BRECHUNGSINDEX-MODIFIKATION DURCH TiO_2-NANOPARTIKEL IN HYDROPHILEN ACRYLATEN

DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
DER NATURWISSENSCHAFTEN (DR. RER. NAT.)

DEM

FACHBEREICH CHEMIE DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

VORGELEGT VON

PATRICK SZABO, M.SC.

AUS MARBURG

Die vorliegende Dissertation wurde vom 02. August 2016 bis 01. August 2019 an der Philipps-Universität Marburg, Fachbereich Chemie, in der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. N. Hampp angefertigt.

Hochschulkennziffer: 1180
Eingereicht am:

Vom Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg als Dissertation
angenommen am:

Tag der mündlichen Prüfung:

Erstgutachter: Prof. Dr. N. Hampp
Zweitgutachter: Prof. Dr. W.-C. Pilgrim

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis I

Zusammenfassung IV

Abstract V

1. Einleitung 1

1.1 Katarakt ... 1
1.2 Alterungsprozess der Augenlinse ... 3
1.3 Intraokularlinsen (IOL) ... 5
1.4 Hybridmaterial ... 8

2. Theoretischer Hintergrund 11

2.1 Brechungsindex und ABBE-Zahl ... 11
2.2 Hochbrechende Polymere ... 14
2.3 TiO_2 ... 19
2.4 Polymerisation ... 21
2.5 Postoperative Komplikationen ... 24

3. Zielsetzung 26

3.1 Synthesestrategie ... 27

4. Ergebnisse und Diskussion 28

4.1 Ethylenglycol-modifizierte TiO_2-NP ... 28
4.2 Verwendete Precursor Titankomplexe ... 32
4.3 Synthese der poly-HEMA/(MMA)-TiO_2 Nanokomposite ... 35
4.4 Polymerisationscharakterisierung ... 37
4.4.1 poly-HEMA/MMA-TiO2 Nanokomposite ... 37
4.4.2 poly-HEMA-TiO2 Nanokomposite ... 41
4.4.3 Restmonomer-Bestimmung ... 47
4.4.4 Sterilisation ... 51
4.4.5 Lichtechtheit ... 53
4.5 Nebenreaktionen der Polymerisation bei Anwesenheit von Titan-Komplexen ... 55

4.6 Interaktion mit UV416 64
4.7 TiO_2-Fixierung und -Austritt 74

5. Zusammenfassung und Ausblick 87

6. Experimenteller Teil 90

6.1 Allgemeine Arbeitstechniken 90
6.2 Instrumentelle Methoden 90
6.2.1 Kernresonanzspektroskopie 90
6.2.2 Absorptionsspektroskopie 90
6.2.3 Infrarotspektroskopie 91
6.2.4 Digitales Mehrwellenlängen-Refraktometer (DSR-λ) 91
6.2.5 Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) 92
6.2.6 Massenspektrometrie 92
6.2.7 Sterilisation 92
6.2.8 Transmissionselektronenmikroskopie 92
6.2.9 Lichtechtheit 92
6.2.10 Thermische Polymerisation 93
6.3 Verwendete Chemikalien 93
6.4 Synthese 95
6.4.1 poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposite 95
Komplex 1 95
Komplex 2 95
Komplex 3 96
PHEMA mit TiO_2-Pulver 96
Diethylenglycol-modifizierte TiO_2-Nanopartikel 97
Ethylenglycol-modifizierte TiO_2-Nanopartikel 97
6.4.2 poly-HEMA-MMA-TiO_2-Nanokomposite 98
6.4.3 Interaktionen 98
Interaktion mit UV416 98
Interaktion mit Azo-Farbstoff-Monomer **6** 98
6.4.4 Azo-Farbstoff **9** 99
6.4.5 Azo-Farbstoff-Monomer **6** 100
6.5 Polymerisation 101
6.6 Aufschluss 102
6.7 ReMo-Bestimmung 102
6.8 EGDMA-Bestimmung 102

7. Anhang **103**

7.1 Abbildungen..... 103

7.2 Tabellen..... 112

8. Literaturverzeichnis **115**

Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
$m/_z$	Masse zu Ladungs-Verhältnis
δ	chemische Verschiebung
ε	molarer, dekadischer Extinktionskoeffizient
µ	mikro
λ	Wellenlänge
ρ	Dichte
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl
ν	ABBE-Zahl; Frequenz
^{13}C-NMR	Kohlenstoff-NMR-Spektroskopie
^{1}H-NMR	Protonen-NMR-Spektroskopie
ACN	Acetonitril
AG	Arbeitsgruppe
AIBN	Azobis(*iso*butyronitril)
arom.	aromatisch
bzw.	beziehungsweise
c	Lichtgeschwindigkeit; Konzentration
ca.	circa
cm	Zentimeter
d	Dublett (^{1}H-NMR); Tage; Schichtdicke
DSR	Digitales Mehrwellenlängen-Refraktometer (*digital spectral refractometer*)
E	Energie
EGDMA	Ethylenglycoldimethacrylat
eq	Äquivalente
ESI	Elektrosprayionisation (*electrospray ionization*)
et al.	und andere (*et aliae/alii/alia*)
EtOAc	Essigsäureethylester
EtOH	Ethanol
FT	Fourier-Transformation
g	Gramm
h	PLANCKsches Wirkungsquantum; Stunden

HEMA	2-Hydroxyethylmethacrylat
HOMO	höchstes besetztes Molekülorbital (*highest occupied molecular orbital*)
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (*high performance liquid chromatography*)
HRMS	hochauflösende Massenspektrometrie (*high resolution mass spectrometry*)
I	Intensität
IOL	Intraokularlinse
IR	Infrarot
J	Kopplungskonstante
L	Liter
LUMO	niedrigste unbesetzte Molekülorbital (*lowest unoccupied molecular orbital*)
m	milli; Multiplett (^{1}H-NMR); *medium* (IR)
M	molare Masse
M	Molarität
mAU	Milliabsorptionseinheiten (*milli absorption units*)
M-Effekt	Mesomerer Effekt
MHz	Megahertz
min	Minuten
MMA	Methacrylsäuremethylester
n	Brechungsindex; Stoffmenge
n. Chr.	nach Christus
nm	Nanometer
NMR	Kernresonanz (*nuclear magnetic resonance*)
NP	Nanopartikel
ppm	Teilchen pro Millionen (*parts per million*)
RT	Raumtemperatur
s	Singulett (^{1}H-NMR); *strong* (IR)
T	Temperatur
T_g	Glasübergangstemperatur
THF	Tetrahydrofuran
UV	Ultraviolett

V	Volumen
v. Chr.	vor Christus
Vis	sichtbar (*visible*)
w	*weak* (IR)
W	Watt

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde die Synthese und Charakterisierung von Poly-2-hydroxyethyl-methacrylat (PHEMA)-TiO_2-Nanokompositen mit drei verschiedenen TiO_2-*precursorn* vorgestellt. Ein einfaches Beimischen der Partikel zu den Monomeren und Polymerisation führte nicht zum Erfolg. Die Agglomeration der Nanopartikel ist das Hauptproblem, um TiO_2 in die Polymermatrix einzubetten. Daher kann eine *in situ* Synthese von TiO_2 im Polymer als eleganter Lösungsansatz angesehen werden. Der eingebettete Titankomplex wurde in kochendem Wasser nach der Polymerisation der Monomere zu TiO_2 umgesetzt. Alle PHEMA-TiO_2-Nanokomposite zeichnen sich, unabhängig von der TiO_2-Vorstufe, durch einen Brechungsindex zwischen 1.482 – 1.489 (DSR-λ) und eine hohe Transparenz im sichtbaren Wellenlängenbereich aus. Die Lichtechtheit von TiO_2-Nanokompositen ohne UV-Absorber wird auf der Blauwoll-Skala der Kategorie 5 charakterisiert, was einer „guten" Lichtbeständigkeit entspricht. Die Lichtbeständigkeit zeigte eine leichte Verschlechterung gegenüber reinem Poly-HEMA, aber die Komposite erfüllen immer noch die Anforderungen an IOL-Materialien. Die Zugabe eines organischen UV-Absorbers ist notwendig, allerdings zeigten die Titankomplexe jedoch keine vollständige Hydrolyse. Der Grund ist, dass der UV-Absorber und das Titan-Zentralatom koordinativ gebunden sind, was für die 2-Hydroxy-benzophenon-Struktur beobachtet und mittels ^{1}H-NMR bestätigt wurde. Diese Koordination sollte durch eine Erweiterung des konjugierten π-Systems des UV-Absorbers geschwächt werden. Es resultiert ein UV-Absorber mit integriertem Blaufilter, der jedoch nicht den gewünschten Effekt zeigte. Weiterhin wurde beobachtet, dass eine oktaedrische Koordination des TiO_2-Vorläufers notwendig ist, da der Titankomplex mit Ethanolliganden zu Neben-reaktionen bei der Polymerisation führte. Beim Langzeitexperiment wurde eine geringe Freisetzung von TiO_2-Nanopartikeln unter physiologischen Bedingungen beobachtet. Der Übergang zu einem polymerisierbaren Chelat-Liganden verbesserte die TiO_2-Nanopartikel-Fixierung im Polymernetzwerk. Nach der Hydrolyse von $Ti(acac)_2(OiPr)_2$ ist der Chelat-Ligand Acetylaceton nicht chemisch an das Polymergerüst gebunden und kann mit Wasser extrahiert werden. Der Chelat-Ligand 2-(Methacryloyloxy)ethylacetoacetat in $Ti(aaema)_2(OiPr)_2$ ist kovalent an das Polymergerüst gebunden und kann nicht extrahiert werden, was zu einer besseren Fixierung von TiO_2-Partikeln führte. Als mögliche Erklärung wird die „*Hopping*-Diffusion" in Betracht gezogen. Die Nanopartikel sind in einem Käfig aus Polymerketten umschlossen, wobei die Polymerketten beweglich sind und über die Partikel gleiten können. So können die Partikel in den nächsten Polymerkäfig gelangen. Der Austritt der Partikel wurde mittels Brechzahlbestimmung der Nanokomposite bestimmt. Es zeigte sich, dass der Brechungsindex der Komposite nach 6 Monaten deutlich reduziert war. Dieses ist auf den

Austritt der Partikel zurückzuführen. Der Austritt der Partikel wurde im Anschluss mittel TiO_2-Aufschluss und elektronenmikroskopischen Untersuchung bestätigt.

Abstract

In this work, the synthesis and characterization of PHEMA-TiO_2 nanocomposites starting from three different TiO_2 precursors is presented. A simple mixing of the TiO_2 particles into the monomers and polymerization of the mixture was not successful in terms of homogeneous distribution of the nanoparticles. The agglomeration of nanoparticles is the major problem to get titanium dioxide into the polymer matrix. Therefore, an *in situ* synthesis of titanium dioxide in the polymer is considered as an elegant and necessary approach. Embedded titanium complex was transformed into titanium dioxide in boiling water.

All PHEMA-TiO_2 nanocomposites are characterized by a refractive index between 1.482 - 1.489 (DSR-λ) and a high transparency in the visual wavelength range, independently of the TiO_2 precursor. The lightfastness of TiO_2 nanocomposites, without any UV absorbers added, are characterized at blue wool scale 5 which is defined to be good. It shows a slight deterioration to PHEMA but the nanocomposites fulfill the demands for IOL materials. Adding an organic UV absorber leads to an interaction with the complexes which results in a worsened hydrolysis. The reason is that the UV absorber and the titanium central atom are coordinative bonded, which was observed for the 2-hydroxybenzophenone structure. This coordination binding was to be weakened by an extension of the conjugated π-system of the UV absorber structure. It results a UV absorber with an integrated blue filter, but this did not show the desired effect. Furthermore, it was observed that an octahedral coordination of the TiO_2 precursor is necessary, because the titanium complex with ethanol ligands led to side reactions at polymerization. Long-term experiments observed the release of TiO_2-nanoparticles under physiological conditions. The transition to a metal coordination sphere with a polymerizable ligand improved the TiO_2-nanoparticles fixation in the polymer network. After hydrolysis of $Ti(acac)_2(OiPr)_2$ the chelating agent acetylacetone is not chemically bound to the polymer backbone and can be extracted with water. The chelating agent 2-(methacryloyloxy)-ethyl acetoacetate in $Ti(aaema)_2(OiPr)_2$ is covalently bonded to the polymer backbone and cannot be extracted which results in a better fixation of TiO_2-particles. A possible explanation for the particle leakage is the "hopping diffusion". The nanoparticles are enclosed in a cage of polymer chains, whereby the polymer chains are still agile and can slide over the particles. That's the reason why the particles can move into the next polymer cage. The release of the particles was determined by refractive index measurement of the nanocomposites. It was found that the

refractive index of the composites were significantly reduced after 6 months. This is due to the fact that the particles release the polymer under physiological conditions. A release of particles in the water were observed via transmission electron microscopy too and was to be expected after the results of the refractometric measurements.

1 Einleitung

Eine der häufigsten Erkrankungen des Auges stellt die sogenannte Katarakt dar. Ihre bislang einzige Behandlungsmöglichkeit liegt darin, die natürliche Augenlinse durch eine Kunststoff-Prothese, einer sogenannten IOL (Intraokularlinse), zu ersetzen. Aus diesem Grund ist die Erforschung geeigneter Materialien enorm wichtig und beschäftigt unter anderem auch die AG HAMPP.

1.1 Katarakt

Die Katarakt, umgangssprachlich als Grauer Star bezeichnet, ist die Hauptursache für Blindheit und war für etwa 51% (20 Millionen Menschen im Jahr 2010) der Weltblindheit verantwortlich.[1] Die genauen Gründe für die Entwicklung des Katarakts sind noch nicht bekannt, es werden jedoch viele Auslöser wie Stoffwechselkrankheiten, Rauchen, Trauma, Steroide oder physikalische Einflüsse (z. B. elektromagnetische Strahlung) diskutiert.[2 - 4] Oxidative Prozesse sowie Proteinaggregate sind auch ein ursächlicher Faktor für die Kataraktbildung.[5],[6] Eine Fehlfaltung der Augenlinsen-Proteine führt zu einer visuellen Beeinträchtigung, welche sich durch Schärfeverlust, verminderter Wahrnehmung von Kontrast und Farbe sowie Doppelsichtigkeit äußert, welches ohne Operation zu einer vollständigen Erblindung führen kann.[7],[8] In Abbildung 1 ist das Sichtbeispiel eines gesunden sowie eines an Katarakt erkrankten Auges dargestellt.

Abbildung 1: Sichtbeispiel eines gesunden (a) sowie eines an Katarakt erkrankten Auges (b).[9]

Der Austausch der menschlichen, kristallinen Linse ($n_D = 1.40$, $\nu = 47.0$)[10] durch ein künstliches Implantat ist die einzige Möglichkeit, die durch den Katarakt verursachte Sehstörung zu heilen. Für das Entfernen der Augenlinse und Einsetzen des Implantates sind insgesamt drei Operationsmethoden verbreitet, auf welche im Folgenden genauer eingegangen wird.

1.) Intrakapsuläre Kataraktextraktion (ICCE)

Für die Entfernung der getrübten Augenlinse ist eine große Inzision (8 -10 mm) an der Hornhaut erforderlich, da die Linse zusammen mit den Kapselsack entfernt wird. Verbunden mit dieser Methode ist eine erhöhte Gefahr einer entzündlichen Reaktion an der Netzhaut, sowie ein um 6 - 8% gesteigertes Risiko einer Netzhautablösung. Die anschließende IOL muss mittels Nähte an der Leder- oder Regenbogenhaut befestigt werden, da eine Fixierung durch den fehlenden Kapselsack nicht mehr möglich ist.[11]

2.) Extrakapsuläre Kataraktextraktion (ECCE)

Hier ist ebenfalls eine große Inzision (mindestens 7 mm) erforderlich. Die Entfernung der Linse erfolgt im Ganzen, allerdings wird der Kapselsack bei dieser Methode nicht entfernt und dient zur Fixierung der eingesetzten IOL. Diese Methode schont die Hornhaut und wird bevorzugt bei harten Linsenkernen mit stark fortgeschrittenen Katarakt eingesetzt.[11],[12]

3.) Phakoemulsifikation (Phaco)

Die Entfernung der Linse erfolgt mittels Ultraschallzerkleinerung und Absaugen des flüssigen Linsenkerns. Bei dieser Methode wird der Kapselsack ebenfalls nicht entfernt. Die Zerstörung der Linse kann hierbei nicht nur mittels Ultraschall, sondern auch mittels YAG-Laser und Er:YAG-Laser erfolgen, womit eine bessere Schonung der Hornhaut sichergestellt werden soll.[11],[13] Die Phaco-Methode stellt die häufigste Behandlungsmethode der heutigen Zeit dar und ist mit über 800.000 Eingriffen, die in Deutschland häufigst durchgeführte Operation.[14],[15] Die Inzision am Auge kann sehr klein gehalten werden, da faltbare IOLs mittels *Eye-Shooter* eingesetzt werden, wodurch das Wundinfektionsrisiko gesenkt werden kann.

1.2 Alterungsprozess der Augenlinse

Nicht nur die Haut, sondern auch das Auge ist dem Sonnenlicht täglich ausgesetzt. Hierbei besitzen die Lichtquanten unterschiedlicher Wellenlängen auch unterschiedliche Energien. Der Zusammenhang zwischen Energie und Wellenlänge ist wie folgt in Formel (1) definiert.[16]

$$E_{Ph} = \frac{h \cdot c}{\lambda} \qquad (1)$$

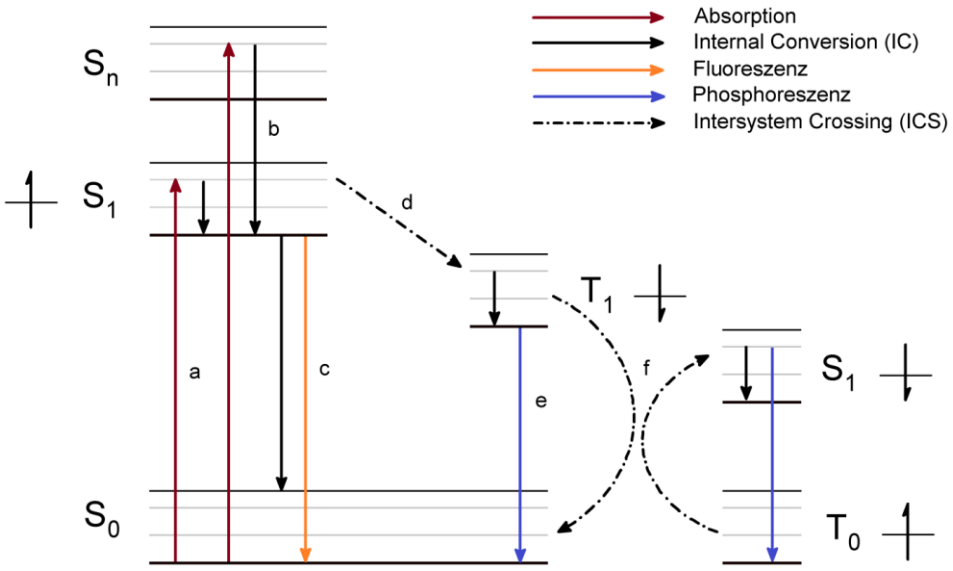
E_{Ph}: Energie des Photons
h: PLANKsches Wirkungsquantum
c: Lichtgeschwindigkeit
λ: Wellenlänge des Photons

Wie aus Formel (1) zu entnehmen ist, sind Photonen kleinerer Wellenlänger energiereicher. Diese Strahlung, die sogenannte UV-Strahlung, ist dabei so energiereich, dass sie dem menschlichen Organismus Schaden zuführen kann.[17]

Die Schäden an der Netzhaut sind hierbei auf photodynamische Prozesse zurückzuführen.[18] Im Auge sind Moleküle vorhanden, welche sich durch Absorption eines Photons anregen lassen und als Photosensibilisatoren (PS) wirken (z. B. Riboflavin, Coenzyme FAD und FMN).[18],[19] Hierbei kann ein Elektron die Energie aufnehmen und dadurch in einen höheren angeregten Schwingungszustand gelangen. Diese Energie kann anschließend auf ein Sauerstoffatom übertragen werden, wodurch sich eine reaktive Sauerstoffspezies (ROS) bildet, die oxidative Schäden an Molekülen verursachen kann.[18] Anhand eines JABŁOŃSKI-Diagramms lässt sich der Energietransfer veranschaulichen, wie aus Schema 1 zu entnehmen ist.

