



Theo Gaupp (Autor)

Mit aktiven Substanzen wiederbeladbare Textilien zur transdermalen Wirkstoffabgabe

Theo Gaupp

Mit aktiven Substanzen
wiederbeladbare Textilien zur
transdermalen Wirkstoffabgabe



The reloadable drug delivery textile



Cuvillier Verlag Göttingen
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/6199>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentzsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>

Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG.....	1
1.1 Allgemeine Einleitung	1
1.2 Einführung und Funktionsprinzip von iLoad®	1
1.3 Stand der Forschung und Technik.....	10
1.4 Motivation und Zielsetzung	12
2 THEORETISCHER HINTERGRUND	15
2.1 Hypothese.....	15
2.2 Konzept	15
2.3 Vorgehensweise und Fragestellungen.....	16
2.4 Monomerbausteine und Initiatoren	17
2.4.1 Verwendete Monomere.....	17
2.4.2 p-EMKO-TDI-o-HEMA-Vernetzermonomer.....	18
2.4.3 EMKO-Alkenylisocyanat-Vernetzermonomer	19
2.4.4 Verwendete Initiatoren.....	20
2.5 Polymerisationsverfahren.....	20
2.6 Vernetzungsmechanismus.....	23
2.7 Umesterungskatalysatoren	24
3 GERÄTE UND MESSPRINZIPIEN	27
3.1 Allgemein	27
3.2 Schlenkrohre und Trockenofen	27
3.3 Laborfoulard und Labortrockner	28
3.4 Soxhlet-Apparatur	28
3.5 Waschmaschine und Waschnormen.....	29
3.6 Kugelschwingmühle	29
3.7 Hochdruck-Homogenisator	30
3.8 CAS – Charge Analysing System	30
3.8.1 Bestimmung der Waschmaschinenpermanenz mittels CAS	32

3.9	Viskosimeter	32
3.10	PCS – Photonенkorrelationsspektroskopie	33
3.11	Polymat	34
3.12	GC/MS – Gekoppelte Gaschromatographie/Massenspektrometrie	34
3.13	GPC – Gelpermeationschromatographie.....	35
3.14	TGA – Thermogravimetrische Analyse	35
3.15	DSC – Dynamische Differenzkalorimetrie	35
3.16	FTIR – Fourier-Transformationsinfrarotspektroskopie	35
3.17	NMR – Kernspinresonanzspektroskopie.....	36
3.18	REM – Rasterelektronenmikroskopie	36
3.19	TFA – Textile Friction Analyser.....	36
4	ERGEBNISSE UND DISKUSSION	37
4.1	Allgemein.....	37
4.2	Polymerisation (iL-P) und Appretur (iL-A) von iLoad [®] -Polymeren.....	37
4.2.1	iL-P-004 – Polymerisation von Sulfonsäure-Polymer.....	37
4.2.2	iL-A-003-006 – Appretur von iL-P-004	39
4.2.3	iL-P-005 – Polymerisation mit mPEG-1000-MA.....	41
4.2.4	iL-P-007-009 – Polymerisationen mit HEMA.....	42
4.2.5	iL-A-007-009 – Appreturen von iL-P-005 / iL-P-008-009.....	43
4.2.6	iL-P-010 – Polymerisation mit mPEG-350-MA.....	45
4.2.7	iL-P-016-017 – Polymerisationen mit AMPS-Na und V-50	45
4.2.8	iL-P-018-053 – Screeningversuche mit 0, 5, 10 und 15% NBMA	46
4.2.9	iL-A-018-053 – Appreturen von iL-P-018-053	47
4.2.10	iL-P-054 – Screeningversuch mit 1% NBMA	49
4.2.11	iL-P-055-056 – Vernetzer-Screening.....	50
4.2.12	Synthese von p-EMKO-TDI-o-HEMA-Vernetzermonomer	51
4.2.13	Synthese von EMKO-Alkenylisocyanat-Vernetzermonomer.....	52
4.2.14	iL-P-057-058 – Vernetzer-Screening.....	52
4.2.15	iL-P-059 – Screening mit ETMA	52
4.2.16	iL-A-054-059 – Appreturen von iL-P-054-059	53

