet, C., Haigle, J., *J. Biomed. Mater. Res.* 57 (2001) 306-312.
- [105] Lopez, E., Milet, C., Lamghari, M., Mouries, L. P., *Key Engin. Mater.* 254-256 (2004) 733-736.
- [106] Bonfield, W., Wang, M., Tanner, K. E., *Acta Mater.* 46 (1998) 2509-2518.
- [107] Wang, M., Ladizesky, N. H. Tanner, K. E., Ward, I. M., *J. Mater. Sci* 35 (2000) 1023-1030.
- [108] Noohom, W., Jack, K. S., Martin, D., Trau, M., *Biomed. Mater.* 4 (2009) 1-13.
- [109] Matriogiacomo, M., Muraglia, A., Komlev, V., Peyrin, F., *Orthod. Craniofacial Res.* 8 (2005) 277-284.
- [110] Rueger, J. M., *Orthopäde* 27 (1998) 72-79.
- [111] Banfield, J. F., Welch, S., Zhang, H., Ebert, T. T., *Science* 289 (2000) 751-754.
- [112] Yu, S.-H., Cölfen, H., *J. Mater. Chem.* 14 (2004) 2124-2147.
- [113] Wang, Y. J., Chen, J. I., Wie, K., Zhang, S. H., *Mater. Lett.* 60 (2006) 3227-3231.
- [114] Xu, H. Y., Wang, H., Meng, Y. Q., Yan, H., *Solid State Communications* 130 (2004) 465-468.
- [115] Li, J., Li, K., Wang, H., Zhu, M., *Chem. Phys. Lett.* 396 (2004) 429-432.
- [116] Ma, M.-G., Zhu, Y.-J., Chang, J., *J. Phys. Chem. B* 110 (2006) 14226-14230.
- [117] Da Silva, M. H. P., Lima, J. H. C., Soares, G. A., Elias, C. N., *Surf. Coat. Techn.* 137 (2001) 270-276.
- [118] Ito, H., Oaki, Y., Imai, H., *Crystal Growth Design* 8 (2008) 1055-1059.
- [119] Furuichi, K., Oaki, Y., Imai, H., *Chem. Mater.* 18 (2006) 229-234.
- [120] Busch, S., Dolhaine, H., DuChesne, A., Heinz, S., *Eur. J. Inorg. Chem.* (1999) 1643-1653.
- [121] Simon, P., Schwarz, U., Kniep, R., *J. Mater. Chem.* 15 (2005) 4992-4996.
- [122] Cölfen, H., Antonietti, M., *Angew. Chem.* 117 (2005) 5714-5730.
- [123] Simon, P., Carrilo-Cabrera, W., Formanek, P., Göbel, C., *J. Mater. Chem.* 14 (2004) 2218-2224.
- [124] Huq, N. L., Cross, K. J., Reynolds, E. C., *J. Mol. Model.* 6 (2000) 35-47.
- [125] Boanini, E., Fini, M., Gazzano, M., Bigi, A., *Eur. J. Inorg. Chem.* (2006) 4821-4826.
- [126] Bigi, A., Boanini, E., Gazzano, M., Kojdecki, M. A., *J. Mater. Chem.* 14 (2004) 274-279.