Die Anregung eines Elektrons des PS erfolgt durch Absorption eines Photons, womit der erste angeregte Singulettzustand (S_1) oder höhere Singulettzustände (S_n) erreicht wird (a). Es folgt eine strahlungslose Desaktivierung in den Schwingungsgrundzustand von S_1 (b). Durch ein *Intersystem Crossing (ISC)* kann das Elektron von einem angeregten Singulettzustand in den ersten angeregten, langlebigen Triplettzustand (T_1) übergehen, wobei sich der *Spin* des Elektrons in einen *spin*-verbotenen Übergangszustand ändert (d). Durch strahlende Desaktivierung (Lumineszenz) kann die Energie weiter abgegeben werden, hierbei ist zwischen Fluoreszenz (c) und Phosphoreszenz (e) zu unterscheiden. Durch einen intermolekularen Energietransfer auf z. B. Sauerstoff, wobei ein Elektron des Sauerstoffs die Energie aufnimmt und durch ein *ISC* in den S_1-Zustand gelangt, kann durch ein *ISC* das

Elektron des PS wieder den Schwingungsgrundzustand erreichen (f). Sauerstoff ist in diesem Zustand sehr reaktiv und wird als Singulett-Sauerstoff ($^1O_2$) bezeichnet.[20]



Schema 1: Mechanistische Darstellung der Energieübertragung zu Singulett-Sauerstoff anhand des JABŁOŃSKI-Diagramms. Veränderte Darstellung.[20]

Im menschlichen Körper befinden sich Antioxidantien (höchste Konzentration im Auge),[21] welche die oxidative Schädigung weitestgehend verhindern können. Mit zunehmenden Alter nimmt diese Konzentration dieser jedoch ab,[22] was zu Folge hat, dass vermehrt oxidative Schäden an der Netzhaut auftreten. Es bilden sich Aggregate (Lipofuscin), welche nicht mehr abgebaut werden können.[22] Tragisch an diesem Lipofuscin ist, dass es selbst auch als PS agiert, ein Absorptionsmaximum bei 500 nm besitzt und dadurch ebenfalls ein Elektron der Sauerstoffatome anregen kann, womit sich erneut reaktiver $^1O_2$ bildet.[22],[23]

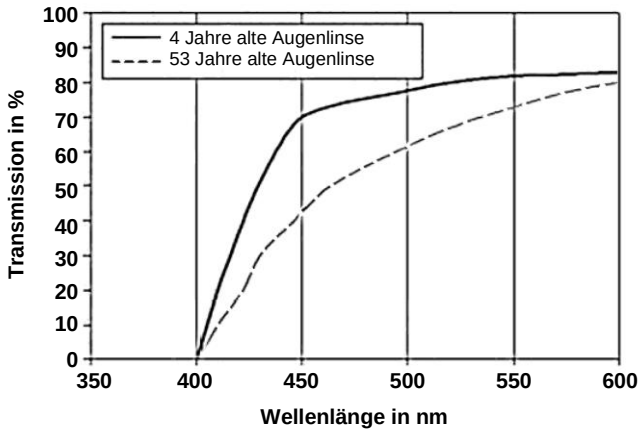


Abbildung 2: Transmissionsspektren einer 4- und 53-Jahre alten menschlichen Augenlinse. Bearbeitete Darstellung.[24]

Durch photooxidative Alterationen von Aminosäuren beginnt sich im Laufe des Lebens ein gelbes Pigment in der Linse einzulagern, wobei die Konzentration mit zunehmenden Alter steigt und somit auch ein Großteil des blauen Lichtes absorbiert wird (siehe Abbildung 2), womit sich ein lentrikulärer UV- und Blaulichtfilter bildet.[23],[25] Neben eines UV-Absorbers, welche das Augeninnere und das Linsenmaterial vor der energiereichen Strahlung abschirmen sollen, werden in Linsensystemen deshalb vermehrt auch Blau-Filter eingebaut, um somit die natürliche Augenlinse noch besser zu imitieren und damit einen besseren Netzhautschutz zu bieten.[26],[27]

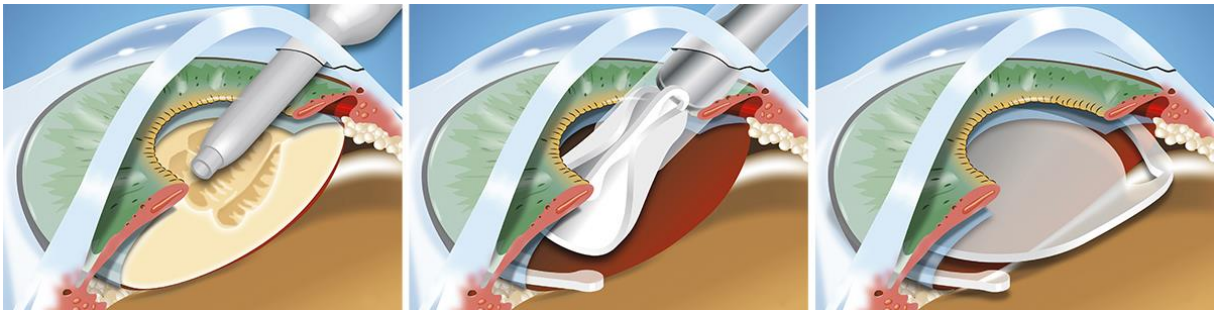
1.3 Intraokularlinsen (IOL)

Intraokularlinsen (IOLs) werden seit vielen Jahren erfolgreich eingesetzt, wenn die natürliche Augenlinse ausgetauscht werden muss. Die Kataraktbehandlung wird seit 1000 v. Chr. in verschiedenen Ländern praktiziert.[28] Am 29 September 1949 führte HAROLD RIDLEY die erste Implantation einer IOL durch und ist damit Begründer der modernen Kataraktchirurgie. Die damals verwendete IOL bestand aus reinem PMMA, da er während des zweiten Weltkrieges feststellte, dass Plexiglassplitter im Auge zu keiner entzündlichen Reaktion führten.[29],[30] Die Materialien der heutigen Linsen können vier Klassen eingeteilt werden:[30]

- Hydrophobe starre Acrylate
- Hydrophobe faltbare Acrylate
- Hydrophile faltbare Acrylate
- Silikon-Elastomere

Die zuvor erwähnte IOL aus reinem PMMA gehört zur Kategorie der hydrophoben, starren Acrylaten.[28] Diese zeichnen sich dadurch aus, dass sie eine Wasseraufnahme (*water content*) von $WC_{PMMA}<1\%$ besitzen.[31] Der Nachteil ist, dass hierbei keine minimalinvasive Behandlung möglich ist, da das Material starr und eine große Inzision nötig ist. Allerdings wird heutzutage immer mehr die minimalinvasive Behandlung angestrebt, was eine Flexibilität des eingesetzten Materials voraussetzt. Diese Flexibilität kann für hydrophobe Acrylate dadurch erreicht werden, dass die Glasübergangstemperatur (T_g) des Materials unterhalb der Körpertemperatur liegt, was für PMMA mit $T_g = 106$ °C nicht gegeben ist.[32] Die hydrophoben Materialien, welche heutzutage Anwendung finden, bestehen vermehrt aus aromatischen Acrylaten, wie Phenylether- und Phenylethyl-Acrylaten. Ihr Brechungsindex liegt hierbei bei etwa $n_D = 1.55$ und besitzen eine Glasübergangstemperatur von $T_g \approx 15$ °C.[33],[34] Die IOLs aus hydrophilen Acrylaten weisen sich dadurch aus, dass sie meist aus einem großen Teil Poly-2-

hydroxyethylmethacrylat (PHEMA) bestehen. Durch den hydrophilen Charakter kann eine große Menge an Wasser ($WC_{PHEMA} = 38\%$) aufgenommen werden, welches als interner Weichmacher fungiert und damit die Flexibilität des Materials gewährleistet.[31] Auf Grund der höheren Wasseraufnahme dieser Linsen sinkt der Brechungsindex bei der Quellung, da Wasser einen sehr kleinen Brechungsindex von $n_D = 1.33$ aufweist.[35] Eine weitere Klasse der IOL-Materialien stellen die Silikone dar. Sie besitzen einen niedrigen T_g und zeichnen sich durch eine gute Flexibilität aus.[31] Ihre unkontrollierte Entfaltung im Auge ist allerdings von Nachteil.[36] Die Durchführung einer minimalinvasiven Kateraktoperation ist in Schema 2 gezeigt.



Schema 2: Darstellung einer Phakoemulsifikation (links) und IOL-Implantation im Rahmen einer Katarakt-Operation.[37]

Heutzutage wird immer häufiger eine minimalinvasive Behandlung angestrebt, was eine Flexibilität des eingesetzten Materials voraussetzt. Die von CHARLES KELMAN entwickelte Phakoemulsifikation wird heutzutage als Standardmethode der Kataraktchirurgie angewandt.[38],[39] Es wurden nicht nur die Operationstechniken weiterentwickelt sondern auch verschiedene Linsentypen, sowie die möglichen Implantationsorte untersucht. Insgesamt sind drei verschiedene Implantationsorte möglich. Die von HAROLD RIDLEY verwendete IOL ist eine sogenannte Hinterkammerlinse und wird hinter der Iris implantiert. Noch heute handelt es sich bei Hinterkammerlinsen um die am häufigsten verwendeten Linsentypen.[40] Ihre häufigste Fixierung erfolgt am Kapselsack, sofern dieser intakt ist. Aber auch eine Befestigung in den Ziliarsulcus ist möglich.[41]

Ebenfalls ist eine Fixierung der Kunststoff-Prothese vor der Iris möglich. Hierbei handelt es sich um sogenannte Vorderkammerlinsen. Die Biodegradation von Nylonhaptiken führte zu vielen Komplikationen bei den ersten Voderkammerlinsen und besonders häufig kam es zu entzündlichen Reaktionen. Bis heute kann das Auftreten einer möglichen Hornhautdekompensation, durch Schädigung des Hornhautendothels auf Grund des ständigen Kontakts zur IOLs, nicht vermieden werden.[30] Diese Reizung führt zu einer

Eintrübung der Hornhaut, womit die Entfernung der Vorderkammerlinse nötig wird. Weiterhin kann es durch die Befestigungen der IOL zu einer Veränderung des Kammerwinkels kommen, womit die Entstehung eines Glaukoms begünstigt wird, da das Kammerwasser nicht mehr ausreichend abfließt.[42] In Abbildung 3 werden sowohl die Hinterkammer- als auch Vorderkammerlinse schematisch dargestellt.

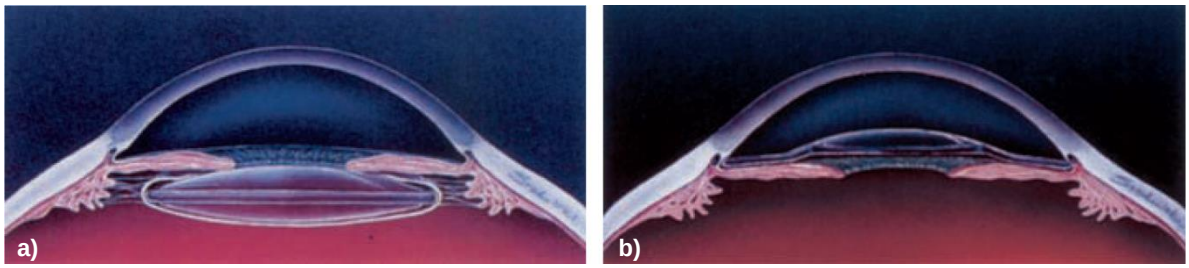


Abbildung 3: Darstellung einer implantierten Hinterkammerlinse (a) und einer implantierten Vorderkammerlinse (b).[30]

Die letzte Möglichkeit der IOL-Fixierung besteht darin, sie an der Iris zu befestigen. Hierbei entwickelte CORNELIUS BINKHORST 1957 die erste Iris-Clip-Linse.[30],[43] Diese Iris-Clip-Linsen führten immer wieder zu Problemen mit Verletzungen des Irisgewebes und Hornhaut-dekompensation, sowie zu einer Einschränkung des Pupillenspiels.[30],[44]

Das am weitesten verbreitete Linsenmodell stellt die **monofokale** IOL (Einstärkenlinsen) dar.[30],[45] Bei dieser Art von IOL übernehmen die gesetzlichen Krankenkassen die Kosten komplett.[45] Bei **multifokalen** IOL existieren mehrere Brennpunkte, was die Wahrnehmungsqualität zwar deutlich verbessert, was diese Linsen kostenintensiver in der Herstellung macht. Deshalb werden diese Zusatzkosten nicht von der gesetzlichen Krankenkasse übernommen.[45],[46] Auch eine Hornhautverkrümmung oder eine extreme Fehlsichtigkeit lässt sich ebenfalls mittels einer **torischen** bzw. **phaken** IOL ausgleichen.[46],[47] Die hochbrechende phake IOL wird hierbei zusätzlich zu der natürlichen oder Kunststofflinse eingesetzt und stellt eine Alternative zur Fehlsichtigkeitskorrektur mittels **Laser-in-situ-Keratomileusis** (LASIK) dar.[47]

1.4 Hybridmaterial

Nach KICKELBICK ist „*ein Hybridmaterial ein Material, welches aus zwei auf molekularer Ebene gemischten Bestandteilen besteht. Typischerweise ist hierbei eine Phase organischer- und die andere anorganischer Natur*.“[48] Die Motivation für Hybridmaterialien liegt darin, die jeweils positiven Eigenschaften der jeweiligen Phase in einem Material zu verbinden. Durch Hybride können beispielsweise Polymere mit verbesserten Flammschutz, optischen oder auch magnetischen und elektrischen Eigenschaften generiert werden.[49]-[53] Auch in der Zahnmedizin werden Hybride als Füllmaterial eingesetzt.[49],[54] Deren Forschungsansatz beruht darauf, dass unter anderem der Polymerisationsschrumpf und den Verschließ reduziert werden soll, um so die Lebensdauer eine Zahnfüllung zu erhöhen.[54] In Abbildung 4 werden die Stärken der jeweiligen Wechselwirkungen aufgeführt.

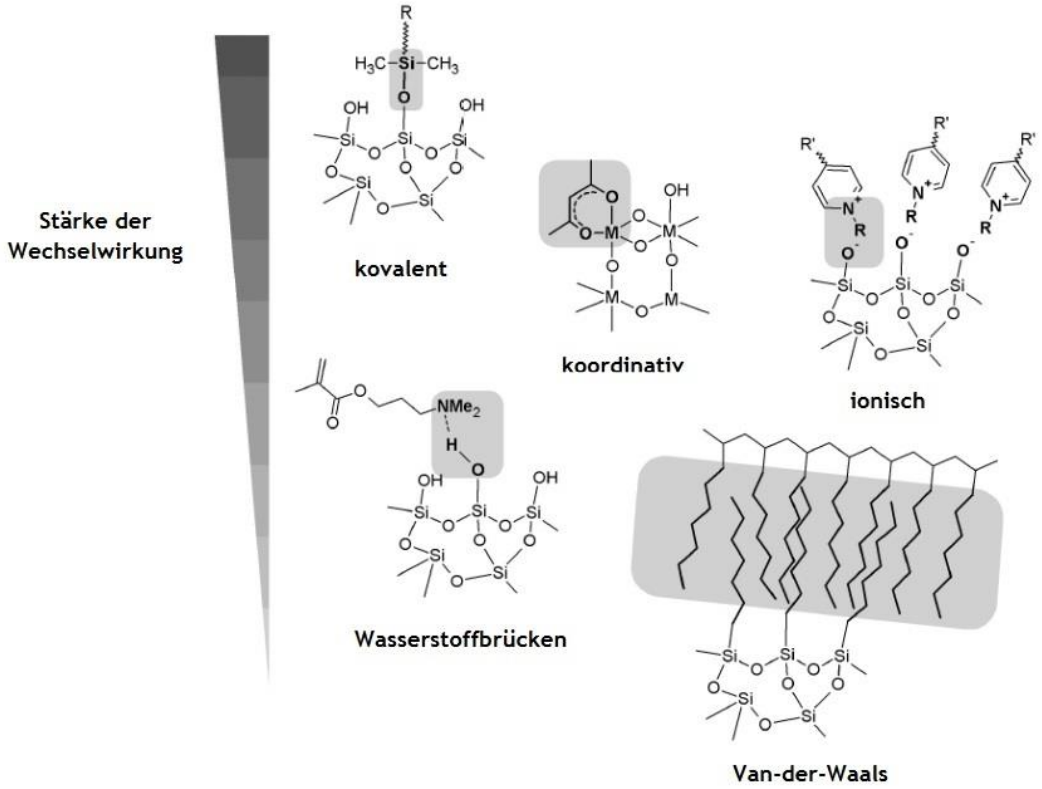


Abbildung 4: Stärke der Wechselwirkungen in Hybidmaterialien. Bearbeitete Darstellung.[48]

Anhand der möglichen Wechselwirkungen können die Hybride in zwei weitere Klassen (I + II) unterteilt werden. Hybride, bei denen beiden Phasen schwach intermolekular wechselwirken, wie VAN-DER-WAALS-Wechselwirkungen, schwache elektrostatische Wechselwirkungen oder Wasserstoffbrückenbindungen, gehören zur Klasse I. Analog dazu gehören Hybride mit

stärkeren Wechselwirkungen zu den Klasse II Hybriden.[48] Hybride der Klasse I können in zwei weitere Unterklassen eingeteilt werden. Wenn anorganische Partikel oder Cluster in einer organischen Polymermatrix eingebettet sind, werden diese als **Blends** bezeichnet. **Interpenetrierende Netzwerke** (auch Durchdringungsnetzwerk genannt) bestehen aus zwei separaten Polymernetzwerken, welche ineinander verwoben, aber nicht miteinander verbunden sind. [48],[55] Beide sind in der nachfolgenden Abbildung 5 dargestellt.

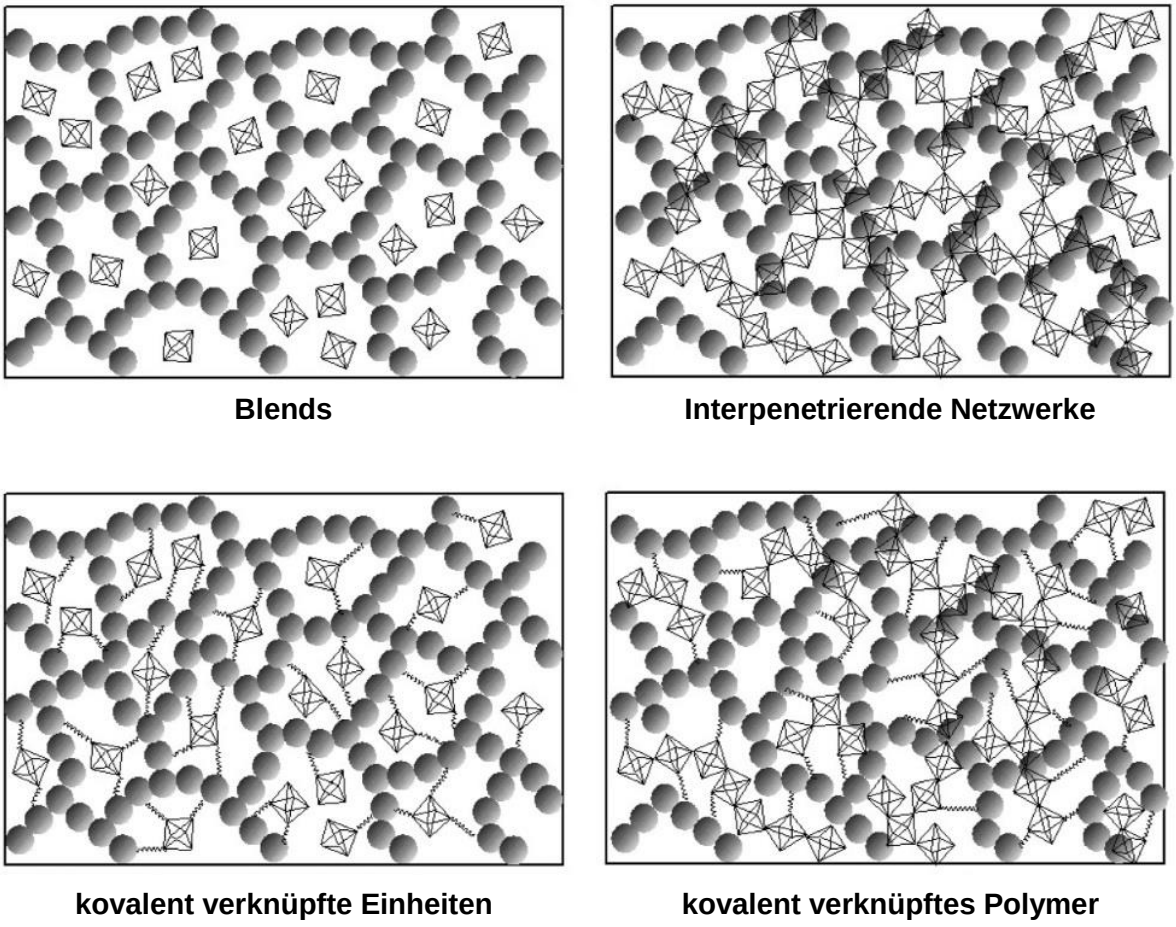
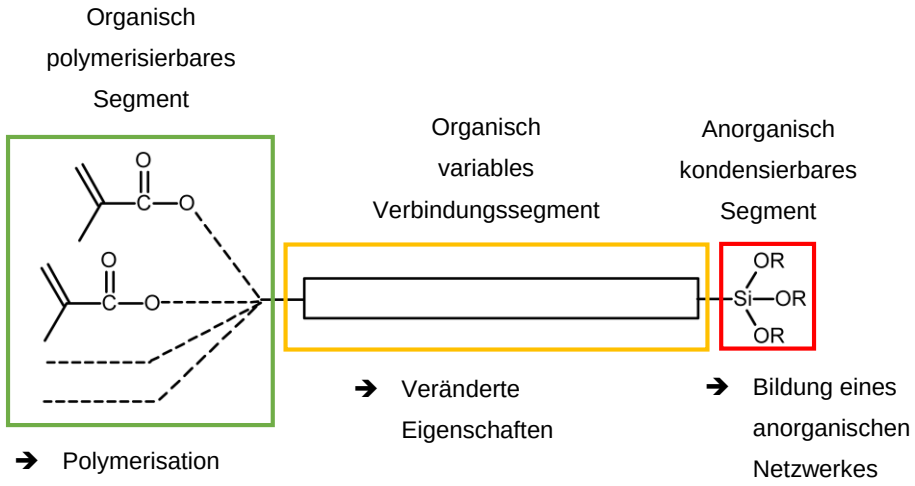


Abbildung 5: *Oben*: Einteilung der Klasse I Hybride in **Blends** (Einbettung anorganischer Partikel in organische Matrix) und **Interpenetrierende Netzwerke** (anorganisches und organisches Netzwerk sind untereinander verwoben, aber nicht verknüpft). *Unten*: Einteilung der Klasse II Hybride in **kovalent verknüpfte Einheiten** (anorganische Komponente sind kovalent oder koordinativ an organische Matrix gebunden) und **kovalent verknüpftes Polymer** (anorganisches und organisches Netzwerk sind untereinander verknüpft).[48]

Auch die Klasse II Hybride lassen sich in zwei weitere Unterklassen einteilen. Zum Beispiel kann durch Funktionalisierung eines Clusters, dieser kovalent oder koordinativ an ein organisches Polymer gebunden werden. In diesem Fall wird die Unterklasse als **kovalent verknüpfte Einheiten** bezeichnet. Liegen zwei Polymernetzwerke vor, die zusätzlich miteinander verknüpft sind, so entsteht ein **kovalent verknüpftes Polymer**.[48] Bekannte

Vertreter dieser Hybridpolymere bestehen aus vernetzten (Hetero-)Organopolysiloxanen.[56] Das Monomer besteht aus drei Struktureinheiten, die in Schema 3 aufgeführt wird. Das FRAUNHOFER-Institut führt diese Art von Hybriden unter den Namen ORMOCER® (*Organically Modified Ceramics*).[57] Durch gezielte Kondensation wird hierbei zunächst ein lineares oder dreidimensionales anorganisches Netzwerk aufgebaut, wobei auch die Kondensation mit weiteren Metalloxiden (Ti, Zr, Al) möglich ist.[49],[56],[58] Nachdem das anorganische Netzwerk aufgebaut ist, wird das organische Netzwerk geschaffen. Die Initiierung der Polymerisation erfolgt thermisch oder photochemisch.[59] Dieses ist möglich, da am anorganischen Netzwerk zusätzlich polymerisierbare Gruppen integriert sind, wie aus Schema 3 zu entnehmen ist.