4.2.17	iL-P-060-064 – Gegenionen-Screening	54
4.2.18	iL-A-060-064 – Appreturen von iL-P-060-064	56
4.2.19	iL-P-065-066 – Screening mit MBAm und MBAm / NBMA	57
4.2.20	iL-A-065-068 – Appreturen von iL-P-065-066 / mit Textilhilfsmitteln.....	58
4.2.21	iL-A-069-083 – Appreturen mit Textilhilfsmitteln.....	59
4.2.22	iL-P-042 – 0.5 kg Produktionsversuch	61
4.2.23	iL-P-044 / iL-P-067 – 0.5 kg Produktionsversuche	61
4.2.24	iL-P-044 – 4.5 kg Produktionsversuch	63
4.2.25	iL-P-044 – Polymercharakterisierung.....	64
4.2.26	iL-A-084-088 – Produktionsversuche von iL-P-044 / iL-P-067.....	69
4.2.27	iL-A-084 – Prüfung der Hautverträglichkeit	72
4.3	Herstellung von iLoad [®] -Emulsionen (iL-E)	73
4.3.1	iL-E-018-020 – Formulierungsversuche mit handelüblichen Lecithinen ..	73
4.3.2	iL-E-021-022 – Formulierungsversuche mit BTMS.....	74
4.3.3	iL-E-027-030 – Formulierungsversuche mit LAE.....	75
4.3.4	iL-E-031-033 – Produktionsversuche mit LAE	76
4.4	Umesterungskatalysatoren und FSME-Gehaltsbestimmung.....	79
4.4.1	Synthese von para- und meta-Umesterungskatalysatoren	79
4.4.2	Umesterungsgeschwindigkeiten von Umesterungskatalysatoren	80
4.4.3	FSME-Gehaltsbestimmung von Nachtkerzenöl	81
4.5	Sorption der Donorschicht (iL-S).....	81
4.5.1	iL-S-005-006 – Sorption von iL-E-033 auf iL-A-084 und iL-A-088	82
4.5.2	iL-S-007-008 – Sorption von iL-E-033 auf iL-A-084 und iL-A-088	82
4.6	Desorption der Donorschicht (iL-D)	85
4.6.1	Kontaktdrücke für Desorptionsversuche.....	85
4.6.2	iL-D-001-002 – Desorption von iL-S-007-008 während 4, 8 und 24 h.....	85
4.6.3	iL-D-003-004 – Desorption von iL-S-007-008 bei 0.2, 1 und 5 kPa.....	88
4.7	REM-Aufnahmen von iL-A-084 mit iL-E-033	90
4.8	Reibungskoeffizienten von iL-A-084 mit iL-E-033	92
4.9	Probandenversuch von iL-A-084 mit iL-E-033	94

4.10 Visualisierung des Beladungsvermögens mittels Farbstoffen	96
4.10.1 Einfache Beladung	97
4.10.2 Selektive Beladung	98
4.10.3 Mehrfachbeladung	98
4.10.4 Beladung von iLoad®-Hybrid	99
4.10.5 Desorption mit Schweiss.....	100
5 ZUSAMMENFASSUNG.....	101
6 AUSBLICK	107
7 EXPERIMENTELLER TEIL.....	109
7.1 Angewandte Arbeitsmethoden	109
7.1.1 Polymerisation – In-Prozess-Kontrolle (IPK).....	109
7.1.2 Polymerisation – Bestimmung des Quellungsgrades.....	109
7.1.3 Laborversuche – Foulardieren von kleinen Stoffmustern.....	109
7.1.4 Laborversuche – Foulardieren von grossen Stoffmustern	109
7.1.5 Laborversuche – Trocknen und Kondensieren	110
7.1.6 Produktionsversuche – Foulardieren.....	110
7.1.7 Produktionsversuche – Trocknen und Kondensieren	110
7.1.8 Soxhlet-Extraktion – Prüfung der Permanenz	111
7.1.9 Maschinenwäsche – Prüfung der Waschpermanenz.....	111
7.1.10 Kryogene Probenvermahlung	111
7.1.11 Vorhomogenisation für Emulsionspolymerisation	111
7.1.12 Homogenisation von Wirkstoffemulsion	112
7.1.13 CAS – Reinigung und Titrationsparameter.....	112
7.1.14 Appretur – Ladungstitration mit PDADMAC	112
7.1.15 Emulsion – Ladungstitration mit PVS-Na	112
7.1.16 Emulsion – pH-Titration mit Salzsäure	112
7.1.17 Emulsion – pH-Titration mit Natriumhydroxid	112
7.1.18 Viskositätsmessung.....	113
7.1.19 PCS – Messung der Partikelgrößenverteilung	113

7.1.20	Sorptionsversuche	113
7.1.21	Sättigung-Sorptionsversuche	113
7.1.22	Ausstanzen der Textilien.....	114
7.1.23	Sterilisation von Geräten und Hilfsmitteln	114
7.1.24	Gewebe-Vorinkubation.....	114
7.1.25	Desorptionsversuche	114
7.1.26	Extraktion und Umesterung von Nachtkerzenöl.....	115
7.1.27	GC/MS – Methode für FSME-Bestimmung	115
7.1.28	GC/MS – Qualitätssicherung der Analysenresultate	116
7.2	Eingesetzte Geräte	116
7.3	Benutzte Apparaturen.....	119
7.3.1	Apparaturen für Polymerisationen	119
7.3.2	Apparaturen für Vernetzersynthese	120
7.4	Verwendete Materialien	120
7.4.1	Allgemeine Materialien	120
7.4.2	Materialien für Polymerisationsversuche (iL-P).....	121
7.4.3	Materialien für Appreturversuche (iL-A)	122
7.4.4	Materialien für Emulsionsversuche (iL-E)	122
7.4.5	Materialien für Sorptions- und Desorptionsversuche (iL-S-D)	122
7.5	Hergestellte Lösungen.....	123
7.5.1	Initiatorlösungen	123
7.5.2	Katalysatorlösungen.....	124
7.5.3	Standardlösungen.....	124
7.5.4	Farbstofflösungen	125
7.6	Herstellung von iLoad®-Polymeren (iL-P)	125
7.6.1	iL-P-004 – Polymerisation von Sulfonsäure-Polymer	125
7.6.2	iL-P-005 – Polymerisation mit mPEG-1000-MA	126
7.6.3	iL-P-007-009 – Polymerisationen mit HEMA.....	126
7.6.4	iL-P-010 – Polymerisation mit mPEG-350-MA.....	127
7.6.5	iL-P-016-017 – Polymerisationen mit AMPS-Na und V-50	128