- [127] Walsh, D., Kingston, J. L., Heywood, B. R., Mann, S., *J. Cryst. Growth* 133 (1993) 1-12.
- [128] Zieba, A., Sethuraman, G., Perez, F., Nancolas, G. H., *Langmuir* 12 (1996) 2853-2858.
- [129] Williams, G., Sallis, J. D., *Calcif. Tissue Int.* 34 (1982) 169-177.
- [130] Antonietti, M., Breulmann, M., Göltner, C. Cölfen, H., *Chem. Eur. J.*, 4 (1998) 2493-2494.
- [131] Sokolova, V., Kovtun, A., Prymak, O., Meyer-Zaika, W., *J. Mater. Chem.* 17 (2007) 721-727.
- [132] Clearfield, A., Smith, G. D., *Inorg. Chem.*, 8 (1969) 431-436.
- [133] Losilla, E. R., Aranda, M. A. G., Bruque, S., *J. Solid State Chem.* 125 (1996) 261-269.
- [134] Brandão, L. S., Mendes, L. C., Medeiros, M. E., Sirelli, L., *J. Appl. Polymer Sci.* 102 (2006) 3868-3876.
- [135] Yan, Z., Kirby, C. W., Huang, Y., *J. Phys. Chem. C* 112 (2008) 8575-8586.
- [136] Utracki, L. A., Seppehr, M., Boccaleri, E., *Polym. Adv. Technol.* 18 (2007) 1-37.
- [137] Sun, L., Boo, W. J., Sue, H.-J., Clearfield, A., *New J. Chem.* 31 (2007) 39-43.
- [138] Alberti, G., Vivani, R., Marmottini, F., Zappelli, P., *J. Porous Mater.* 5 (1998) 205-220.
- [139] Xu, J., Tang, Y., Zhang, H., Gao, Z., *J. Incl. Phenom.* 27 (1997) 303-317.
- [140] Kim, H.-N., Keller, S. W., Mallouk, T. E., *Chem. Mater.* 9 (1997) 1414-1421.
- [141] Boo, W. J., Sun, L., Liu, J., Moghbelli, E., *J. Polym. Sci. B Polym. Phys.* (2006) 1459-1469.
- [142] Kim, H.-N., Keller, S. W., Mallouk, T. E., Schmitt, J., *Chem. Mater.* 9 (1997) 1414-1421.
- [143] Sun, L., Boo, W. J., Sun, D., Clearfield, A., *Chem. Mater.* 19 (2007) 1749-1754.
- [144] Casciola, M., Alberti, G., Donnadio, A., Pica, M., *J. Mater. Chem.* 15 (2005) 4262-4267.
- [145] Yang, Y., Liu, C., Wu, H., *Polymer Testing* 28 (2009) 371-377.
- [146] Wu, H., Liu, C., Chen, J., Chang, P. R., *Carbohydrate Polymers* 77 (2009) 358-364.
- [147] Ding, Y., Jones, D. J., Maireless-Torres, P., Rozière, J., *Chem. Mater.* 7 (1995) 562-571.
- [148] De, S., De, A., Das, A., De, S. K., *Mater. Chem. Phys.* 91 (2005) 477-483.
- [149] Pinus, I. Y., Yaroslavtsev, A. B., Nasybulin, E. N., Sergeev, V. G., *Russ. J. Inorg. Chem.* 51 (2006) 1035-1038.

- [150] Wang, D.-Y., Liu, X.-Q., Wang, J.-S., Wang, Y.-Z., *Polymer Degradation Stability* 94 (2009) 544-549.
- [151] Alberti, G., Constantino, U., Allulli, S., Tomassini, N., *J. Inorg. Nucl. Chem.* 40 (1978) 1113-1117.
- [152] Dines, M. B., DiGiacomo, P. M., *Inorg. Chem.* 20 (1981) 92-97.
- [153] Jung, J.-H., Sohn, H.-J., *Microporous and Mesoporous Materials* 106 (2007) 49-55.
- [154] Clearfield, A., Stynes, J. A., *J. Inorg. Nucl. Chem.* 26 (1964) 117-129.
- [155] Clearfield, A., Duax, W. L., Medina, A. S., Smith, G. D., *J. Phys. Chem.* 78 (1969) 3424-3430.
- [156] Clearfield, A., Duax, W. L., Garces, J. M., Medina, A. S., *J. Phys. Chem.* 34 (1972) 329-337.
- [157] Clearfield, A., Berman, J. R., *J. Phys. Chem.* 43 (1981) 2141-2142.
- [158] Clearfield, A., *Ind. Eng. Chem. Res.* 34 (1995) 2865-2872.
- [159] Hayashi, A., Fujimoto, Y., Ogawa, Y., Nakayama, H., *J. Colloid Interf. Sci.* 283 (2005) 57-63.
- [160] Zhang, J., Jiang, D., Kotobuki, N., Maeda, M., *Appl. Phys. Lett.* 89 (2006) 1839021-1839023.
- [161] Kijima, T., Ueno, S., Goto, M., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1982) 2499-2503.
- [162] Knabe, C., Berger, G., Gildenhaar, R., Klar, F., *Biomater.* 25 (2004) 4911-4919.
- [163] Ploska, U., Berger, G., *Biomater.* 18 (1997) 1671-1675.
- [164] Pharr, G. M., Oliver, W. C., Brotzen, F. R., *J. Mater. Res.* 7 (1992) 613-617.
- [165] Oliver, W. C., Pharr, G. M., *J. Mater. Res.* 7 (1992) 1564-1583.
- [166] Volinsky, A. A., Gerberich, W. W., *Microelectronic Engin.* 69 (2003) 519-527.
- [167] Hysitron Inc, Nanomechanical Testing Instruments, *Tip Selection Guide*, <http://www.hysitron.com/PDF/Tip%20Selection%20Guide.pdf>, Stand: 05.08.09.
- [168] Deuschle, J. *Mechanics of soft polymer indentation*, Dissertation, Max-Planck-Institut für Metallforschung, Stuttgart, (2008) 29-37.
- [169] Steinhaus, S., *Auf dem Weg zu neuartigen Biomaterialien: Immobilisierung von Polysialinsäure*, Dissertation, Leibniz Universität Hannover, Hannover (2009).
- [170] Waraich, S., anzufertigende Dissertation, TU Braunschweig, Braunschweig.
- [171] Zhu, X., Eibl, O., Berthold, C., Scheideler, L., *Nanotechnol.* 17 (2006) 2711-2721.
- [172] Zhu, X., Eibl, O., Scheideler, L., Geis-Gerstorfer, J., *J. Biomed. Res. A* (2006) 114-127.
- [173] Sarig, S., Kahana, F., *J. Cryst. Growth* 237-239 (2002) 55-59.