Schema 3: Darstellung des Strukturaufbaus der Ormocere. Es werden drei Strukturelemente unterschieden. Organisch polymerisierbares Segment (grün), organisch variables Verbindungssegment (gelb) und anorganisch kondensierbares Segment (rot).[58]

Eine der größten Herausforderungen liegt darin, die Partikel homogen in der Matrix zu verteilen. Nanopartikel verfügen über eine sehr hohe freie Oberflächenenergie, welche sie durch Agglomeration minimieren.[60],[61] Diese tritt insbesondere bei unzureichender Stabilisierung auf, weshalb eine Oberflächenmodifikation der Partikel notwendig wird. Für die Darstellung eines Hybridmaterials, welches für die optische Anwendung bestimmt ist, muss die Transparenz im sichtbaren Wellenlängenbereich gegeben sein. Das bedeutet, dass die Nanopartikel eine Größe von 40 nm nicht überschreiten dürfen, da sonst eine unerwünschte Streuung auftritt.[62]

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Brechungsindex und ABBE-Zahl

Der Brechungsindex und seine wellenlängenabhängige Dispersion sind zwei wichtige Größen für optische Materialien. Das Phänomen der Lichtbrechung wird in dem SNELLIUSschen Gesetz, Formel (2), beschrieben und wurde schon im zweiten Jahrhundert n. Chr. von PTOLEMÄUS erkannt.[63],[64] Zum damaligen Zeitpunkt waren PTOLEMÄUS die trigonometrischen Winkelfunktionen (Sinus) noch nicht bekannt, weshalb es ihm nicht möglich war, das Brechungsgesetz gültig zu erklären.[64]

$$\frac{sin(\alpha)}{sin(\beta)} = \frac{n_1}{n_2} \tag{2}$$

$sin(\alpha)$: Einfallender Winkel des Lichtes
$sin(\beta)$: Ausfallender (gebrochener) Winkel des Lichtes
n: Brechungsindex des jeweiligen Mediums

Wenn Licht unter einen Winkel α auf die Grenzfläche eines optischen Mediums trifft, so wird ein Teil des Lichtes anteilig reflektiert und transmittiert. Streueffekte, welche das Licht diffus in alle Raumrichtungen ablenken, können ebenfalls auftreten. Auf Grund unterschiedlicher Ausbreitungsgeschwindigkeiten in den Medien erfolgt eine Richtungsablenkung des Lichtstrahls beim Passieren von Medium 1 zu Medium 2. Das gebrochene Licht tritt unter dem Winkel β aus. Allgemein beschreibt der Brechungsindex das Verhältnis der Ausbreitungsgeschwindigkeit des Lichtes im Vakuum c_0 zu einem optisch dichteren Medium c_1.[16]

$$n = \frac{c_0}{c_1} \tag{3}$$

n: Brechungsindex des jeweiligen Mediums
c_0: Lichtgeschwindigkeit im Vakuum
c_1: Geschwindigkeit des Lichtes im Medium

Bei einem Übergang von einem optisch dünneren in ein optisch dichteren Mediums ($n_1 < n_2$) wird der Lichtstrahl zum Lot hin gebrochen. Umgekehrt (optisch dichter zu optisch dünner) wird der Lichtstrahl vom Lot weg gebrochen. Hier gibt es eine weitere Besonderheit, denn trifft Licht unter einen bestimmten Winkel (kritischer Winkel, Grenzwinkel der Totalreflexion) auf das optisch dünnere Medium, verläuft der ausfallende Strahl parallel zur Grenzfläche. Wird der

Einfallswinkels α größer als der Grenzwinkel, so wird der Strahl vollständig reflektiert, was als Totalreflexion bezeichnet wird. In Abbildung 6 wird die mögliche Lichtbrechung dargestellt.

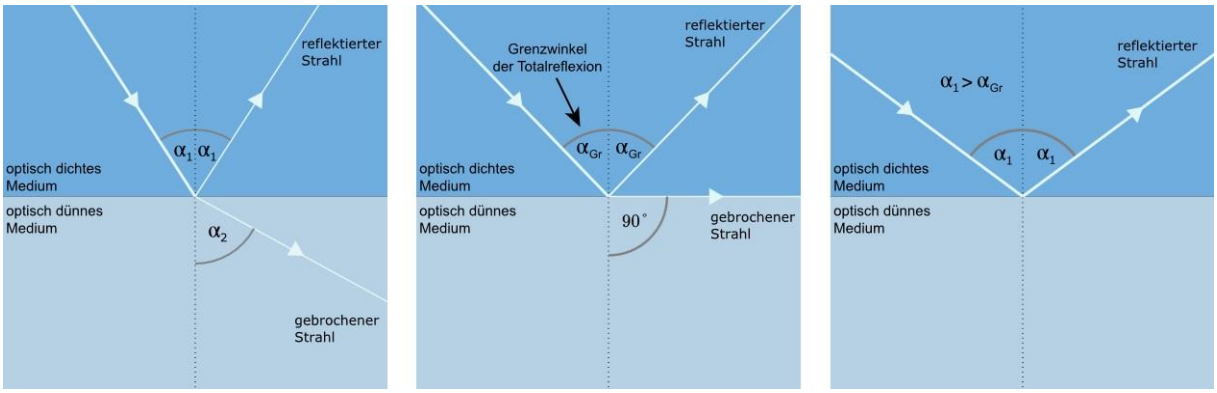


Abbildung 6: Schematische Darstellung eines a) gebrochen Strahls, b) gebrochen Strahls bei dem Grenzwinkel der Totalreflexion, sowie c) die Totalreflexion bei einem Winkel $\alpha > \alpha_{GT}$. GT = Grenzwinkel der Totalreflexion.[65]

Licht wird je nach Wellenlänge unterschiedlich stark gebrochen. Kurzwelliges Licht (violett) wird stärker gebrochen als langwelliges Licht (rot).[66] Ein bekanntes Phänomen ist hierbei, dass das Sonnenlicht an Wassertopfen gebrochen wird und so der Regenbogen erscheint.[67] Aber auch ein Prisma kann als Beispiel genannt werden. Weißes Licht wird beim Passieren eines Prismas in sein komplettes Farbspektrum aufgespalten (siehe Abbildung 7). Bei Angabe des Brechungsindex muss deshalb zwingend die Wellenlänge des verwendeten Lichtes angegeben werden. Im Allgemeinen erfolgte die Bestimmung des Brechungsindexes an der Natrium-D-Linie (589 nm).[66]

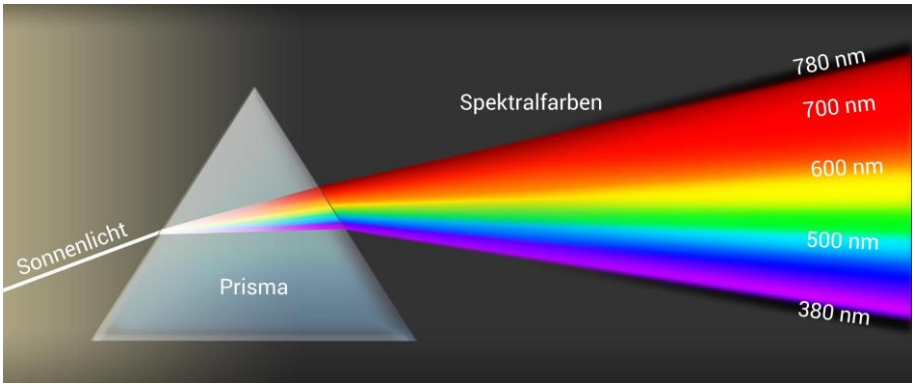


Abbildung 7: Darstellung der Lichtbrechung an einem Prisma. Aufspaltung von weißem Licht in sein Farbspektrum.[68]

Um die Stärke der Dispersion zu charakterisieren wird für Gläser und Polymere die sogenannte ABBE-Zahl verwendet.[69] Die Bestimmung erfolgt nach alter Definition hierbei an drei charakteristischen FRAUNHOFER-Linien (Natrium-D λ_D = 589.3 nm, Wasserstoff-F λ_F = 486.1 nm, Wasserstoff-C λ_C = 656.3 nm), Formel (4). Nach der neuen Definition erfolgt die Bestimmung der ABBE-Zahl über die Charakterisierung der Quecksilber-e-Linie (λ_e = 546.1 nm) und die Cadmiumlinien F‘ ($\lambda_{F'}$ = 480.0 nm) sowie C‘ ($\lambda_{C'}$ = 643.8 nm), Formel (5).[70] Für IOLs werden hierbei ABBE-Zahlen zwischen 37 und 55 erreicht.[71]

$$\nu = \frac{n_D - 1}{n_F - n_C} \tag{4}$$

$$\nu_e = \frac{n_e - 1}{n_{F'} - n_{C'}} \tag{5}$$

ν: ABBEsche Zahl
n_D, n_F, n_C: Brechungsindex an den FRAUNHOFschen-Linien
n_e: Brechungsindex an der Quecksilber-e-Linie
$n_{F'}$, $n_{C'}$: Brechungsindex an der Cadmium-Linie F‘ und C‘

Um eine chromatische Aberration zu verhindern, muss die IOL eine möglichst hohe ABBE-Zahl besitzen.[72] Unter chromatischer Aberration werden Abbildungsfehler verstanden, die durch eine zu starke Aufspaltung des Lichtes erfolgen und zu störenden Farbsäumen führen.[73] Die Folge ist, dass die Lichtstrahlen unterschiedliche Brennpunkte auf der Netzhaut besitzen. Eine Verdeutlichung der chromatischen Aberration folgt in Abbildung 8.[74]

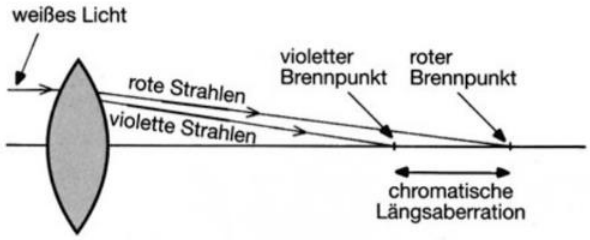


Abbildung 8: Darstellung der chromatischen Aberration.[74]

Es ist allerdings so, dass der Brechungsindex und die ABBE-Zahl gegenläufige Parameter sind, was bedeutet, dass ein Material mit einem hohen Brechungsindex meist eine kleinere ABBE-Zahl aufweist.[75],[76]

2.2 Hochbrechende Polymere

Sogenannte *High Refractive Index* (hochbrechende) Polymere zeichnen sich dadurch aus, dass sie einen Brechungsindex von $n_D > 1.50$ besitzen.[76] Hier stehen zwei Gruppen zur Verfügung. Die erste Gruppe ist die der hochbrechenden organischen Verbindungen, welche an die Polymerketten als Seiten- oder Hauptgruppen vorhanden sind.[77] Aromatische Strukturen eignen sich, um den Brechungsindex zu erhöhen. Sie besitzen eine hohe molare Refraktion und ein kleines molares Volumen, weshalb sich ebenfalls Heteroatome und Halogene, abgesehen von Fluor, eignen würden.[76] Auch Metallelemente sind für die Erhöhung des Brechungsindex vorteilhaft.[76] Dieser Zusammenhang zwischen Brechungsindex, molarer Refraktion und geringem molarem Volumen wird ersichtlich, wenn die LORENTZ-LORENZ-Gleichung (6) (ebenfalls bekannt als CLAUSIUS-MOSSOTTI-Gleichung) zur Hilfe genommen wird und nach dem Brechungsindex (n_D) aufgelöst wird.[72],[76]-[79]

$$\frac{n_D^2 - 1}{n_D^2 + 2} = \frac{R}{M} \cdot \rho = \frac{R}{M} \cdot \frac{M}{V} = \frac{R_M}{V_M} \tag{6}$$

$$n_D = \sqrt{\frac{1 + 2 \cdot (R_M / V_M)}{1 - R_M / V_M}} \tag{7}$$

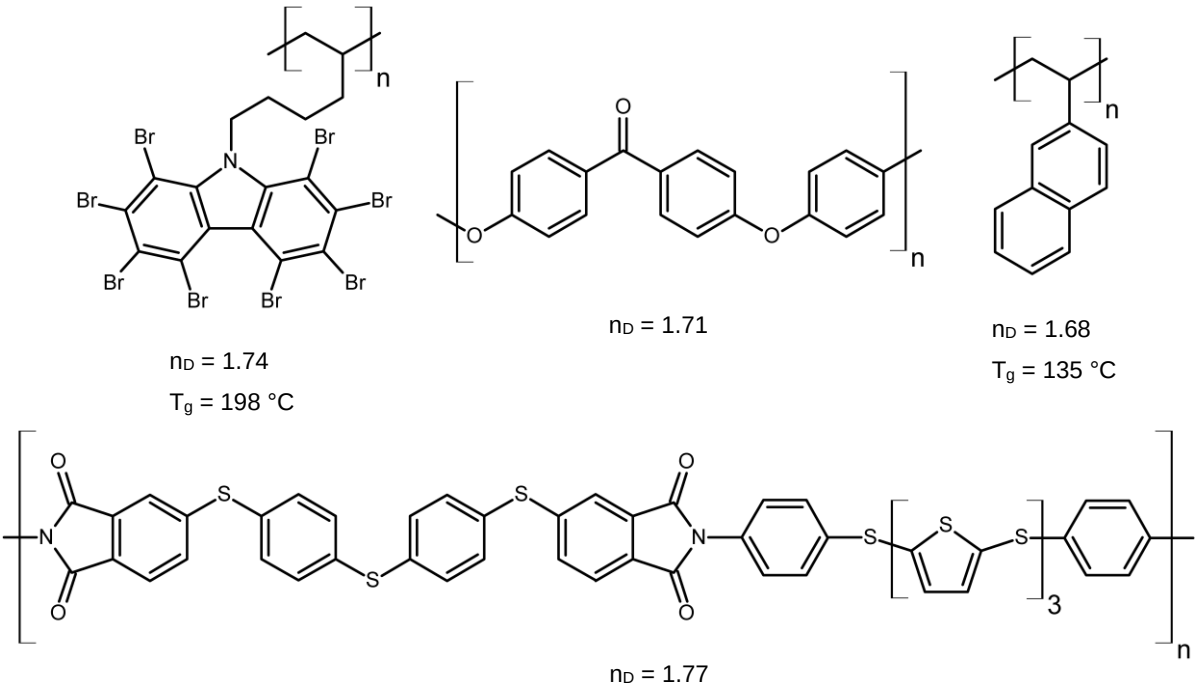
n: Brechungsindex
R: Molekulare Refraktion
M: Molekulargewicht
ρ: Dichte
V: Molekulares Volumen
R_M: Molare Refraktion ($R_M = R/M$)
V_M: Molares Volumen ($V_M = M/V$)

Gemäß Gleichung (7) kann die Einführung von Substituenten und Metallelementen mit hoher molarer Refraktion und geringen molaren Volumen den Brechungsindex eines Polymers erhöhen. Auch die ABBE-Zahl kann theoretisch über den Brechungsindex, die molare Refraktion und die molare Dispersion ΔR berechnet werden, Formel (8).[72],[80] Hieraus wird ersichtlich, dass ein hoher Brechungsindex zu einer kleineren ABBE-Zahl führt.

$$v_D = \frac{6 \cdot n_D \cdot R_D}{(n_D + 1) \cdot (n_D^2 + 2) \cdot \Delta R} \tag{8}$$

Δ*R*: Molare Dispersion

In Abbildung 9 werden beispielhaft einige hochbrechende organische Verbindungen aufgeführt.



$n_D = 1.74$
$T_g = 198$ °C

$n_D = 1.71$

$n_D = 1.68$
$T_g = 135$ °C

$n_D = 1.77$

Abbildung 9: Hochbrechende, aromatische Polymere.

Dabei fällt auf, dass die Polymere einen großen Anteil an Aromaten aufweisen und sich allesamt durch einen hervorragenden Brechungsindex auszeichnen. Allerdings besitzen diese Polymere gravierende Nachteile. Während das bromierte Carbazol-Polymer ($n_D = 1.74$) eine Glasübergangstemperatur von $T_g = 198$ °C und Poly(2-Vinylnaphthalin) (P2VN) ($n_D = 1.68$) eine Glasübergangstemperatur von $T_g = 135$ °C haben, weist Polyetheretherketon (PEEK) ($n_D = 1.71$) eine zu starke Absorption im sichtbaren Spektralbereich auf.[81]-[85] Für PEEK wäre damit eine Anwendung als ophthalmologisches Material ausgeschlossen. P2VN könnte durch geeignete Copolymerabmischung als ophthalmologisches Material dienen. Das hochbrechende, schwefelhaltige Polyimid zeichnt sich durch einen noch höheren Brechungsindex ($n_D = 1.77$) aus. Der Nachteil ist, dass dieses Polyimd eine starke Gelbfärbung ausweist.[86] In Abbildung 10 werden weitere hochbrechende Verbindungen aufgeführt, welche keine aromatischen Anteile besitzen.[87]

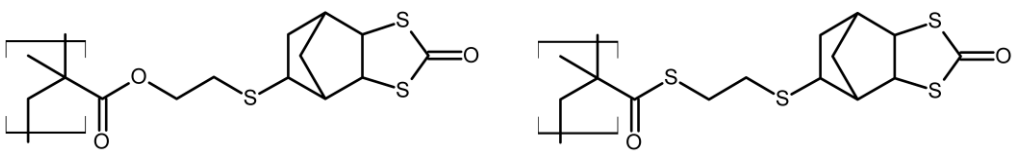


Abbildung 10: Hochbrechende, schwelhaltige Polymethacrylate.

2008 wurde in der Literatur von schwefelhaltigen Polymethacrylaten berichtet, die sowohl einen hohen Brechungsindex, als auch eine hohe ABBE-Zahl aufweisen. Weiterhin sind diese Polymere im sichtbaren Spektralbereich transparent, allerdings besitzen sie Glasübergangstemperatur von $T_g = 104.7$ °C und $T_g = 109$ °C.[87]

Für die Verwendung als IOL-Material, sollten die Polymere möglichst keine funktionellen Gruppen aufweisen, die als Auxochrome fungieren. Auxochrome verfügen über freie Elektronenpaare und können somit die Elektronendichte ins aromatische System verschieben. Es folgt eine bathochrome Verschiebung und damit eine Absorption des Materials bei höheren Wellenlängen. In einem organischen Molekül ist die Absorption ausschließlich auf die π-Elektronen (π-π*-Übergang) und die freien Elektronen (n-π*-Übergang) zurückzuführen.[88] Auch das Kuppeln mehrerer aromatischer Ringe aneinander würde eine bathochrome Verschiebung bewirken. Der Grund dafür ist, dass durch Erweiterung des konjungierten π-Systems die Energiedifferenz zwischen HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*) und LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) abnimmt.[89] Mit Formel (1) wird ersichtlich, dass für eine kleinere Anregungsenergie eine größere Anregungswellenlänge erforderlich ist.

Die zweite Gruppe stellen die sogenannten hochbrechenden Hybridmaterialien dar. Hier wird eine hochbrechende anorganische Verbindung in ein organisches Polymer eingebunden, womit ein sogenanntes Hybrid oder auch Nanokomposit entsteht. Diese Nanopartikel sollten dabei einen Durchmesser von unter 40 nm aufweisen, da die entstanden Nanokomposite sonst auf Grund zu starker Streuung nicht mehr transparent sind.[62] Eine dieser hochbrechenden anorganischen Verbindungen ist TiO_2, wobei auch weitere in der nachfolgenden Tabelle 1 aufgeführt werden.

Tabelle 1: Beispiele von hochbrechenden anorganischen Verbindungen.[90-93]

Nanopartikelmaterial	Brechungsindex
Nb_2O_5	2.36
Cr_2O_3	2.21
$BaTiO_3$	2.43
ITO	1.85
TiO_2 (Rutil)	2.7
TiO_2 (Anatas)	2.55
ZrO_2	2.10
ZnS	2.36[a]
PbS	4.20[a]

[a] Brechungsindex bei 620 nm

Mit Silizium modifizierte TiO_2-Nanopartikel konnten in semialicyclischen Polyimiden erfolgreich in der Literatur beschrieben werden. Der Anteil an TiO_2-Nanopartikeln im Polymer beträgt 45gew%. Sie zeichnen sich durch eine gute Transparenz und einem Brechungsindex bei 632.8 nm von $n_{632.8} = 1.81$ aus.[94] Ihre Glasübergangstemperatur von $T_g = 236.5\,°C$[94] ist jedoch viel zu hoch, um als ophthalmologisches Material in Betracht gezogen zu werden.

Ein weiteres hochbrechendes Hybridmaterial besteht aus 90% TiO_2 und 6FDA-6FpDA-COOH als organische Matrix. Aufgebaut wird dieses Polyimid aus den organischen Molekülen 4,4'-(Hexafluoroisopropyliden)diphthalsäureanhydrid und 4,4'-(Hexafluoroisopropyliden)-dianilin. Dieses Hybrid besitzt einen Brechungsindex bei 633 nm von $n_{633} = 1.943$ und ist ebenfalls transparent.[95]

Im Jahre 2009 wurden Hybride aus hydroxyl-modifizierten Polyimide mit bis zu 70gew% TiO_2 dargestellt. Sie zeichnen sich durch eine hohe Transparenz aus. Der Brechungsindex bei 633 nm konnte von $n_{633} = 1.71$ (0% TiO_2) auf $n_{633} = 1.93$ (70% TiO_2) erhöht werden, wohingegen die ABBE-Zahl von $\nu_e = 19.4$ auf $\nu_e = 14.9$ fiel. Ebenfalls nahm die Farbigkeit dieser Nanokomposite mit zunehmenden TiO_2-Gehalt zu.[96]

Auch ein Hybridmaterial aus ZnO und einer PolyMMA-Matrix ist erfolgreich in der Literatur beschrieben. Hier wird zuerst ZnO über einen Ligandenaustausch an Poly(Styrol-Acrylnitril) gebunden und anschließend mit MMA polymerisiert. So können transparente Hybride dargestellt werden, die allerdings mit zunehmendem ZnO-Gehalt immer farbiger werden.[97]

Um den Brechungsindex von hydrophilen Polymeren zu steigern, kann die Copolymerisation von Monomeren mit hoher Brechkraft oder das Einbringen von hochbrechenden Nanopartikeln als Strategie gewählt werden. Auch bei Hydrogelen führt das Einfügen von Nanopartikel zu einer Erhöhung des Brechungsindexes und wird in der Literatur beschrieben.[98],[99] Hierbei wurden z.B. ZnS in einer PolyHEMA/PolyAA-Matrix oder auch TiO_2 in einer PolyHEMA-Matrix integriert und führten zu transparenten, hochbrechenden Hydrogelen. Ein Unterschied beider aufgeführter Nanokomposite ist, dass das ZnS kovalent, wohingegen das TiO_2 nicht kovalent im Polymer angebunden ist.[98],[99]

2.3 TiO_2

TiO_2 findet neben seiner großen Bedeutung als Weißpigment auch Anwendung in Sonnenschutzmitteln und in der Lebensmittelindustrie.[100-102] Der Einsatz als Lebensmittelfarbstoff E171 lässt darauf schließen, dass TiO_2 keine Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit hat.[103] Allerdings zeigen neuste Erkenntnisse (Mai 2019), dass Darmbakterien mit TiO_2 interagieren, wodurch entzündliche Krankheiten oder sogar Krebs entstehen können, was Forscher der *University of Sydney School of Medicine* in einem Tierversuch belegen.[104]

In der Natur kommt TiO_2 trimorph in den Modifikationen Rutil, Anatas und Brookit vor, wobei sie sich in der Atomanordnung unterscheiden. In allen drei Modifikationen sind die Sauerstoffatome oktaedrisch um das Titanatom angeordnet und die Hälfte der Oktaederlücken sind mit Titankationen besetzt.[91],[105] Einige Kristallparameter sind in der nachfolgenden Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Kristallstrukturparameter für Rutil, Anatas, Brookit.[106]

	Rutil	**Anatas**	**Brookit**
Kristallsystem	Tetragonal	Tetragonal	Orthorhombisch
Gitterparameter [Å]	a = 4.594 b = 4.594 c = 2.959	a = 3.784 b = 3.784 c = 9.515	a = 9.184 b = 5.447 c = 5.145
Raumgruppe	$P4_2/mnm$	$I4_1/amd$	Pbca

In Abbildung 11 werden die Kristallstrukturen von Rutil und Anatas dargestellt und auf beide Modifikationen wird im Folgen noch genauer eingegangen.