7.6.6	iL-P-018-053 – Screeningversuche mit 0, 5, 10 und 15% NBMA	128
7.6.7	iL-P-054 – Screeningversuch mit 1% NBMA	130
7.6.8	iL-P-055-056 – Vernetzer-Screening.....	130
7.6.9	Synthese von p-EMKO-TDI-o-HEMA-Vernetzermonomer	131
7.6.10	Synthese von EMKO-Alkenylisocyanat-Vernetzermonomer.....	132
7.6.11	iL-P-057-058 – Vernetzer-Screening.....	132
7.6.12	iL-P-059 – Screening mit ETMA	133
7.6.13	iL-P-060-064 – Gegenionen-Screening	133
7.6.14	iL-P-065-066 – Screening mit MBAm und MBAm / NBMA	134
7.6.15	iL-P-042 – 0.5 kg Produktionsversuch	134
7.6.16	iL-P-044 / iL-P-067 – 0.5 kg Produktionsversuche	135
7.6.17	iL-P-044 – 4.5 kg Produktionsversuch	136
7.6.18	iL-P-044 – Polymercharakterisierung.....	136
7.7	Entwicklung iLoad [®] -Appretur (iL-A).....	138
7.7.1	iL-A-003-006 – Appretur von iL-P-004	138
7.7.2	iL-A-007-009 – Appreturen von iL-P-005 / iL-P-008-009.....	139
7.7.3	iL-A-018-053 – Appreturen von iL-P-018-053	139
7.7.4	iL-A-054-059 – Appreturen von iL-P-054-059	141
7.7.5	iL-A-060-064 – Appreturen von iL-P-060-064	142
7.7.6	iL-A-065-068 – Appreturen von iL-P-065-066 / mit Textilhilfsmitteln....	143
7.7.7	iL-A-069-071 – Appreturen mit Textilhilfsmitteln.....	144
7.7.8	iL-A-072-073 – Appreturen mit Textilhilfsmitteln.....	145
7.7.9	iL-A-074-075 – Appreturen mit Textilhilfsmitteln.....	146
7.7.10	iL-A-076-078 – Appreturen mit Textilhilfsmitteln.....	147
7.7.11	iL-A-079-081 – Appreturen mit Textilhilfsmitteln.....	148
7.7.12	iL-A-082-083 – Appreturen mit Textilhilfsmitteln.....	150
7.7.13	iL-A-084-088 – Produktionsversuche von iL-P-044 / iL-P-067.....	151
7.7.14	iL-A-084 – Prüfung der Hautverträglichkeit	152
7.8	Herstellung von iLoad [®] -Emulsionen (iL-E)	154
7.8.1	iL-E-018-020 – Formulierungsversuche mit handelüblichen Lecithinen	154
7.8.2	iL-E-021-022 – Formulierungsversuche mit BTMS.....	154

7.8.3	iL-E-027-030 – Formulierungsversuche mit LAE.....	155
7.8.4	iL-E-031-033 – Produktionsversuche mit LAE	156
7.9	Umesterungskatalysatoren und FSME-Gehaltsbestimmung.....	157
7.9.1	Synthese von para- und meta-Umesterungskatalysatoren	157
7.9.2	Umesterungsgeschwindigkeiten von Umesterungskatalysatoren.....	158
7.9.3	FSME-Gehaltsbestimmung von Nachtkerzenöl	158
7.10	Sorption der Donorschicht (iL-S).....	158
7.10.1	iL-S-005-006 – Sorption von iL-E-033 auf iL-A-084 und iL-A-088	158
7.10.2	iL-S-007-008 – Sorption von iL-E-033 auf iL-A-084 und iL-A-088	158
7.11	Desorption der Donorschicht (iL-D)	159
7.11.1	iL-D-001-002 – Desorption von iL-S-007-008 während 4, 8 und 24 h....	159
7.11.2	iL-D-003-004 – Desorption von iL-S-007-008 bei 0.2, 1 und 5 kPa.....	159
7.12	Lichtmikroskop- und REM-Aufnahmen von iL-A-084 mit iL-E-033	159
7.13	Reibungskoeffizienten von iL-A-084 mit iL-E-033	159
7.14	Probandenversuch von iL-A-084 mit iL-E-033	160
8	LITERATURVERZEICHNIS	161