- [174] Brauer, G.; *Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie*, 3. überarbeitete Auflage; Band 2, Stuttgart, Ferdinand Enke Verlag (1978) S. 1384.
- [175] Sing, K. S. W., Everett, D. H., Haul, R. A. W., Moscou, L., *Pure and Appl. Chem.*, 57 (1985) 603-619.
- [176] Ravikovitch, P. I., Neimark, A. V., *Langmuir* 18 (2002) 9830-9837.
- [177] Sonwane, C. G., Bhatia, S. K., *Langmuir* 15 (1999) 5347-5354.
- [178] Wang, T., Antonietti, M., Cölfen, H., *Chem. Eur. J.* 12 (2006) 5722-5730.
- [179] Shkilnyy, A., Gräf, R., Hiebl, B., Neffe, A. T., *Macromol. Biosci.* 9 (2009) 179-186.
- [180] Somasundaran, P., Kramer, G., *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Aspects* 250 (2004) 189-193.
- [181] Kaschak, D. M., Johnson, S. A.; Hooks, D. E., *J. Am. Chem. Soc.* 120 (1998) 10887-10894.
- [182] Claesson, P. M., Ninham, B. W., *Langmuir* 8 (1992) 1406-1412

## 8 Anhang

### A Verwendete Chemikalien

#### A1 Von Sajjad Waraich am Institut für Technische Chemie an der TU Braunschweig hergestellte (Co-)Polymere

Name	Abkürzung
Poly(2-methacryloyloxyethyl-) phosphonsäure	pMEPD
Polyethyl 2-[4-(dihydroxyphosphoryl)-2-oxabutyl]acrylat	pEDHPOA
Polyvinylphosphonsäure	pVPA
verzweigtes Polyethylenimin modifiziert mit Bisphosphonat	BPPEI
Polyvinylphosphonsäure-co-Acrylamid	pVPA-co-AAM
Polyvinylphosphonsäure-co-Dimethylacrylamid	pVPA-co-DMAA
Polyvinylphosphorsäure-co-Vinylalkohol	pVPA-co-pVA
Polyethyl 2-[4-(dihydroxyphosphoryl)-2-oxabutyl]acrylat-co-Dimethylacrylamid	pEDHPOA-co-DMAA
Hydroxyethylstärke substituiert mit L-3,4-Dihydroxyphenylalanin	HES-DOPA

#### A2 Kommerziell erhältliche Chemikalien

Name	Hersteller	Reinheit	CAS-Nummer
Aluminiumoxidplättchen	Provital France SARL		
Ammoniak	Fluka	25 %	7664-41-7
3-Aminopropyltriethoxysilan	Sigma	97 %	237-511-5
Brenzcatchin (1,2-Dihydroxybenzol)	Sigma	99 %	120-80-9
Calciumacetat ( $\text{Ca}(\text{CH}_2\text{COO})_2$ )	Riedel	99 %	114460-21-8
Calciumchlorid ( $\text{CaCl}_2$ )	Sigma	99 %	10043-52-4
Calciumnitrat-Tetrahydrat ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ )	Sigma	80 %	13477-34-4

---

Name	Hersteller	Reinheit	CAS-Nummer
Cellulosesulfat	Acros Organics	k.A.	9005-22-5
Chitosan niedrige Viskosität	Fluka	k.A.	9012-76-4
Chitosan (190000-310000 Da)	Sigma Aldrich		
Chondroitin-4-sulfat	Fluka	k.A.	12678-07-8
Ethylendiamintetraacetat (EDTA)	Sigma	99 %	60-00-4
Essigsäure	Riedel-de-haën	99 %	64-19-7
Ethanol	Merck	99 %	64-17-5
Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB)	Fluka	96 %	112-02-7
Hyaluronsäure,	Fluka	k.A.	9067-32-7
Kaliumbromid (KBr)	Fluka	99 %	7758-02-3
L-Asparaginsäure	Fluka	k.A.	56-84-8
Natriumhydrogenphosphat	Fluka	99 %	7558-80-7
Natriumhydroxidplättchen	Acros Organics	99 %	1310-58-3
Phosphorsäure (H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> )	Fluka	85 %	
Polyacrylsäure	Aldrich	k.A.	9003-01-4
Tetra- <i>n</i> -butylammoniumhydroxid	Fluka		2052-49-5
Tris-(hydroxymethyl)aminomethan (TRIZMA)	Fluka	k.A.	77-86-1
Zirkoniumoxidchlorid Octahydrat	Riedel-de-haën	99 %	13520-92-8