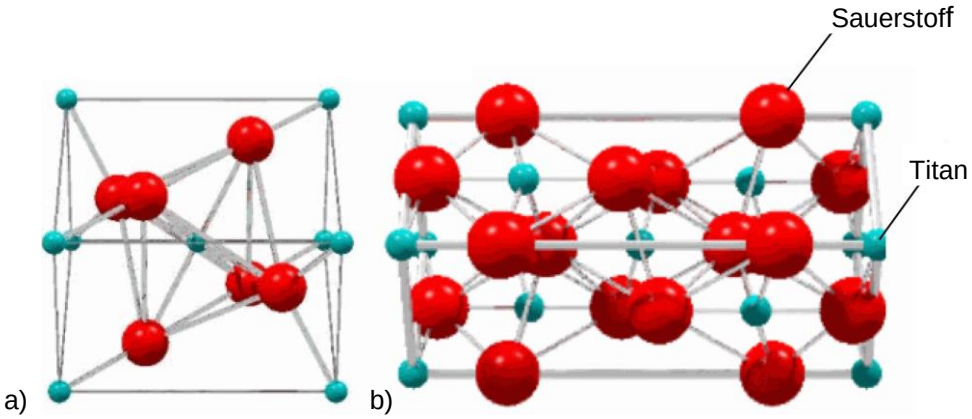


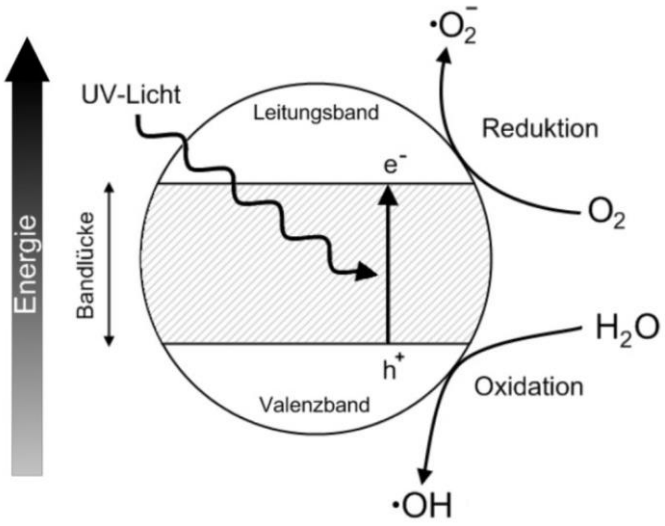
Abbildung 11: Kristallstrukturen von Rutil (a, hexagonal dichteste Kugelpackung) und Anatas (b, kubisch dichteste Kugelpackung). Die Modifikationen unterscheiden sich durch ihre Anordnung der Atome in ihrer Elementarzelle (rot = Sauerstoff, türkis = Titan). Bearbeitete Darstellung.[107]

Durch die unterschiedliche Anordnung der Atome resultieren unterschiedliche physikalische Eigenschaften des TiO_2 und sowohl Brechungsindex, Bandlücke als auch Absorptionskante werden in der nachfolgenden Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Optische Eigenschaften der TiO_2-Modifikationen Rutil und Anatas.[91]

	Rutil	**Anatas**
Brechungsindex	2.7	2.55
Bandlücke [eV]	3.127	3.289
Absorptionskante [nm]	397	377

Wie aus Tabelle 3 zu entnehmen ist, besitzt Anatas eine größere Bandlücke als Rutil. Um ein Elektron aus dem Valenzband in das Leiterband anzuheben, wird folglich ein energiereicheres Photon benötigt, siehe Formel (1). Der Vergleich zwischen Rutil und Anatas zeigt, dass Anatas der effektivere Photokatalysator ist.[108],[109] Dieses ist erstaunlich, da trotz größerer Bandlücke eine stärkere photokatalytische Aktivität vorliegt. Rutil besitzt eine geringere photokatalytische Aktivität und wird bevorzugt als UV-Absorber eingesetzt, wohingegen Anatas als Photokatalysator Anwendung findet.[110] Die stärkere photokatalytische Aktivität von Anatas wird hierbei auf die längere Lebensdauer des Elektron-Loch-Paars zurückgeführt.[111] Der Photokatalyseprozess ist in Schema 4 dargestellt.



Schema 4: Darstellung des Photokatalyseprozesses von TiO_2 anhand des Bändermodells. Durch die Anregung eines Photons kann ein Elektron (e^-) aus dem Valenzband in das Leitungsband angehoben werden und hinterlässt ein Loch (h^+) im Valenzband. Es folgt die Erzeugung von reaktiven Sauerstoffspezien (ROS) an der TiO_2-Oberfläche.[112]

Durch Absorption eines Photons kann ein Elektron (e^-) aus dem Valenzband die Bandlücke überwinden und ins Leiterband angeregt werden. Das Elektron, welches sich nun im Leiterband befindet, hinterlässt ein Loch (h^+) im Valenzband, weshalb diese Bildung als Elektron-Loch-Paar beschrieben werden kann. Um die Elektronen aus dem Valenzband anzuregen, ist für Anatas eine Wellenlänge von 385 nm und für Rutil eine Wellenlänge von 415 nm erforderlich.[91] Durch adsorbierten Moleküle an den resultierende reaktive Zustand von TiO_2 ist ein Ladungstransfer auf diese möglich. Mit Wasser und Sauerstoff können die ROS mittels einer Redoxreaktion (Reaktionsgleichungen 1-4) an der TiO_2-Oberfläche entstehen.[113],[114]

Ladungstrennung im TiO_2: $TiO_2 + h\nu \leftrightarrow TiO_2(e^- + h^+)$ (1)

Reduktion zum Hyperoxidanion: $O_2 + e^- \rightarrow {}^{\bullet}O_2^-$ (2)

Oxidation zum Hydroxylradikal: $H_2O + h^+ \rightarrow {}^{\bullet}OH + H^+$ (3)

Reaktion zu Wasserstoffperoxid: $O_2 + 2e^- + 2H^+ \rightarrow H_2O_2$ (4)

2.4 Polymerisation

Die Polymerisation ist eine Sammelbezeichnung, bei der Monomere in ein Polymer, ein Produkt mit hohem Molekulargewicht, überführt werden. Das Polymer kann hierbei vernetzt oder auch unvernetzt (kettenartig) aufgebaut sein. Die Polymerisation kann weiterhin in zwei Klassen unterteilt werden. Zum einen in die **Stufenwachstumsreaktion** (*step-growth*) und zum anderen in die **Kettenwachstumsreaktion** (*chain-growth*), dessen Unterteilung auf FLORY im Jahre 1953 zurückzuführen ist.[115] Diese beiden Klassen lassen sich je nach Reaktionstyp weiter einteilen, siehe Abbildung 12.

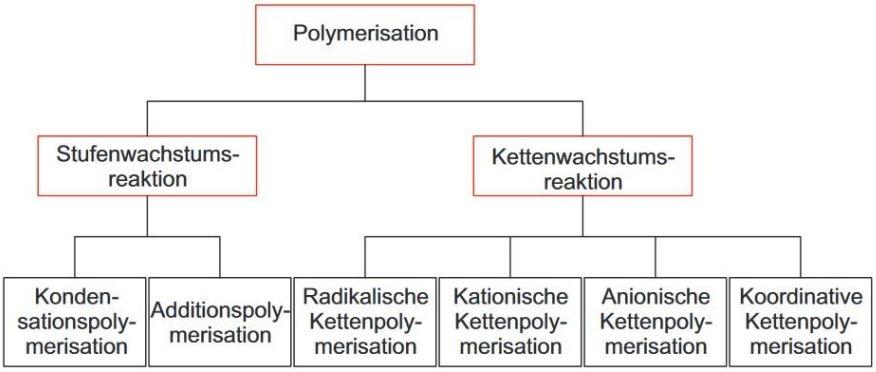
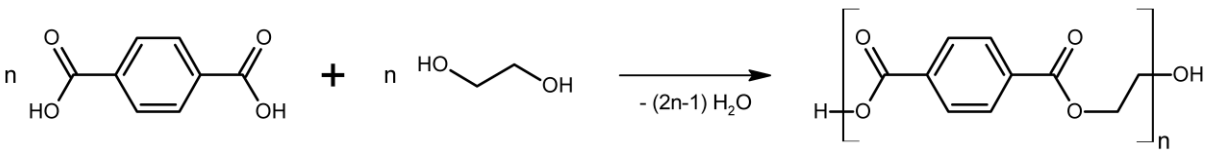


Abbildung 12: Einteilung der Polymerisationen.[116]

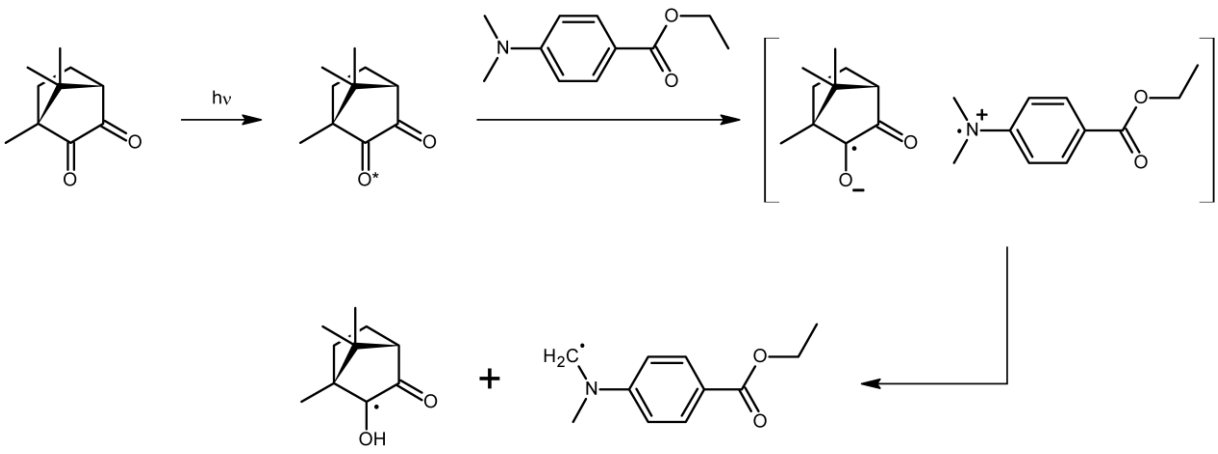
Bei der **Stufenwachstumsreaktion** läuft die Reaktion zum Polymer schrittweise ab. Zwei Monomere reagieren zu einem Dimer, welches mit weiteren Monomeren, Dimeren oder Oligomeren reagiert. Das Monomer weist mindestens zwei funktionelle Gruppen auf, wobei nach Reaktion zum Dimer, Oligomer und Polymer die Kettenenden immer aktiv bleiben, siehe Schema 5.[116],[117] Bei der Kondensationspolymerisation (oder auch Polykondensation) findet das Kettenwachstum nur unter Abspaltung eines Nebenproduktes (z.B. Wasser,[116],[117] Chlorwasserstoff[118]) statt. Die Kondensationspolymerisation wird beispielhaft von Terephthalsäure mit Ethylenglykol zu PET in Schema 5 dargestellt.



Schema 5: Kondensationspolymerisation von Terephthalsäure mit Ethylengylkol zu PET. Zu erkennen ist, dass die beiden Kettenenden aktiv bleiben, da die funktionellen Gruppen noch vorliegen (Hydroxyl- und Carboxylgruppe).[117]

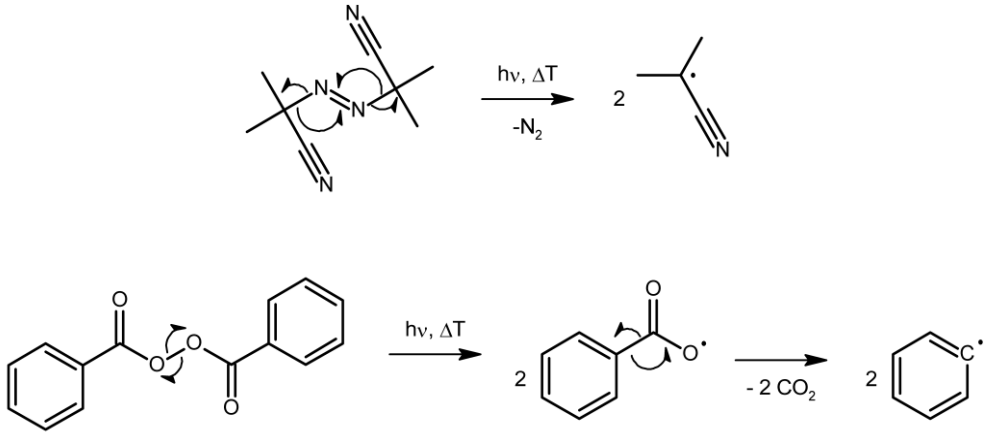
Bei der **Kettenwachstumsreaktion** reagieren Monomere ebenfalls zu Polymeren. Hierbei ist meistens ein Katalysator nötig, der die Polymerisation initiiert.[119] Die Initiierung der Polymerisation folgt entweder radikalisch, kationisch, anionisch oder koordinativ.[116],[120-123] Die Kettenwachstumspolymerisation läuft in vier Schritten (Initiierung, Kettenfortpflanzung, -übertragung, -abbruch)[116] ab, wobei alle Reaktionsprozesse parallel bei der Polymerisation verlaufen. Nachdem ein Monomer zu einem Dimer reagiert ist, kann sich dieses immer weiter umsetzen. Das aktive Kettenende des Dimers reagiert mit einem weiteren polymerisierbaren Ende eines z.B. Monomers zu einem Trimer und es bildet sich ein neues aktives Kettenende. Dieses wird als Kettenfortpflanzung bezeichnet. Bei der Kettenübertragungsreaktion wird ein Wasserstoffatom einer Polymerkette auf eine weitere Polymerkette übertragen. Die Polymerkette, auf die das Wasserstoffatom übertragen wird, ist daraufhin nicht mehr aktiv. Bei der Polymerkette, die das Wasserstoffatom dabei überträgt, ist ein neues aktives Zentrum entstanden, welches weiter reagieren kann. Eine Kettenabbruchsreaktion tritt ein, wenn die aktiven Zentren rekombinieren oder disproportionieren.[116] Die entstanden Polymere können in drei unterschiedliche Grundtypen eingeteilt werden. Die Einteilung erfolgt hierbei über die Taktizität (Anordnung) der Seitenketten im Polymer. Je nach Taktizität wird von ataktischen (zufällige räumliche Anordnung der Seitenketten), isotaktischen (alle Seitenketten zeigen in eine Richtung) und syndiotaktischen (alternierende räumliche Anordnung der Seitenketten) Polymeren gesprochen.[117] Im Rahmen dieser Arbeit wurden über die radikalische Polymerisation ataktische[124] poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposite hergestellt.

Die **radikalische Polymerisation** lässt sich in zwei Arten (photochemisch und thermisch) unterteilen. Bei der **photochemischen radikalischen Polymerisation** besteht ein etabliertes Zweikomponentensystem aus Campherchinon (CQ) und Ethyl-4-dimethylaminobenzoat (EDAB), welches als Typ-II-Initiator bezeichnet wird.[125] Dieses Zweikomponentensystem wird in der Zahnmedizin auch für Zahnfüllungen angewandt.[126],[127] Die Polymerisation wird durch Licht im Bereich um 470 nm initiiert. Durch photochemische Anregung des CQ, liegt dieses im aktivierten Triplett-Zustand (Halbwertszeit 0.05 ms) vor.[127] Mit EDAB kommt es zur Ausbildung eines Exciplex‘. Im nachfolgenden Schritt überträgt EDAB ein Wasserstoff auf CQ, während das EDAB-Radikal die Polymerisation initiiert. Eine Initiierung der Polymerisation ist ebenfalls über das angeregte CQ möglich.[128] Die mechanistische Darstellung der photochemischen Aktivierung des Zweikomponentensystems wird im Schema 6 aufgeführt.



Schema 6: Mechanistische Darstellung der photoativierten Radikalinitiierung am Startersystem CQ und EDAB.[127]

Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte die Polymerisation ausschließlich über die **thermische radikalische Polymerisation**. Sie ist die häufigste Methode, um die Polymerisation zu initiieren.[129] Für die Initiierung ist ebenfalls ein Starter nötig. Diese Starter zeichnen sich dadurch aus, dass sie thermisch labil sind und demzufolge unter Wärmeeinwirkung in zwei Radikale zerfallen. Häufig werden hierfür Benzoylperoxid (BPO) oder 2,2‘-Azobis-(isobutyronitril) (AIBN) verwendet. Durch den Zerfall der Azo-Gruppe bilden sich Stickstoff und zwei Isobutyronitril-Radikale.[129] Der Zerfall der Peroxid-Gruppe von BPO führt im ersten Schritt zur Generierung von zwei Benzoyloxy-Radikale, welche anschließend in Kohlenstoffdioxid und Phenyl-Radikale zerfallen.[116],[129] Beide Zerfälle werden im Schema 7 dargestellt. Sofern keine Rekombination beider Radikale erfolgt, können diese die Vinylmonomer (C=C-Doppelbindung) angreifen und dort ein aktives Kettenende initiieren. Auch hier folgen die oben genannten Polymerisationsreaktionen (Kettenfortpflanzung, -übertragung, -abbruch).[116]



Schema 7: Radikalgenerierung der Starter AIBN und BPO.[129]

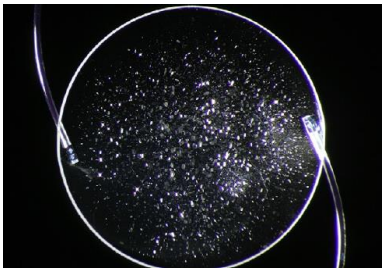
Ein unvollständiger Zerfall des Radikalstarters kann hierbei zu unerwünschten Nebenreaktionen führen, wenn das Polymer beispielsweise als IOL eingesetzt wird. Durch UV-Einstrahlung kann AIBN ebenfalls zerfallen und so Stickstoff im Polymer freisetzen.[130],[131] Dieses führt dazu, dass sich *Glistening* ausbilden kann, welches sich durch eine Eintrübung der IOL bemerkbar macht und zu einer Sehbeeinträchtigung führt.[130],[131] Auf mögliche postoperative Komplikationen wird im nachfolgen Kapitel **2.5** eingegangen.

2.5 Postoperative Komplikationen

Trotz eines Eingriffes kann es nach einigen Jahren und dem Austausch der Linse gegen eine IOL zu einer erneuten Sehbeeinträchtigung kommen,[130],[132] welche auf Veränderungen des Materials zurückzuführen sind. Die Ursache dieser Veränderung ist vielfältig und kann durch die Operation ausgelöst worden sein, aber auch material- oder herstellungsbedingt sein.[132],[133] So führten z.B. Probleme im Herstellungsprozess in den 1980er Jahren zu zahlreichen Degenerationen von PMMA-Linsen.[130],[132]

Die am meisten verwendeten Materialien für IOLs sind faltbare, hydrophobe Acrylate, wie z.B. AcrySof™ (Alcon, MA60BM, $n_D = 1.55$) und Sensar (AMO, AR40e, $n_D = 1.47$).[71],[134],[135] Eine bekannte postoperative Komplikation, die bei hydrophoben IOLs auftreten, ist, dass sie sogenanntes *Glistening* (engl. glitzernd) zeigen.[136] Dieses Phänomen *Glistening* wird dadurch induziert, dass es im Polymer Regionen gibt, die weniger gut gepackt sind. Es entstehen Vakuolen, welche sich mit Wasser füllen.[132] Nachfolgend werden einige Faktoren genannt, die diesen Prozess beeinflussen können: Herstellungsprozess, Verpackungsprozess, Temperaturunterschiede und Zusammenbruch der Blut-Kammerwasser-Schranke.[137] Der große Brechungsindexunterschied zwischen Polymermatrix und Wasser ($n_D = 1.33$)[35] führt hierbei zur Lichtbrechung an der Phasengrenze.

Hydrophile Acrylatpolymere sind am einfachsten zu handhabend und zeichnen sich durch eine hervorragende Biokompatibilität aus.[71] Allerdings treten bei hydrophilen IOLs ebenfalls postoperative Komplikationen auf, welche sich in Form einer Calcifizierung bemerkbar machen. Auf der Oberfläche der IOL (Optik und Haptik) sowie auch im Linsenmaterial treten Trübungen auf. Untersuchungen zeigten einen erhöhten Calcium- und Phosphat-Gehalt an den getrübten Stellen.[138] In Abbildung 13 werden beide postoperativen Komplikationen am Beispiel von explantierten IOLs gezeigt.



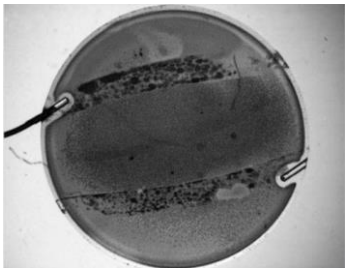


Abbildung 13: Darstellung zweier explantierter IOLs, *links*: hydrophobe Linse mit *Glistening*, *rechts*: hydrophile Linse mit Kalizifizierung. Beide Komplikationen führen zu Sehbeeinträchtigungen.[138],[139]

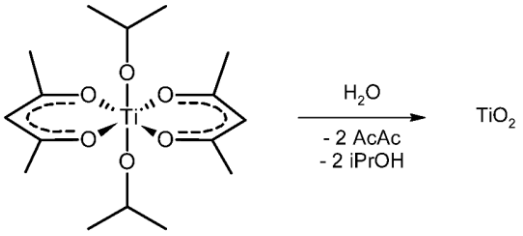
Eine seltene Veränderung, welche bei der *CIBA Vision MemoryLens* (hydrophile Acrylat-Linse) beobachtet wurde, ist das Auftreten eines Spaltes in der IOL (als „IOL-Schisis“ bezeichnet).[140] Diese Brüche sind nicht unbekannt und treten vor allem bei härteren Materialien, wie bei hydrophoben Acrylaten, auf und sind auf Spannungsfrakturen nach der Faltung zurückzuführen.[141] Die Ursache für die Spaltbildung bei der hydrophilen *MemoryLens* hat sich nicht klären können, es wird jedoch ein lösungsmittelbedingter Stress beim Herstellungsprozess vermutet.[140]

3 Zielsetzung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Darstellung eines hochbrechenden Nanokomposits, d.h. Komposite aus Polymer und Nanopartikel, für die ophthalmologische Anwendung. Als Ausgangsbasis für die Polymerkomponente wird dabei die Klasse der (Meth)-Acrylate verwendet, die sich bei ophthalmologischen Anwendungen bewährt haben. Um die Verbesserung der optischen Eigenschaften im Vergleich zu dem *bulk*-Polymer zu erreichen, wird in dieser Arbeit die Einbettung von hochbrechenden TiO_2-Nanopartikel beschrieben. Auf Grund der geringen Größe führen Nanopartikel nicht zu einer optischen Trübung des Polymers. TiO_2-Nanopartikel sind weit verbreitet im Einsatz, beispielsweise in Sonnenschutzmitteln oder als Lebensmittelfarbstoff[101],[102] und gelten als nicht-toxisch und biologisch gut verträglich für die menschliche Gesundheit.[103] Die darzustellenden Nanokomposite müssen eine gute UV-Stabilität für die ophthalmologische Anwendung aufweisen.[142] Für die langfristige Anwendung im Auge ist es weiterhin von großer Bedeutung, dass die TiO_2-Nanopartikel nicht aus der Polymermatrix austreten. Dadurch könnte sich der Brechungsindex des Polymers ändern und unerwünschte Nebenreaktionen könnten potentiell auftreten. Ein weiterer essentieller Aspekt ist, dass bei einem Austreten von TiO_2-Nanopartikeln aus einer Intraokularlinse diese nicht mehr unter das Medizintechnikgesetz fallen würde, sondern als Pharmakon zu betrachten wäre. Dies würde eine sehr umfangreiche, langwierige und teure Zulassung erfordern. Zur Fixierung der Nanopartikel im Polymer existieren zwei verschiedene Strategien. Zum einen können die TiO_2-Nanopartikel durch mechanische Wechselwirkungen in das Polymernetzwerk eingeschlossen werden (*entrapment*). Zum anderen können sie chemisch an das Polymernetzwerk gebunden werden (*attachment*). Weiter ist die Frage zu klären, ob fertige Nanopartikel in das Polymer eingebracht werden oder diese *in situ* gebildet werden. Die essentiellen Parameter für die Charakterisierung der fertigen Nanokomposite umfasst die Bestimmung der Transmission, des Brechungsindex‘ und ABBE-Zahl, der Lichtechtheit und der Sterilisierbarkeit. Abschließend muss evaluiert werden, wie sich die Einbringungen der Nanopartikel in die Polymermatrix mit verschiedenen Methoden auf die Fixierung dieser auswirkt und ein potentielles Austrittsverhalten untersucht werden. Bei einer positiven Beurteilung des Austritts ist es weiterhin von Interesse, in wie weit die Nanopartikelkonzentration bei gleich guter Fixierung angepasst bzw. erhöht werden kann, um die optischen Eigenschaften des Polymers maximal zu verbessen.

3.1 Synthesestrategie

Die Agglomeration von Nanopartikeln ist das Hauptproblem, um Titandioxid in einer Polymermatrix homogen einzubetten. Vorarbeiten auf diesem Themengebiet gehen hierbei auf die Arbeiten von Herrn RECKTENWALD zurück, der die *in situ* Generierung von TiO_2-Nanopartikel über eine Hydrolyse eines Titan(IV)-Komplexes in der Polymermatrix vielversprechend durchgeführt hat.[143] Daher kann dieser Ansatz der *in situ*-Synthese von TiO_2 im Polymer als elegante Lösung dieses Problems angesehen werden, um TiO_2-Nanopartikel homogen im Polymer einzubinden. Im nachfolgenden Schema 8 ist die Hydrolyse des Komplexes **1** dargestellt.



Komplex 1

Schema 8: Hydrolyse des Komplexes **1** zu TiO_2.

Nachdem die TiO_2-haltigen Polymere dargestellt werden, erfolgt die Untersuchung des Brechungsindexes, welcher durch die Entstehung der hochbrechenden Nanopartikel deutlich erhöht wird. Eine Langzeitstudie von 6 Monaten unter physiologischen Bedingungen soll die Stabilisierung der Partikel im Polymer belegen. Hierzu werden auch am Polymerrückgrat Chelat-Liganden eingebaut, die zu einer Fixierung der TiO_2-Nanopartikel beitragen sollen, falls eine Matrixfixierung experimentell ausgeschlossen wird. Hierzu sollen die Untersuchungen mittels Elektronenmikroskopie, TiO_2-Aufschluss und Messung des Brechungsindexes der Polymere erfolgen und Aufschluss über den TiO_2-Verbleib liefern.

Neben der Unterdrückung des Partikelaustritts gilt es ebenfalls weitere Eigenschaften der Komplexe nicht außer Acht zu lassen. Da bekannt ist, dass Übergangsmetalle Anwendung in der organischen Synthese finden (z.B. Pd: STILLE-Kupplung,[144] Ni: KUMADA-Kupplung,[145] Mn: JACOBSEN-KATSUKI-Epoxidierung,[146] Ti: SHARPLESS-Epoxidierung[147]), muss hier auch darauf geachtet werden, ob mit den eingesetzten Titan-Komplexen Reaktionen mit den Monomeren eingegangen werden und wie diese, falls nötig, zu unterbinden sind. Weiterhin ist die Photoaktivität von TiO_2 bekannt, wie z.B. die lichtinduzierte Zersetzung von Wasser (TiO_2 Rutil).[148] Die Photoaktivität von TiO_2 kann zu einer Verschlechterung der Lichtbeständigkeit des Polymers führen, weshalb die Lichtbeständigkeit der Proben ebenfalls untersucht werden muss.

4 Ergebnisse und Diskussion

4.1 Ethylenglycol modifizierte TiO_2-NP

Um Titandioxid in eine hydrophile Polymermatrix einzubetten, können zwei Wege gewählt werden. Die erste Möglichkeit ist die Darstellung der Nanopartikel und anschließende Matrixfixierung durch Polymerisation in der Matrix. Alternativ wäre auch eine Anbindung der Nanopartikel an ein Catechol-Derivat möglich, um so eine Einbettung der Partikel in eine hydrophobe Matrix zu ermöglichen. Aufgrund der Wechselwirkung zwischen Titandioxid und Catechol, geht diese Anbindung der Nanopartikel an Catechol mit einer intensiven Färbung einher. In einer reinen poly-HEMA-Matrix tritt dagegen keine unerwünschte Färbung auf. Die Wechselwirkung zwischen Catechol und Titandioxid beruht darauf, dass Catechol an die Oberfläche des Titandioxids bindet. Eine Vielzahl von oberflächenaktive organische Verbindungen kann an die Titandioxidoberfläche binden, siehe Abbildung 14.

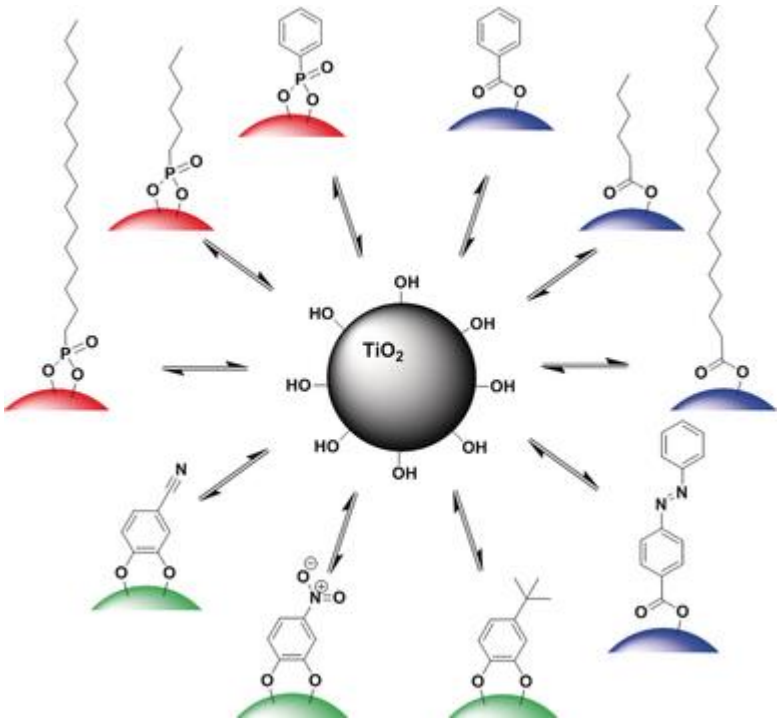
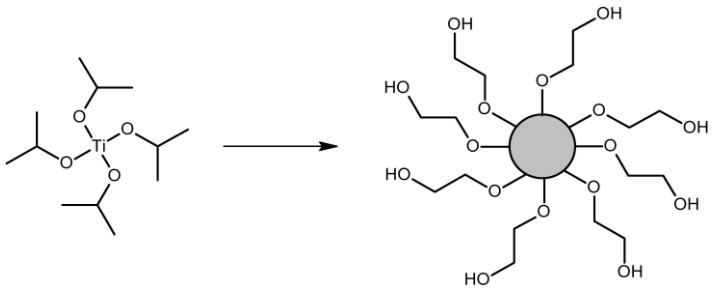


Abbildung 14: Beispielhafte Oberflächeninteraktionen von oberflächenaktiven organischen Verbindungen mit Titandioxid-Nanopartikel (Anatas).[149]

Die zweite Möglichkeit wäre eine *in situ* Reaktion in der Polymermatrix, um von einer TiO_2-Vorstufe, in Form eines Titan(IV)-Komplexes, zu den TiO_2 Nanopartikel in der Polymermatrix über eine Hydrolyse-Reaktion zu gelangen.

Um die Nanopartikel darzustellen, wird Tetraisopropoxid in Ethylenglycol erhitzt und mit Wasser versetzt, siehe Schema 9.



Schema 9: Darstellung von oberflächenmodifizierten TiO_2-Nanopartikeln.

Die Nanopartikel lassen sich mittels UV/Vis-Spektroskopie analysieren und weisen das für TiO_2 übliche Absorptionsmaximum bei ca. 270 nm auf.[150] Durch Zugabe von Catechol trat die oben erwähnte Gelbfärbung der Lösung durch Interaktion der TiO_2 Nanopartikel mit den Hydroxylgruppen des Catechols ein, was auf die Entstehung der TiO_2 Nanopartikel hindeutete, siehe Abbildung 15.

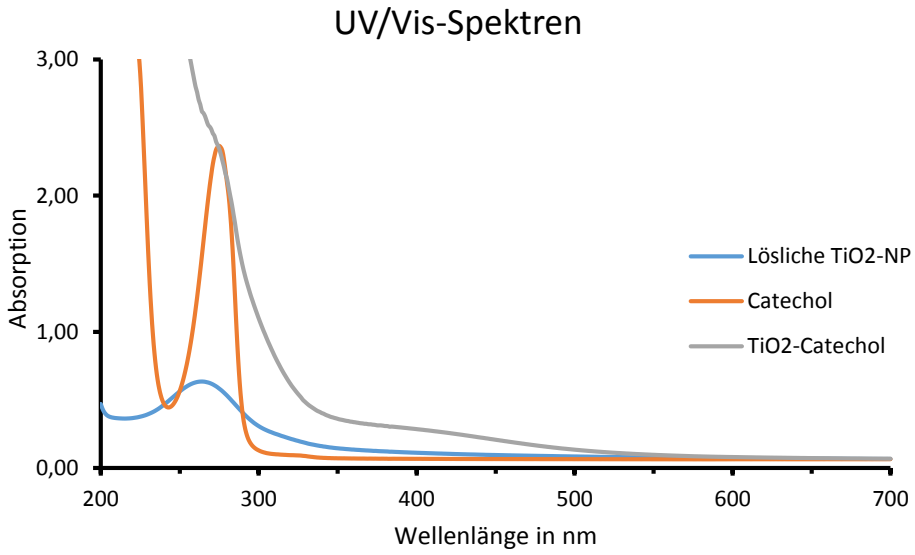


Abbildung 15: UV/Vis-Spektren der löslichen TiO_2-Nanopartikel, sowie Catechol und die Interaktion von Catechol mit TiO_2. Durch die Interaktion mit Catechol wurde die Synthese zu löslichen TiO_2-Nanopartikel bestätigt.

Es wurden 0.21w%, 1.25w% und 5.0w% an hydrophilen TiO_2-Nanopartikel in HEMA polymerisiert. Nach der Polymerisation mit HEMA zeigte sich, dass eine Eignung dieser Nanokompositie als IOL-Material nicht gegeben ist, da diese sehr stark an Transparenz verloren haben, was auf eine Agglomeration der Partikel zurückzuführen ist. Exemplarisch ist der Nanokomposit mit 1.25w% TiO_2 in Abbildung 16 dargestellt. Zur Bestimmung des

Brechungsindexes wurden die Proben vorher in Wasser gequollen. Hierbei stellte sich heraus, dass das Wasser nach fünf Tagen eine Trübung aufwies, die auf das Austreten der Nanopartikel schließen ließ, siehe Abbildung 16.

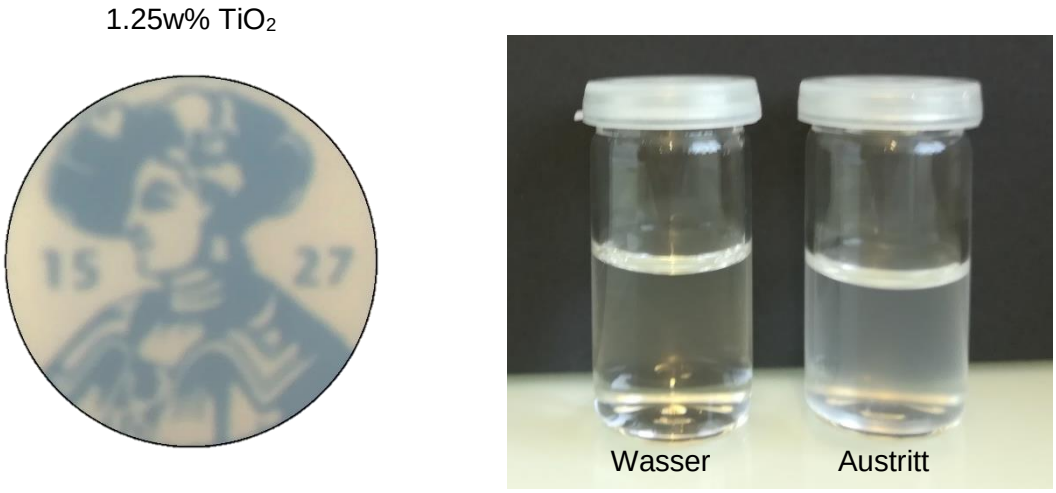


Abbildung 16: *Links:* Polymer mit 1.25w% löslichen TiO_2-Nanopartikel, welches wegen großer Streuung an Licht stark an Transparenz verloren hat. *Rechts:* beobachteter Austritt beim Quellen des Polymers, zu erkennen ist eine deutliche Trübung im Vergleich zu reinem Wasser.

Die Messung des Brechungsindex ergab, dass ein Anstieg des Brechungsindexes von 1.5% bei 0.21w% TiO_2 erreicht wurde. Diesem Wert kann allerdings wenig Glauben geschenkt werden, da dieser Anstieg viel zu hoch ist und es sich hierbei um ein Problem des Messprinzips handelt. Die Bestimmung des Brechungsindexes erfolgte mittels Oberflächenreflexion, womit es bei einer starken Streuung des Materials zu keinem verlässlichen Wert führen kann. Wie groß hierbei der Streulichtanteil der Proben ist, wurde mittels ULBRICHT-Kugel bestimmt. Hierzu wurden die diffuse Transmission bei offenem Reflexions-Port und die Referenzmessungen der totalen Transmission (Reflexions-Port mit Weißstandard) der gequollenen Proben gemessen und verglichen. Der resultierende Streulichtanteil zeigt einen deutlichen Anstieg im Vergleich zu HEMA, siehe Abbildung 17.

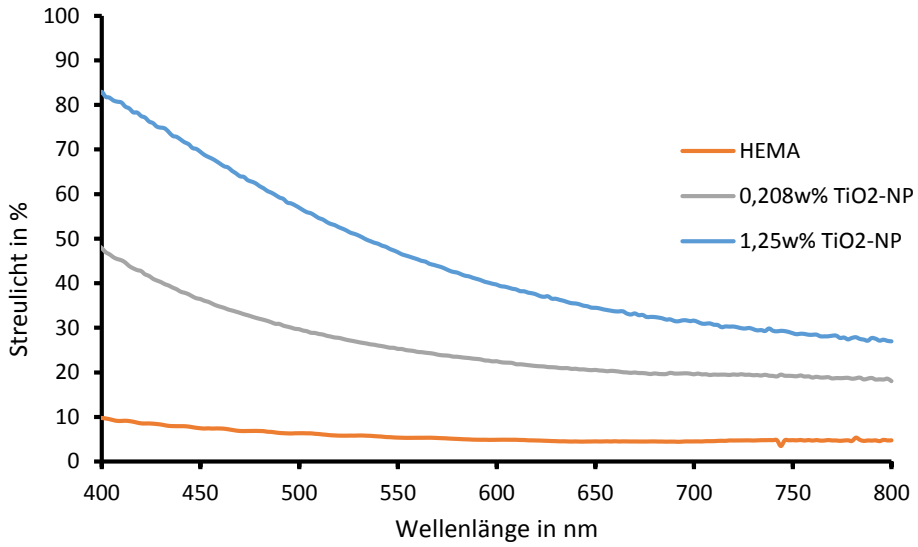


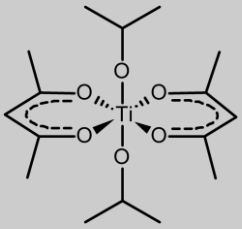
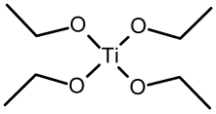
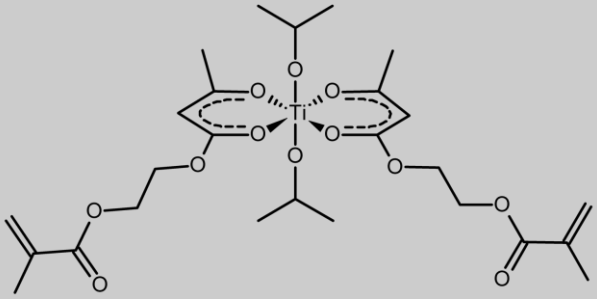
Abbildung 17: Relative Streulichtmessung der Polymere mit löslichen TiO_2-Nanopartikel (0.208w% und 1.25w%) und der Referenz poly-HEMA mit einer Materialstärke von jeweils d = 2 mm.

Die starke Streuung im sichtbaren Bereich (400 nm-780 nm)[151] macht eine ophthalmologisch Anwendung nicht möglich, weshalb TiO_2-Nanokomposite auf diesem Weg nicht erfolgreich dargestellt werden können. Die starke Agglomeration im Nanokomposit nach der Polymerisation deutet darauf hin, dass ein Einsatz von gelösten Partikel nicht die richtige Wahl ist. Die *in situ* Reaktion der TiO_2-Nanopartikel in der Matrix als zweiter möglicher Weg ist wesentlich vielsprechender, weshalb in den nachfolgenden Kapiteln auf die Darstellung der Nanokomposite über eine TiO_2-Vorstufe eingegangen wird.

4.2 Verwendete Precursor Titankomplexe

In dieser Arbeit wurden insgesamt drei Titan(IV)-Komplexe untersucht. Die Vorarbeiten wurden von Herrn RECKTENWALD mit Komplex **1** durchgeführt und wurden im Rahmen dieser Arbeit weitergeführt.[143] Um eine weitere Verbesserung des Brechungsindexes zu erreichen, wurde Titantetraethanolat **2** als Favorit der TiO_2-Vorstufe gewählt. Der Vorteil dieses Komplexes ist, dass für die gleiche Stoffmenge des TiO_2-Vorläufers eine Reduzierung von über 35w% möglich ist. Zur besseren Übersicht, werden die Komplexe in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Übersicht der Komplexe mit Angabe der molaren Masse und Angabe der Komplexmenge bei einer Stoffmenge von 4 mmol.

	Komplex	M ($\frac{g}{mol}$)	n = 4 mmol
1		364.26	m = 1.94 g[a] m = 1.46 g
2		228.11	m = 0.91 g
3		592.46	m = 2.37 g

[a] Komplex liegt zu 75w% in Isopropanol vor

Da die Komplexe in der Lage sind Radikale abzufangen und somit die radikalische Polymerisation erschweren, ist eine Reduzierung der Komplexmenge von Vorteil. Deshalb wurde nach einem kommerziellen Komplex gesucht, der möglichst klein ist. Im Rahmen dieser Arbeit wurde Komplex **2** als Titan(IV)-Komplex gewählt, welcher vier Ethanolat-Liganden am Titan-Zentralatom aufweist. Ein weiterer Vorteil dieses Übergangs lag darin, dass kein Chelatligand mehr am Titankomplex beteiligt ist, somit eine Hydrolyse erleichtert und damit eine Reduzierung der Hydrolysedauer oder -Temperatur erreicht würde. Eine Reduzierung der

Hydrolysetemperatur auf 80 °C konnte für Komplex **2** erreicht werden, siehe Abbildung 18. Eine vollständige Hydrolyse des Komplexes erfolgte bereits nach 24 h bei 80 °C. Für Komplex **1** liegt die optimale Temperatur hingegen bei 100 °C und 24 h.