---

## B Konferenzbeiträge

### Vorträge

#### **Neuartige biomimetische organisch-anorganische Kompositmaterialien**

*Britta Hering, Peter Behrens, Sajjad Waraich, Olaf Helmecke, Henning Menzel, Analia Ines Moral, Marijke van der Meer, Berna Richter, Christof Hurschler, Sven Ostermeier*

Nanoday 2008, Hannover

#### **Creating nacre-like composite materials for biomedical applications**

*Britta Hering, Sajjad Waraich, Peter Behrens, Olaf Helmecke, Henning Menzel, Analia Ines Moral, Marijke van der Meer, Berna Richter, Christof Hurschler, Sven Ostermeier*

ZFM-Festkörperrnachmittag 2009, Hannover

### Poster Präsentationen

#### **The influence of different polyamines combined with anionic sugars on silicification**

*Britta Hering, Christin Menneking, Peter Behrens, Frauke Cornelius, Henning Menzel*

Nanoday 2006, Hannover

#### **The influence of different polyamines combined with anionic sugars on silicification**

*Britta Hering, Christin Menneking, Peter Behrens, Frauke Cornelius, Henning Menzel*

International Symposium-Ringberg Castle Max-Planck-Gesellschaft, Oktober 2006, Tegernsee

#### **Nacre as model for bio-inspired implant materials**

*H. Menzel, O. Helmecke, S. Waraich, P. Behrens, B. Hering, B. Denkena, M. van der Meer, S. Ostermeier, C. Hurschler*

Jahrestagung 2007 der Deutschen Gesellschaft für Biomaterialien e.V. (DGBM), November 2007, Hannover → Posterpreis

**Nacre as model for bio-inspired implant materials: Synthetic Approaches**

*Britta Hering, Peter Behrens, Sajjad Waraich, Olaf Helmecke, Henning Menzel*

Jahrestagung 2008 der Deutschen Gesellschaft für Biomaterialien e.V. (DGBM),  
November 2008, Hamburg

**Nacre as model for bio-inspired implant materials: Synthetic Approaches**

*Britta Hering, Peter Behrens, Sajjad Waraich, Olaf Helmecke, Henning Menzel*

Hybrid Materials Conference 2009, Tours

**Preparation of mother-of-pearl-like materials for the biomedical applications by directed solidification**

*Soenke Wienecke, Britta Hering, Sajjad Waraich, Henning Menzel, Birgit Glasmacher*

Jahrestagung 2009 der Deutschen Gesellschaft für Biomaterialien e.V. (DGBM),  
Oktober 2009, Tübingen

**Nacre as model for bio-inspired implant materials: Synthetic Approaches**

*Sajjad Waraich, Britta Hering, Peter Behrens, Olaf Helmecke, Henning Menzel*

Jahrestagung 2009 der Deutschen Gesellschaft für Biomaterialien e.V. (DGBM),  
Oktober 2009, Tübingen → Posterpreis

## C Lebenslauf

Name Britta Hering  
Geburtstag 03.01.1981  
Geburtsort Peine

seit 2006 **Promotion** zum Dr. rer. nat. in Chemie

durchgeführt am Institut für Anorganische Chemie der Gottfried  
Wilhelm Leibniz Universität Hannover  
Arbeitskreis Festkörper- und Materialchemie Prof. Dr. Peter  
Behrens

2000-2006 **Studium** im Fach Chemie (Diplom) an der Gottfried Wilhelm  
Leibniz Universität Hannover

Erwerb des Diploms im Januar 2006  
Thema der Diplomarbeit: Einflüsse von Polyaminen auf die  
Bildung von amorphem Siliciumdioxid

durchgeführt am Institut für Anorganische Chemie der Gottfried  
Wilhelm Leibniz Universität Hannover  
Arbeitskreis Festkörper- und Materialchemie Prof. Dr. Peter  
Behrens

1987-2000 **Schulausbildung**

Abitur im Juni 2000 am Gymnasium am Silberkamp in Peine