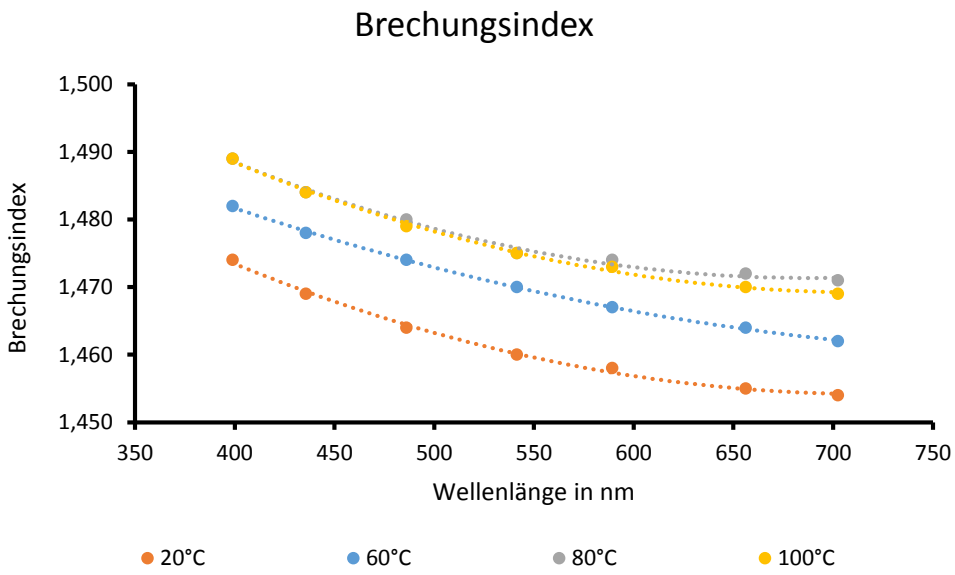
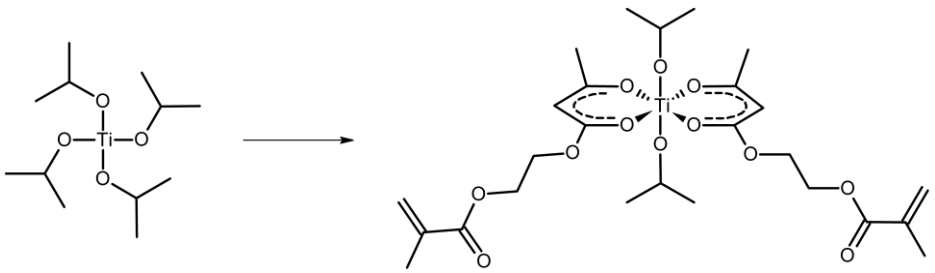


Abbildung 18: Brechungsindices der Nanokomposite mit Komplex **2** bei unterschiedlicher Hydrolyse-Temperatur. Zu erkennen ist, dass ab einer Hydrolyse-Temperatur von 80 °C Komplex **2** am besten hydrolysiert. Brechungsindex ermittelt bei 20 °C.

Ein weiterer Titan(IV)-Komplex war Komplex **3** mit einem polymerisierbaren Chelat-Liganden. Dieser Komplex **3** sollte zu einer besseren Partikel-Stabilisierung führen, was im Kapitel **4.7** genauer erläutert wird. Genau diese Eigenschaft, die bessere Stabilisierung der Partikel, lässt Komplex **3** später als bevorzugten Favoriten erkennen, obwohl seine molare Masse größer als der Referenz-Komplex **2** ist und somit eine weitere Erhöhung des Brechungsindexes durch mehr TiO_2 im Material dadurch limitiert wird.

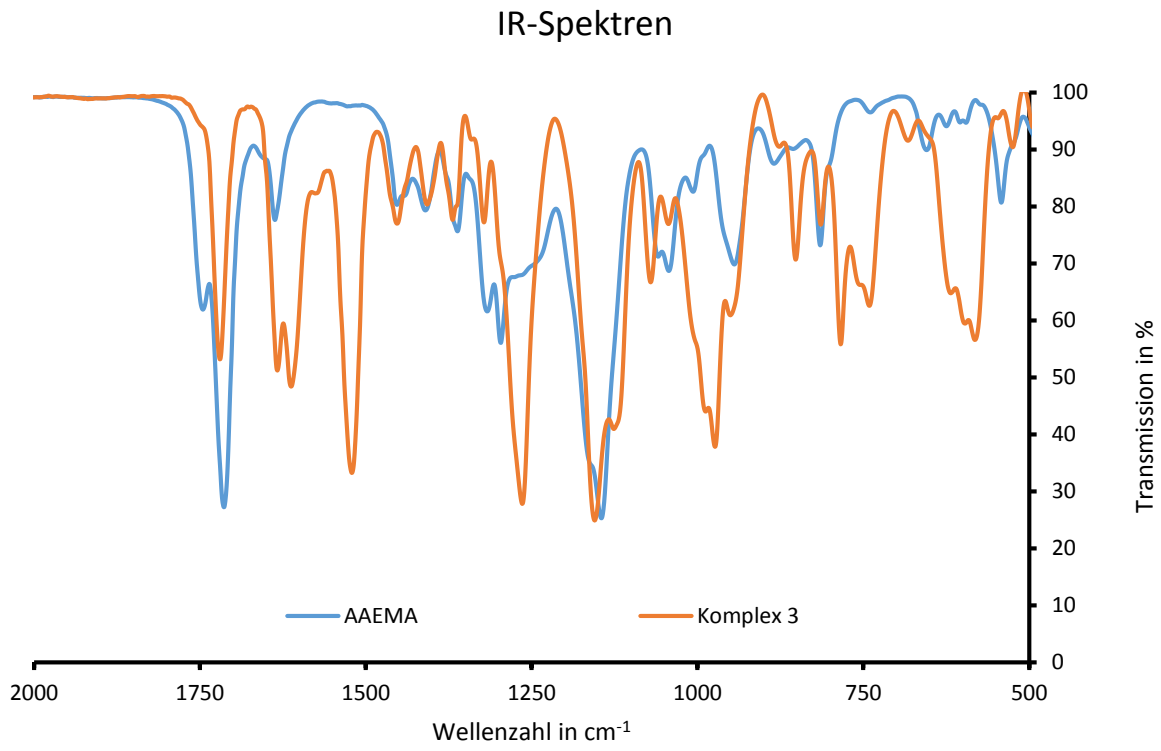


Schema 10: Darstellung von Komplex **3**.

Zur Darstellung von Komplex **3** wurde $Ti(OiPr)_4$ und 2-(Methacryloyloxy)ethylacetoacetat (AAEMA) in Chloroform auf Raumtemperatur für 20 h gerührt, siehe Schema 10. Beide Edukte

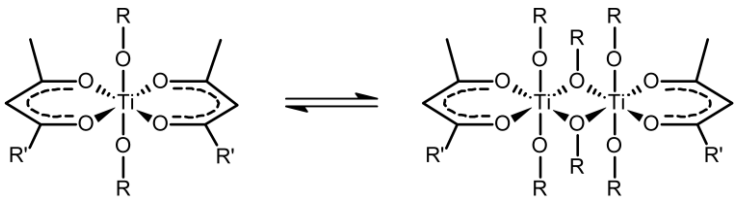
liegen als farblose Flüssigkeit vor und während der Reaktion ist ein Farbumschlag zu einer gelben Lösung zu erkennen. Nachdem das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt wurde, wurde ein sehr intensives gelbes Öl erhalten.

Ob eine Koordination vorliegt wurde überprüft, indem zuerst die IR-Spektren verglichen wurden. Die charakteristischen *β*-Keto Ester Banden (1747/1714 cm^{-1}) sollten bei der Bildung des Komplexes **3** vollständig verschwinden, allerdings ist eine weitere Carbonyl-Einheit sowohl bei AAEMA als auch im Komplex **3** vorhanden (in Form des Methacrylsäureesters), weshalb diese Schwingung auch im Komplex noch auftaucht. Die Banden bei 1612 cm^{-1} (νC=C) und 1522 cm^{-1} (νC=O) sprechen für die Bildung des Chelat-Ligand-Komplexes **3**, siehe Abbildung 19.[152],[153]



Abbildun19: IR-Spektren von AAEMA und Komplex **3**.

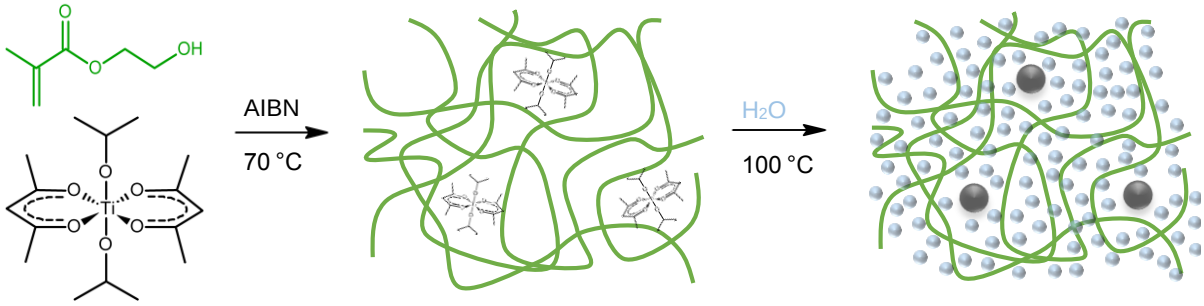
Eine weitere Überprüfung mittels NMR-Spektroskopie wurde nicht durchgeführt. Der Grund dafür ist, dass der Komplex in einem Gleichgewicht mit einer weiteren möglichen Anordnung steht, was im folgenden Schema 11 verdeutlicht wird. Eine eindeutige Zuordnung der Signale ist auf der Grund der Überlagerung von Signalen nicht möglich gewesen.



Schema 11: Gleichgewichtsreaktion eines Ti-Komplexes mit R‘: CH_2=CH-CH_2O (Allylakohol) und R: *i*Pr.[152],[153]

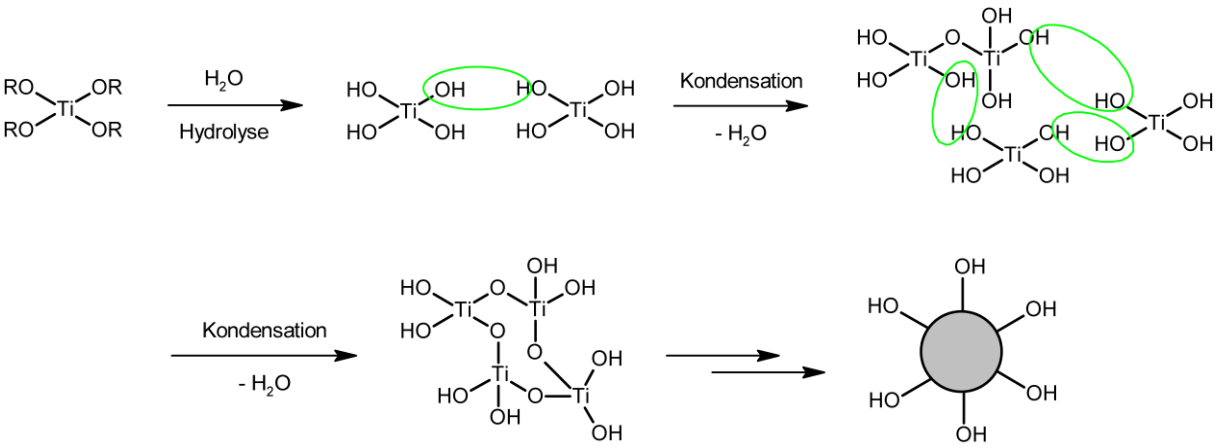
4.3 Synthese der poly-HEMA/(MMA)-TiO_2 Nanokomposite

Zur Herstellung der poly-HEMA/(MMA)-TiO_2-Nanokomposite wurden die Komplexe jeweils in HEMA (2-Hydroxyl-ethyl-methacrylat) und AIBN (2,2′-azobis(2-methylpropionitrile)) geben und anschließen thermisch bei 70 °C über eine freie radikalische Polymerisation zu ataktischen Polymeren polymerisiert.[124] Die erhaltenen Polymere wurden anschließend 2 Tage bei 100 °C thermisch nachbehandelt. Zur Darstellung der TiO_2 Nanopartikel wurden die Polymere in destilliertem Wasser für 24 h bei 100 °C gekocht, womit die Hydrolyse der jeweiligen Komplexe in der Polymermatrix initiiert wurden, siehe Schema 12.



Schema 12: Schematische Darstellung der poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposite mit Komplex **1** als Beispiel.

Der allgemeine Mechanismus der Titandioxid-Entstehung ist im nachfolgenden Schema 13 gezeigt. Mit Wasser spaltet sich das Titanalkoxid unter Freisetzung des jeweiligen Alkohols. Am Titanatom befinden sich statt der Alkoholate nun Hydroxylgruppen. Anschließend findet die Kondensation zu TiO_2 statt.[154]



Schema 13: Mechanistische Darstellung von Titanalkoxid zu TiO_2.[155]

Durch Variation der Komplexmenge in HEMA und MMA wurde so der Einfluss auf den Brechungsindex der erhaltenen Nanokomposite untersucht. Ebenfalls wurden die weiteren Eigenschaften der Nanokomposite analysiert, wie Wasseraufnahme, Sterilisierbarkeit, Lichtechtheit und Transmissionsverhalten im sichtbaren Wellenlängenbereich. Weiterhin wurde eine Langzeitstudie von 6 Monaten unter physiologischen Bedingungen durchgeführt, um die Partikelstabilisierung in der Polymermatrix zu untersuchen.

4.4 Polymercharakterisierung

4.4.1 poly-HEMA/MMA-TiO_2 Nanokomposite

Die Beimischung des hydrophoben Monomers MMA zu HEMA trägt dazu bei, dass die Wasseraufnahme des Polymers reduziert werden kann. Der erste Vergleich der UV/Vis-Spektren sollte Aufschluss bringen, ob ähnliche Hydrolyse-Ergebnisse bei gleicher Komplex-Konzentration erzielt werden, wenn der hydrophobe Anteil erhöht wird. Die Proben mit MMA wurden 48 h bei 100 °C in kochendem Wasser hydrolysiert und anschließend mittels UV/Vis-Spektroskopie vermessen, siehe Abbildung 20.

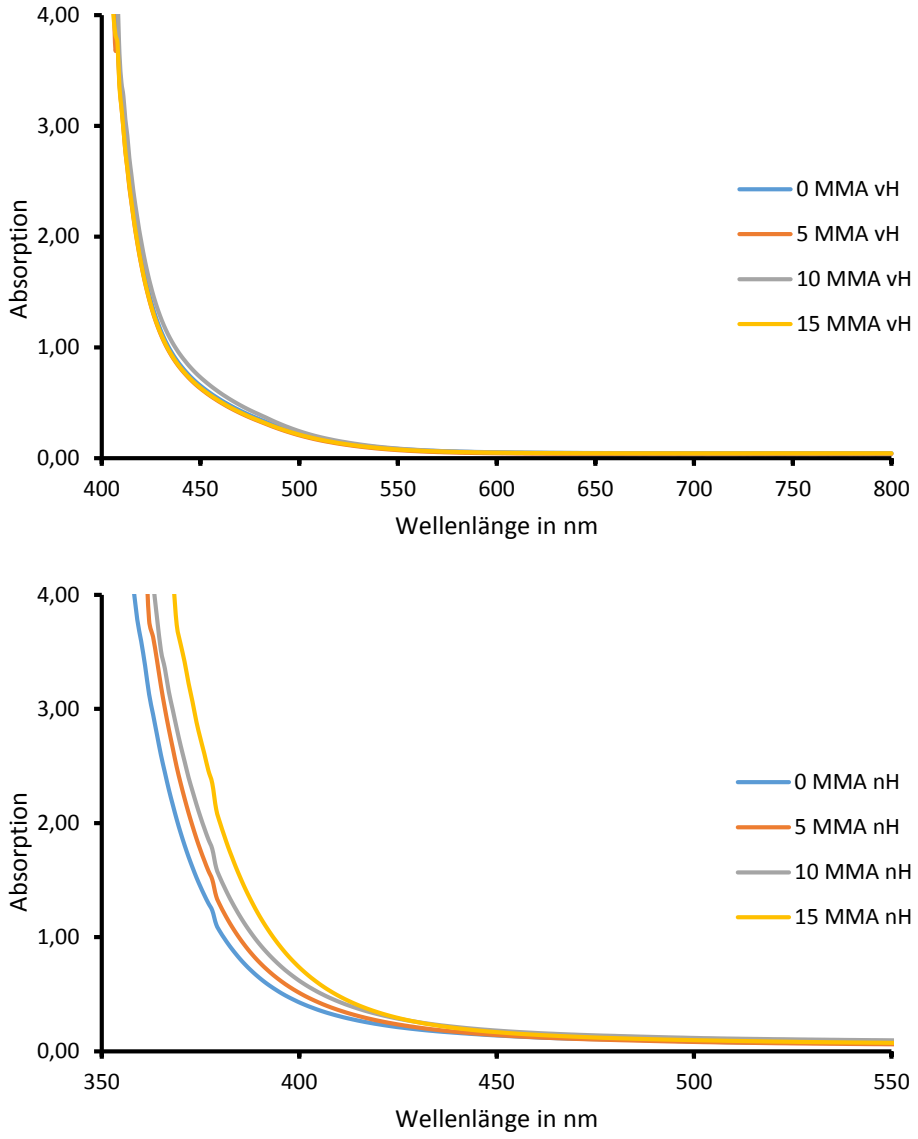


Abbildung 20: *Oben:* UV/Vis-Spektren der Polymere mit 20w% Komplex **1** bei unterschiedlicher MMA-Konzentration vor der Hydrolyse. *Unten:* UV/Vis-Spektren Messung der poly-HEMA-MMA-TiO_2-Nanokomposite mit Komplex **1** nach der Hydrolyse bei 100 °C für 48 h.

Es ist zu erkennen, dass alle Polymere bei gleicher Komplexkonzentration, aber unterschiedlicherer MMA-Konzentration das gleiche Absorptionsverhalten vor der Hydrolyse aufweisen. Das ist nicht verwunderlich, da MMA keinen Einfluss auf die Absorption der Polymere im sichtbaren Bereich ausüben sollte, sondern die Färbung lediglich durch den beigegebenen Komplex **1** bedingt ist. Nach der Hydrolyse ist zu erkennen, dass ein immer schlechteres Ergebnis für die Nanokomposite mit größeren MMA-Anteil nach 48 h erfolgt, was auf die verringerte Wasseraufnahme und auf eine unvollständige Hydrolyse zurückzuführen ist. Es ist erstaunlich, dass selbst 5% MMA einen Einfluss ausübt, da bei 5% MMA immer noch viel Wasser für die erforderliche Hydrolyse aufgenommen werden kann. Mittels einer Konzentrationsreihe konnte Rückschlüsse auf die enthaltene unhydrolysierte Komplex-Konzentration gezogen werden, siehe Abbildung 21.

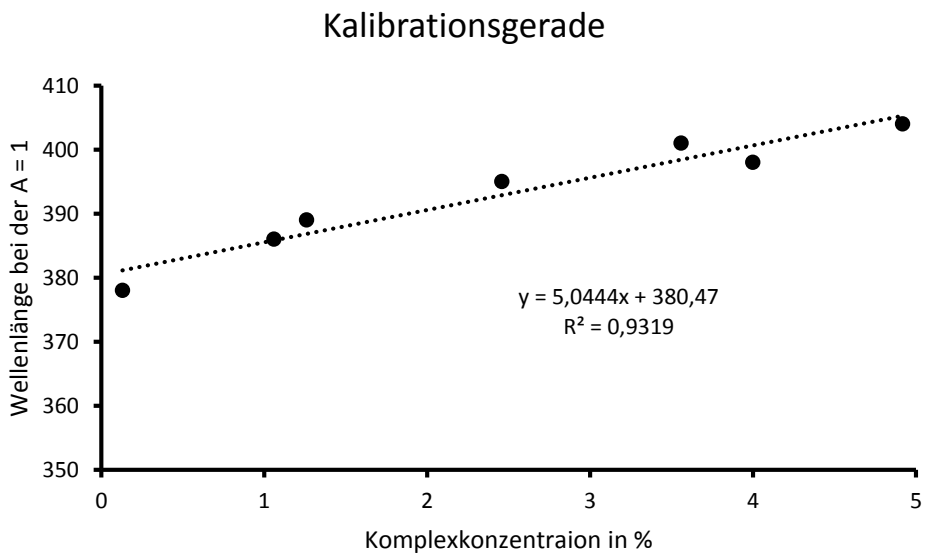


Abbildung 21: Kalibrationsgerade zur Bestimmung der unhydrolysierten Komplexmenge im Nanokomposit.

Das Nanokomposit mit reinem HEMA konnte so nach 48 h zu 99.92% hydrolysiert werden. Bei einem Zusatz von 5% MMA konnte schon die 10-fache Rest-Komplex-Menge nicht mehr hydrolysiert werden, womit 99.17% Komplex in der Matrix hydrolysiert vorlagen. Bei einem Zusatz von 15% MMA hydrolysierte noch 97.5% Komplex in der Matrix. Eine Erhöhung der Reaktionszeit von weiteren 96 h konnte zwar 99.9% des Komplexes hydrolysieren, siehe Abbildung 22, gleichzeitig ist aber auch der Brechungsindex um 0.010 abgefallen (siehe Anhang, Abbildung 74), da eine längere Reaktionszeit wohl zum Herausdiffundieren der Partikel geführt hat. Generell wurde auf eine längere Hydrolyse als 24 h bei 100 °C verzichtet, da in früheren Arbeiten herausgefunden wurde, dass sich die Matrix beginnt thermisch zu zersetzen.[99] Für die Nanokomposite mit reinem HEMA erfolgte deshalb eine Extraktion bei

35 °C für 10 Tage, um unhydrolysierten Komplex zu entfernen und um einer thermischen Zersetzung vorzubeugen.

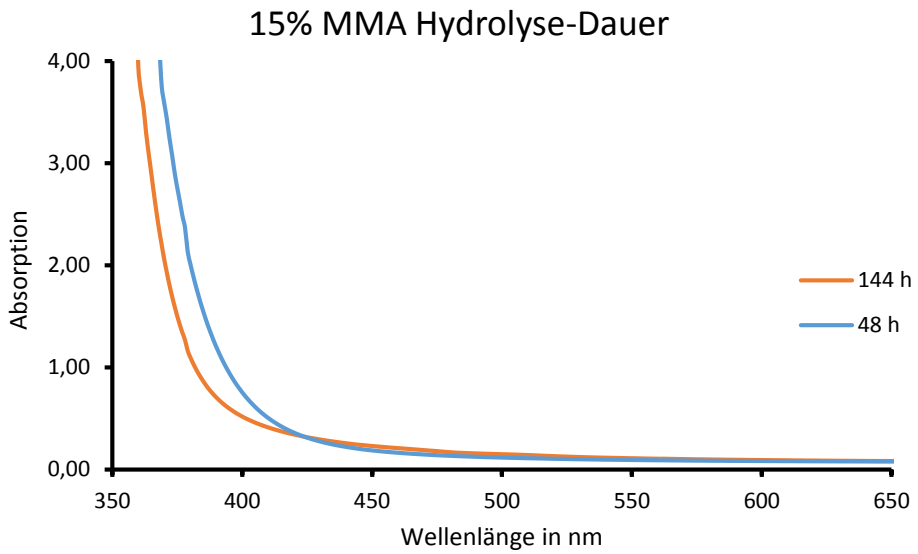


Abbildung 22: UV/Vis-Spektren des poly-HEMA-15%MMA-TiO_2-Nanokomposits nach einer Hydrolyse-Zeit von 48 h bzw. 144 h. Zu erkennen ist eine weitere Hydrolyse des Komplexes **1**, allerdings ist immer noch eine unhydrolysierte Komplexmenge von ca. 0.1% vorhanden.

Ebenfalls wurde nach 48 h der Brechungsindex der Nanokomposite bestimmt. Trotz annähernd gleicher Stoffmenge an TiO_2 sollte ein Anstieg des Brechungsindexes bei unterschiedlicher MMA-Menge beobachtet werden, da die Reduzierung der Wasseraufnahme zu einer Erhöhung des Brechungsindexes führt, was die Messung bestätigten, siehe Abbildung 23. Ein Abweichen von einem linearen Zusammenhang hätte nicht den Erwartungen entsprochen, da dann die Nanopartikel trotz gleicher Polymerisations- und Hydrolysebehandlung der Polymere unterschiedlich stark ausgetreten wären. Ein anderes Ergebnis wird demnach erst erwartet, wenn die Bedingungen, wie im Falle einer längeren Hydrolyse des Nanokomposits mit 15% MMA, geändert werden.

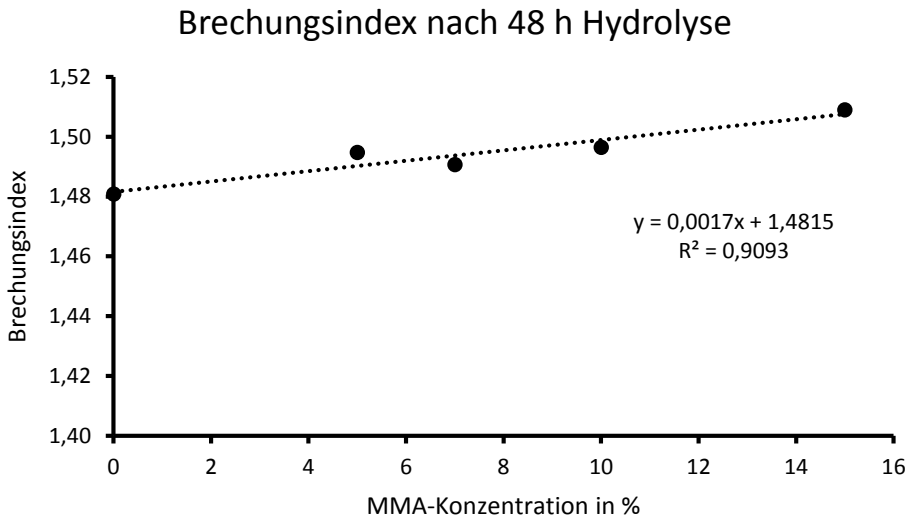


Abbildung 23: Linearer Zusammenhang des Brechungsindexes der Nanokomposite bei unterschiedlicher MMA-Konzentration und gleicher Komplex-Stoffmenge. Brechungsindex ermittelt bei 20 °C.

Durch Quellen der Poly-HEMA-MMA-TiO_2 Nanokomposite in Wasser, kann so die Wasseraufnahme bestimmt werden. Wie aus Abbildung 24 zu erkennen, führt eine Reduzierung der Wasseraufnahme von 2% bei einem Zusatz von 5% MMA dazu, dass Komplex **1** noch zu 99.17% hydrolysiert. Sinkt die Wasseraufnahme um 7%, bei einem Zusatz von 10% MMA, so hydrolysiert noch 98.7% Komplex **1**. Dieses Ergebnis gibt erste Hinweise darauf, dass die Wasseraufnahme der Nanokomposite eine entscheidende Rolle bei der Bildung der Nanopartikel spielt.

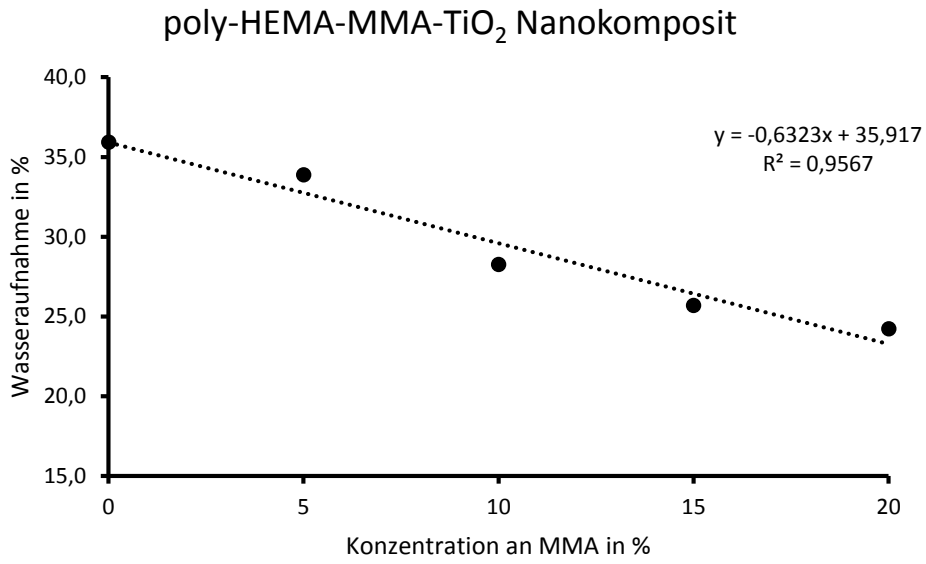


Abbildung 24: Linearer Zusammenhang der Wasseraufnahme der Nanokomposite mit Komplex **1**.

4.4.2 poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite

Die dargestellten Polymere wurden mittels UV/Vis Spektroskopie untersucht. Der im Polymer integrierte farbige Titankomplex hydrolysiert in kochendem Wasser und bildet Titandioxid-Nanopartikel. Im Falle einer Hydrolyse ist eine deutliche Verschiebung der Absorption des Polymers zu beobachten. Diese Verschiebung bedeutet, dass die Konzentration an Titankomplex abgenommen hat und geht mit der Bildung der Titandioxid-Nanopartikel einher. Dieses lässt sich nachweisen, wenn der Brechungsindex der poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite mit einer Musterprobe verglichen wird. Durch die Entstehung eines hochbrechenden Nanopartikels im Polymer, ist ein Anstieg des Brechungsindex möglich. Verglichen mit reinem poly-HEMA (n_D = 1.44) ist ein signifikanter Anstieg des Brechungsindex der poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite (n_D = 1.482 – 1.489) zu beobachten, siehe Abbildung 25.

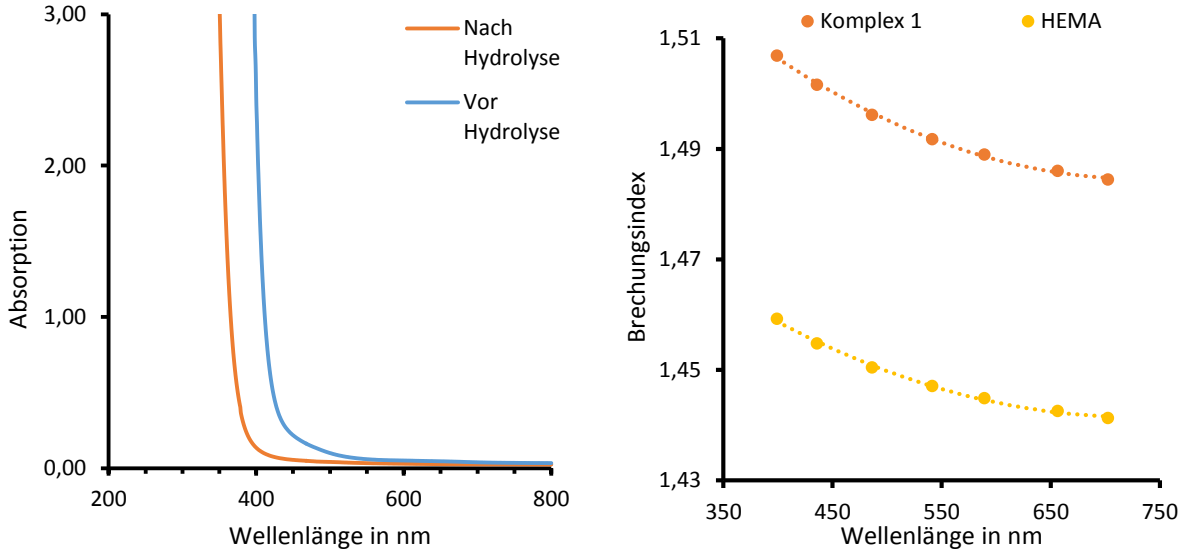


Abbildung 25: *Links:* UV/Vis-Spektren der Polymere mit Komplex **1** vor und nach der Hydrolyse bei 100 °C für 24 h. Zu erkennen ist eine hypsochrome Verschiebung während der Hydrolyse. *Rechts:* Messung des Brechungsindexes, zu erkennen ist der Anstieg durch die Entstehung der TiO_2-NP während der Hydrolyse.

TiO_2 Nanopartikel bilden sich durch Hydrolyse in kochendem Wasser. Ob die Sauerstoff-Konzentration ebenfalls einen Einfluss auf die TiO_2 Bildung hat, wurde genauer untersucht. Hierzu wurden Polymere mit eingebettetem Komplex **3** in entgastem Wasser (*freeze pump thaw*) und in 7%iger Wasserstoffperoxid-Lösung hydrolysiert und mit UV/Vis-Spektrumetrie charakterisiert, siehe Abbildung 26.

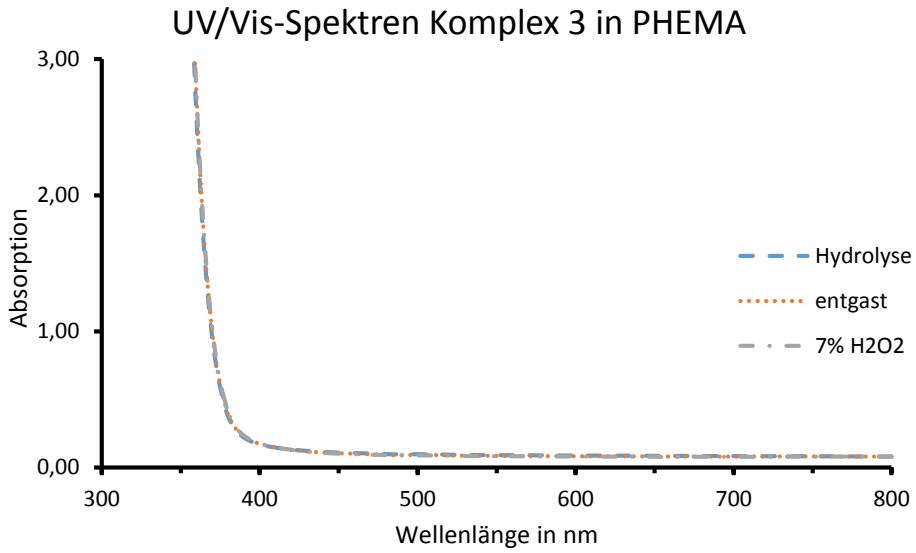


Abbildung 26: UV/Vis-Spektren des Nanokomposits (d = 2.00 mm) nach der Hydrolyse von Komplex **3** in entgasten und nicht entgasten Wasser. Zu erkennen ist ein identisches Absorptionsverhalten, was gegen eine Abhängigkeit der Sauerstoffkonzentration auf die Hydrolyse des Komplexes spricht.

Es konnte kein Einfluss von Sauerstoff auf die Hydrolyse beobachtet werden. Dieses Ergebnis entsprach den Erwartungen, dass die Bildung der TiO_2-Nanopartikel nur vom Wasser und nicht vom Sauerstoff abhängt.

H_2O_2 zersetzt sich zu H_2O und O_2. Die Art von Reaktion nennt sich Disproportionierung, da die Sauerstoffatome im Verlauf der Reaktion in zwei unterschiedlichen Oxidationsstufen vorliegen. Die Redox-Gleichungen sind nachfolgend aufgeführt.

Reduktion: $H_2O_2 + 2e^- \rightarrow 2\ OH^-$

Oxidation: $H_2O_2 \rightarrow O_2 + 2\ H^+ + 2e^-$

Redox-Reaktion: $H_2O_2 + H_2O_2 \rightarrow \boxed{2\ OH^- + 2\ H^+} + O_2$

$\boxed{2\ OH^- + 2\ H^+} \rightarrow 2\ H_2O$

Da die poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite als mögliches IOL-Material Anwendung finden sollen, darf keine Absorption im sichtbaren Spektralbereich auftreten. Alle dargestellten poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite weisen eine hohe Transparenz im sichtbaren Bereich auf und erfüllen damit die Anforderungen eines IOL-Materials, siehe Abbildung 27.

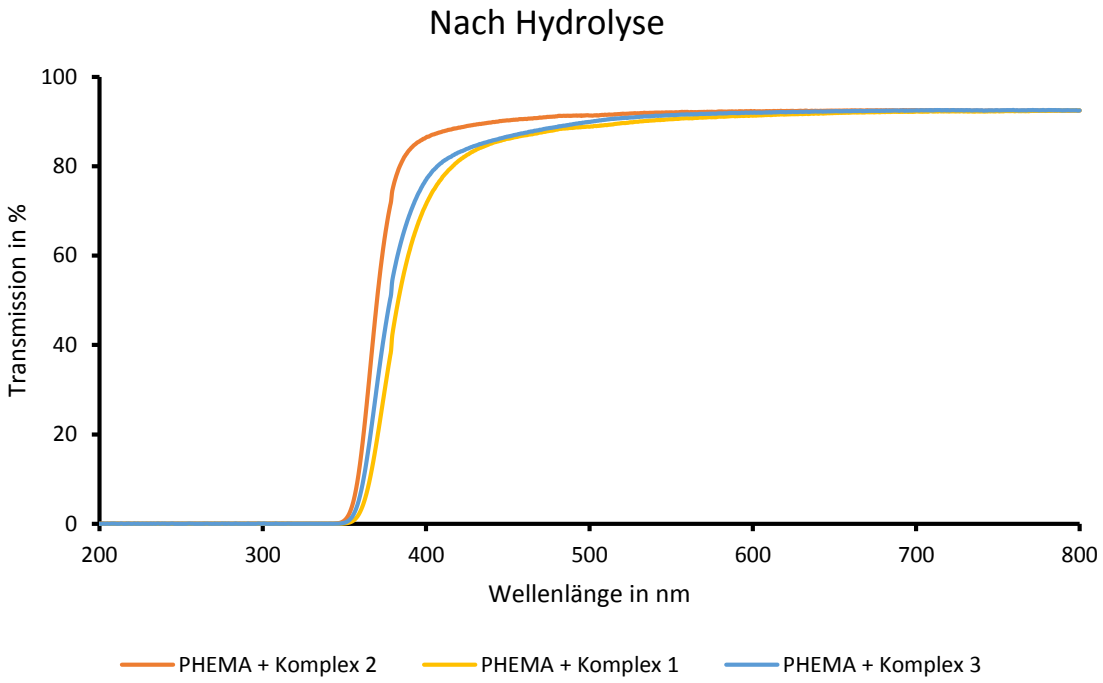


Abbildung 27: Transmissionspektren der Nanokomposits (d = 1.00 mm) nach der Hydrolyse der Komplexe. Zu erkennen ist eine gute Transmission aller Nanokomposite im sichtbaren Bereich.

In der nachfolgenden Abbildung 28 werden die Brechungsindices der Komplexe bei gleicher Komplex-Stoffmenge miteinander verglichen. Es zeigt sich, dass ein identischer Anstieg des Brechungsindex erreicht wird, was darauf schließen lässt, dass die identische Menge an TiO_2 entstanden ist. Weitere Untersuchungen zeigten allerdings, dass sich die poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite je nach eingesetzten Komplex stark in ihren Eigenschaften unterschieden. Die Ursache wird im Kapitel **4.5** weiter untersucht. Im Falle von Komplex **2** kann der Anstieg des Brechungsindexes nicht nur auf die Bildung von TiO_2 zurückgeführt werden, sondern ist auch durch eine Reduzierung der Wasseraufnahme des Nanokomposits begründet.

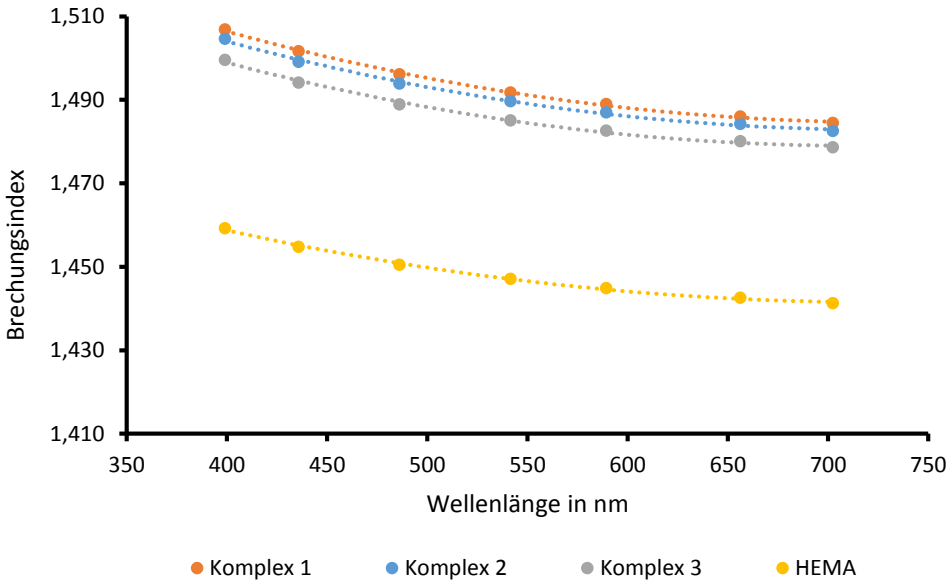


Abbildung 28: Brechungsindices der Nanokomposite mit Komplex **1**,**2**,**3** und Poly-HEMA. Zu erkennen ist, dass bei gleicher Stoffmenge an Komplex die gleichen Brechungsindices erzielt werden. Brechungsindex ermittelt bei 20 °C.

Die Reduzierung der Wasseraufnahme des Nanokomposits mit Komplex **2** ist durch die Bildung von EGDMA und EMA begründet. Zur Bestimmung der Wasseraufnahme wurden die Nanokomposite zuerst gewichtskonstant getrocknet. Anschließend wurden die Nanokomposite in Wasser bis zur vollständigen Wasseraufnahme (ca. 5 Tage bis zur gequollenen Gewichtskonstanz) eingelegt. Es zeigte sich, dass die Wasseraufnahme der Nanokomposite mit Komplex **2** als TiO_2-Vorstufe mit zunehmender Konzentration drastisch abnimmt, siehe Abbildung 29. Die Wasseraufnahme mit 4 mmol Komplex **2** beträgt ca. 26%.

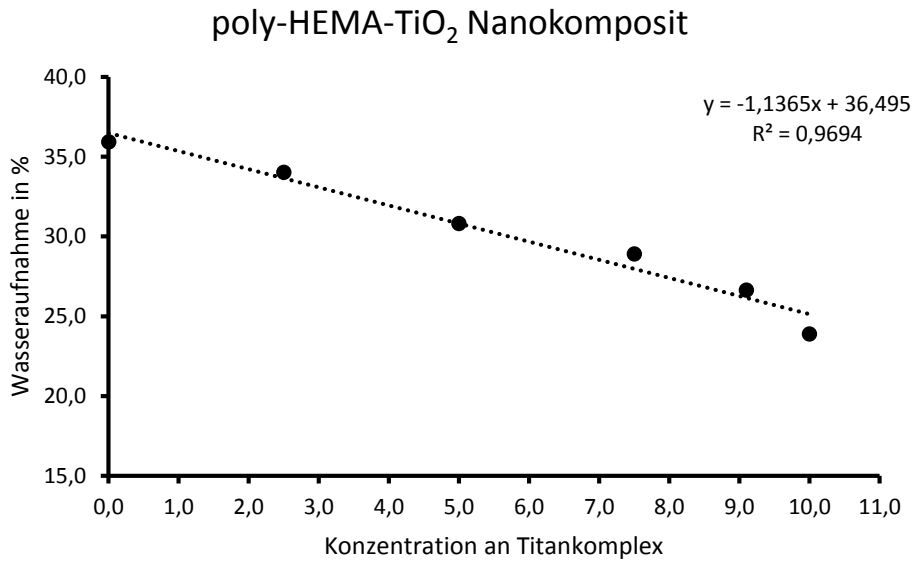


Abbildung 29: Linearer Zusammenhang der Wasseraufnahme der Nanokomposite mit Komplex **2**.

Eine gute Wasseraufnahme der Polymere ist allerdings erforderlich, damit die Hydrolyse des Komplexes im Polymer erfolgen kann. So konnte ab einer Komplexkonzentration von 15w% Komplex **2** keine Hydrolyse mehr beobachtet werden, was durch Messung der UV/Vis-Spektren belegt wurde, siehe Abbildung 30.

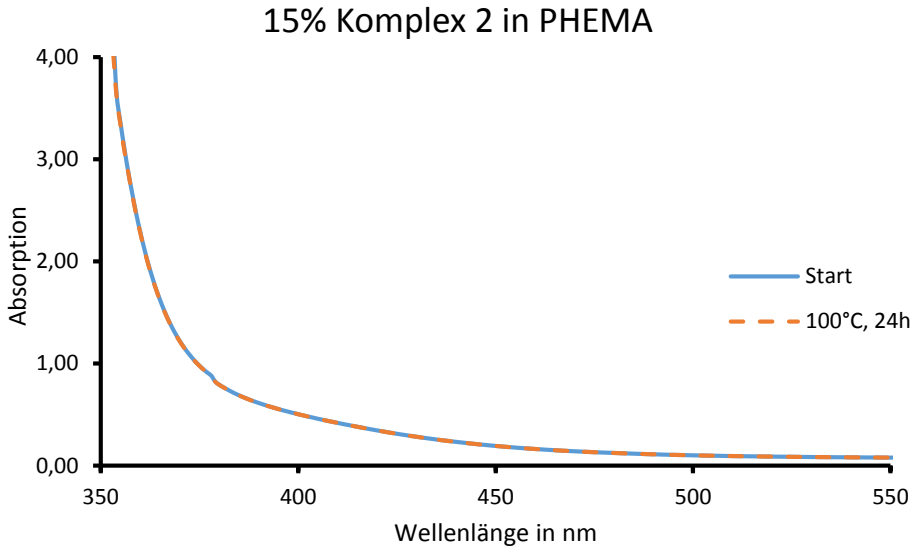


Abbildung 30: UV/Vis-Spektren des Polymers mit 15% Komplex **2**. Nach 24 h in kochendem Wasser konnte keine Veränderung des Spektrums beobachtet werden, was auf die geringe Wasseraufnahme und auf keine Hydrolyse des Komplexes **2** schließen lässt.

Die poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite mit Komplex **1** und Komplex **3** zeigen eine deutlich höhere Wasseraufnahme bei einem Zusatz von jeweils 4 mmol Komplex. Für Komplex **1** liegt die Wasseraufnahme bei 34.9% und für Komplex **3** bei 34.5%. Der Einfluss der Wasseraufnahme auf den Brechungsindex ist deshalb vernachlässigbar. Beide Polymere zeigen keine unerwartete Reaktion bei der Polymerisation. Es wird, wie zu erwarten, ein linearer Abfall der Wasseraufnahme erreicht, siehe Abbildung 31. Für Komplex **1** ist dieser Trend sehr gering, da hier die Polymermatrix nur aus poly-HEMA besteht. Für Komplex **3** befindet sich, im Vergleich zu HEMA, ein hydrophoberer Anteil im Polymerrückgrat. Allerdings können die beiden Keto-Gruppen auch Wasserstoffbrückenbindungen eingehen. Es ist immer noch so viel Wasser aufgenommen worden, dass der Komplex **3** vollständig hydrolysiert, dieses zeigt sich, wenn die Transmissionsspektren der beiden poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite mit Komplex **1** und Komplex **3** miteinander verglichen werden, siehe Abbildung 27.

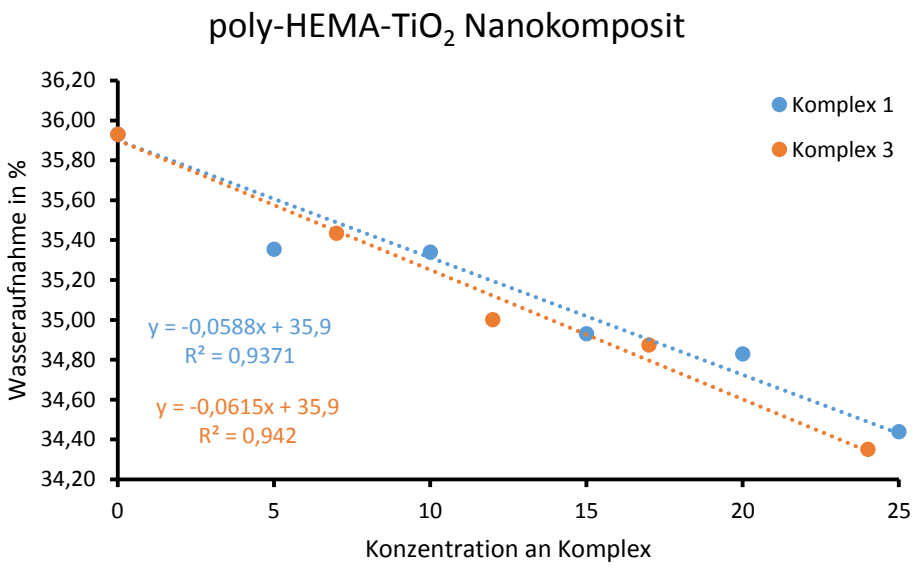


Abbildung 31: Linearer Zusammenhang der Wasseraufnahme der Nanokomposite mit Komplex **1** und **3**.

4.4.3 Restmonomer-Bestimmung

Anhand der IR-Spektren kann auf eine freie Methacryl-C=C-Bindung geschlossen werden, wenn eine Bande bei 1600 bis 1670 cm^{-1} zu erkennen ist. Da bei der Polymerisation die ungesättigte C=C-Bindung nicht mehr sp^2- sondern sp^3-hybridisiert ist, sollte diese charakteristische Bande im Polymer verschwinden, womit ein erster Hinweis auf Restmonomer erhalten wird, da diese Bande lediglich bei den Monomeren vorhanden ist, siehe Abbildung 32.

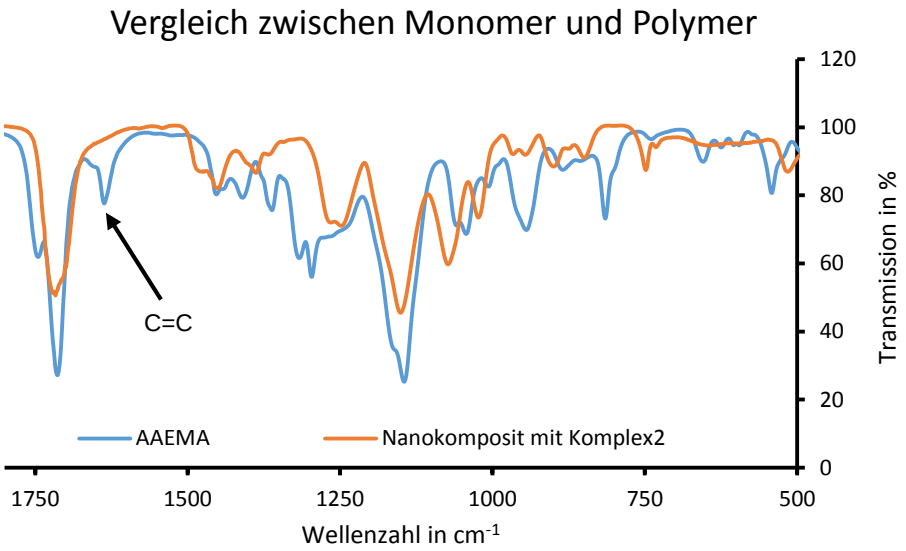
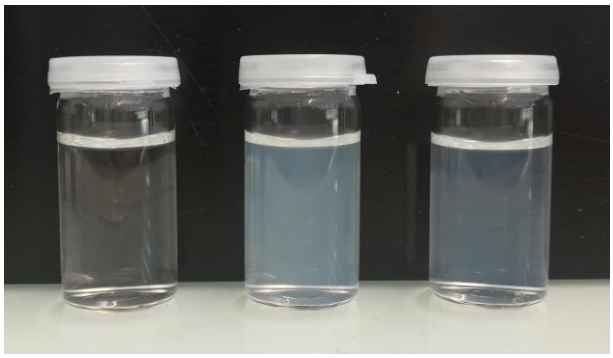


Abbildung 32: Abwesenheit der IR-Absorptionsbande bei 1630-1640 cm^{-1} (C=C) bestätigt eine vollständige Entfernung von Restmonomer, im Rahmen der Nachweisgrenze.

Wie gut eine Polymerisation vorläuft, lässt sich anhand der Restmonomer-Bestimmung beurteilen. Da dem Polymerisationssystem ein großer Anteil an nicht-polymerisierbarem Stoff in Form eines Titan(IV)-Komplexes zugegeben wird, könnte dieses erheblichen Einfluss auf die Polymerisationsqualität haben. Jegliche Freisetzung von Stoffen, die dann eine entzündliche Reaktion im Auge auslösen können, gilt es zu unterbinden. Deshalb spielt die Konzentration an Restmonomeren eine entscheidende Rolle. Allerdings wird diese Konzentration auch einen wichtigen Einfluss auf die TiO_2 Menge im Nanokomposit haben. Sollte die Menge an Restmonomer nach der Polymerisation sehr hoch sein, deutet dieses auf eine schlechte Polymerisation mit vielen Defektstellen im Polymer hin. Diese Defektstellen können möglicherweise so groß sein, dass die Nanopartikel an diesen Stellen nicht mehr sterisch mit der Polymerstruktur wechselwirken, sondern sich über die Zeit in diesen Hohlräumen Nanopartikel ansammeln. Es würden Bereiche mit einer großen Brechungsindex-Differenz im Polymer entstehen.

Die Polymerisation der Polymere erfolgte ausschließlich thermisch bei 70 °C für 24 h. Eine photochemische radikalische Polymerisation war bei einem Einsatz eines Titan(IV)-Komplexes nicht möglich, da keine Polymerisation initiiert werden konnte. Eine AIBN-Konzentration von 0.05w% ist erforderlich ist, um eine gute Polymerisationsqualität zu erreichen, sofern sehr reine Monomere eingesetzt werden. Diese Menge zeigte aber bei Verwendung der Titankomplexe keine Wirkung, die Polymerisation blieb aus. Für jeden Komplex musste zuerst eine geeignete Radikalstarter-Menge gefunden werden, weshalb die Radikalstarter-Mengen des AIBNs je nach eingesetzten Titan(IV)-Komplex von 0.1 - 0.25w% variieren. Verwunderlich ist es nicht, dass eine größere Menge an Starter verwendet werden musste, da die Komplexe in der Lage sind, Radikale abzufangen. Nach der Polymerisation wurden die Proben für 2 Tage bei 100 °C thermisch nachbehandelt. Anschließend erfolgt die Hydrolyse bei 100 °C. Wie die AIBN-Konzentration mit dem Restmonomer-Gehalt und der Partikel-Fixierung zusammenhängt, wird nachfolgend Anhand des Komplexes **1** zusammengefasst. Es zeigte sich, dass bei AIBN-Mengen unterhalb von 0.25w% eine deutliche optische Trübung des Hydrolyse-Wassers eintrat, siehe Abbildung 33.



Wasser 0.15w% AIBN 0.20w% AIBN

Abbildung 33: Beobachtete Trübung des Hydrolyse-Wasser bei der Hydrolyse, wenn die AIBN-Konzentration zu gering ist. Es lässt auf die Diffusion der Komplexe schließen und hängt mit dem Restmonomeren-Anteil der Polymere zusammen.

Diese Beobachtung lässt darauf schließen, dass die TiO_2-Nanopartikel aus dem Polymer ausgetreten sind. Die Messung des Brechungsindexes stützte die Vermutung, dass deutlich weniger TiO_2 im Polymer vorhanden sein muss. Wie Abbildung 34 zu entnehmen ist, ist zwar ein Anstieg des Brechungsindex zu erkennen, was auf TiO_2 im Polymer zurückzuführen ist, allerdings ist dieser deutlich geringer als bei einer größeren AIBN-Mengen.

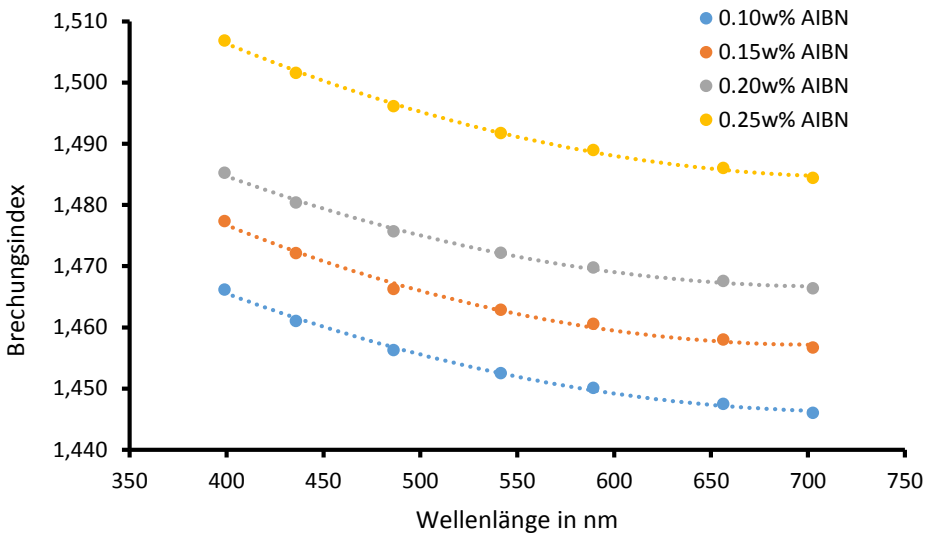


Abbildung 34: Brechungsindices der Nanokomposite mit Komplex **1** bei verschiedener AIBN-Konzentration. Zu erkennen ist ein deutlicher Abfall der Brechungsindices bei kleineren AIBN-Konzentrationen, was auf die Diffusion des Komplexes **1** und weniger TiO_2 im Nanokomposit schließen lässt. Bedingt wird dieses durch eine schlechtere Polymerisation und größeren Restmonomer-Anteil sein. Brechungsindex ermittelt bei 20 °C.

Der Grund für die Partikeldiffusion könnte an den schon genannten Defektstellen im Polymer liegen, die eine Einbettung des Komplexes nicht ermöglichen und eine Diffusion ins Quellwasser begünstigen. Die Untersuchung des Hydrolyse-Wassers auf TiO_2 mittels Aufschluss verlief positiv. Es konnte eindeutig nachgewiesen werden, dass TiO_2 aus dem Polymer ausgetreten sein muss, siehe Abbildung 35.

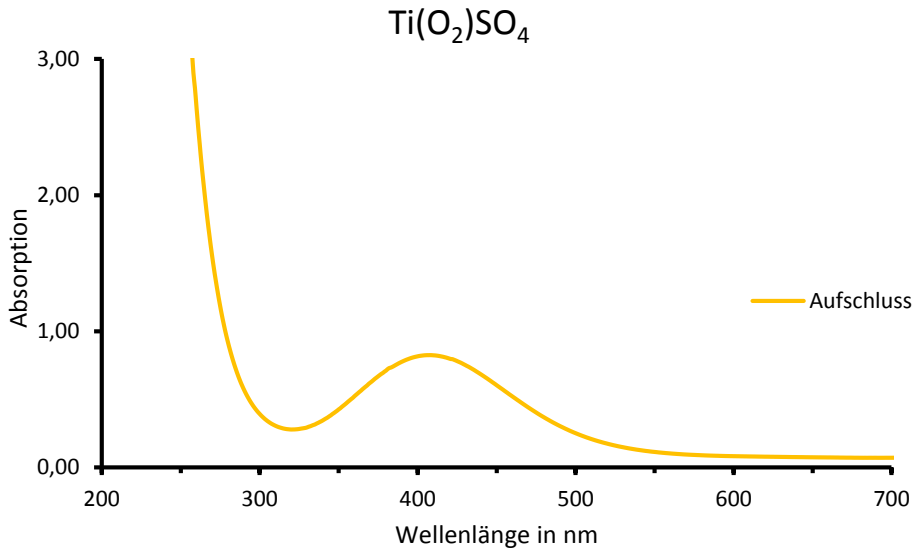


Abbildung 35: Titandioxid-Aufschluss. Nachweis von TiO_2 aus dem Hydrolyse-Wasser über das Peroxotitanyl-Ion. Die Trübung des Hydrolyse-Wassers ist eindeutig auf TiO_2 zurückzuführen.

In der Bachelorarbeit von LEONARD NEUHAUS konnte gezeigt werden, dass ab einem Restmonomer-Anteil von ca. 1.3% kein Austritt der Partikel im Hydrolyse-Wasser beobachtet werden konnte. Für Komplex **1** ist der Vergleich in Tabelle 5 aufgeführt. Bei 0.15w% AIBN liegt ein Restmonomer-Anteil von ca. 1.9% vor, wohingegen bei 0.25w% AIBN der Restmonomer-Anteil bei unter 1% liegt. Es konnte kein positiver spektroskopischer Nachweis mittels Titandioxid-Aufschluss erfolgen. Betrug der Restmonomer-Anteil hingegen über 1%, so wurde ein deutlicher Austritt der Partikel bei der Hydrolyse beobachtet.

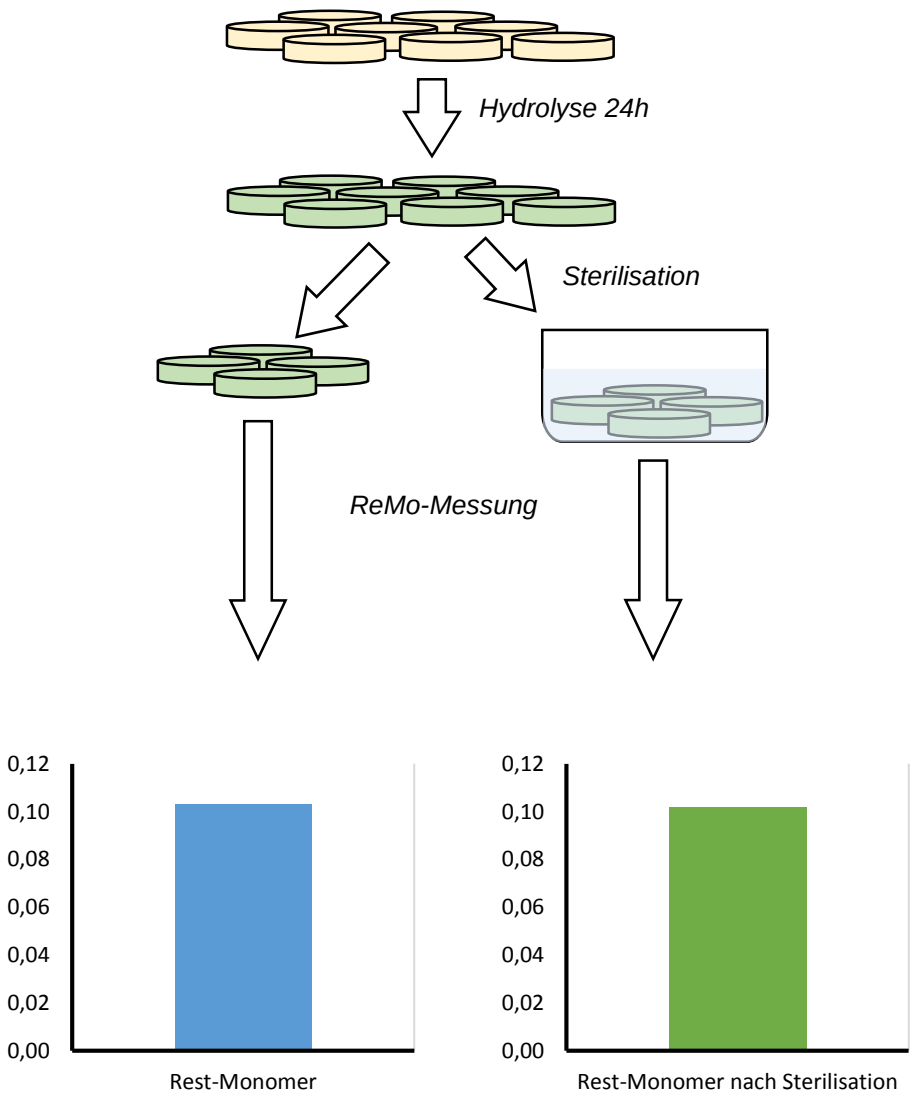
Tabelle 5: Übersicht der Ergebnisse bei der Hydrolyse von Komplex **1** und unterschiedlicher AIBN-Konzentration. Angegeben ist der Restmonomer-Anteil vor der Hydrolyse.

AIBN-Menge	**Restmonomer**	**Optischer Austritt bei Hydrolyse**	**TiO_2-Aufschluss**
0.15w%	1.923%	Ja	Positiv
0.20w%	1.546%	Ja	Positiv
0.25w%	0.835%	Nein	Negativ

Da noch eine Hydrolyse der Komplexe erfolgt, wird die Restmonomer-Konzentration für das fertige poly-Nanokomposit weiter reduziert sein und ist aus dem nachfolgenden Kapitel **4.4.4** zu entnehmen. Nach der Hydrolyse liegt der Restmonomer-Anteil bei maximal 0.1%.

4.4.4 Sterilisation

Finden Polymere Anwendung als IOL-Material, muss dieses vor Implantation sterilisiert werden. Ob dieser Prozess einen Einfluss auf die poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite hat, wurde untersucht. Hierzu wurden die Proben für 20 Minuten im Autoklaven bei 121 °C und 1 bar Überdruck behandelt. Wichtig bei dieser Heißdampf-Sterilisation ist, dass das Material nicht seine Eigenschaft ändert und z.B. Partikel austreten oder eine Hydrolyse des Polymers stattfindet. Die Proben wurden nach der Heißdampf-Sterilisation nach Abweichungen des Brechungsindexes und des Restmonomer-Anteils untersucht.



Schema 14: Schematische Vorgehensweise zur Bestimmung der Beständigkeit der Nanokomposite bei der Heißdampf-Sterilisation.

Sollte sich der Restmonomer-Anteil nach der Sterilisation verändert haben, würde dieses auf eine Zersetzung des Polymers sprechen, womit eine andere Sterilisationsmethode (z.B.

Ethylenoxid-Sterilisation) Anwendung finden müsste. Sollten sich Unterschiede im Brechungsindex ergeben, so würde dieses für einen Austritt der Nanopartikel sprechen.

Das Ergebnis der Sterilisation zeigt, dass eine Hydrolyse des Polymers nicht stattfindet. Auch eine Erhöhung des Restmonomers wird nicht beobachtet. Ebenso konnte kein signifikanter Unterschied bei der Messung des Brechungsindexes der Polymere erkannt werden, womit die Nanopartikel weiterhin im Polymer eingebettet sind. Beide Ergebnisse lassen drauf schließen, dass die Heißdampf-Sterilisation auch für poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite geeignet ist. Die Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle 6 für die poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposite zusammengefasst.

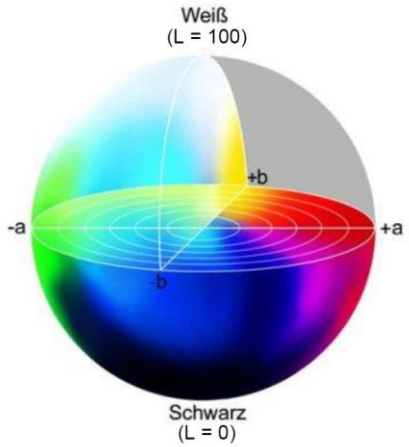
Tabelle 6: Übersicht der Beständigkeit der Nanokomposite bei der Heißdampf-Sterilisation. Bestimmung des Restmonomer-Anteils vor und nach der Sterilisation.

TiO_2-Vorstufe	**Rest-Monomer**	**Rest-Monomer nach Sterilisation**
1	0.103%	0.102%
2	0.076%	0.077%
3	n.b.	n.b.

n.B. nicht bestimmt.

4.4.5 Lichtechtheit

Um einen durch sonnenlichtbedingten Alterungsprozess eines IOL-Materials zu simulieren, wurde ein sogenannter Lichtechtheitstest durchgeführt. Als Referenzmaterial wurden Blauwollteststreifen verwendet. Alle Proben wurden mit einer Intensität von I = 500 W/m² bestrahlt und mittels eines Farbmessgerätes vor und nach 266 h Bestrahlung analysiert. Mittels der Belichtungszeit und der bekannten Leistung des *Suntesters* (XLS+, Firma ATLAS) kann eine vergleichbare Strahlungsexpositionsdauer bei 8 Sonnenstunden am Tag ermittelt werden. Für 266 h und einer Intensität von I = 500 W/m² entspricht dieses einem Zeitraum von 4.2 Jahren nach DIN EN ISO 1471-5.[156] Die Grundlage dieser Methode ist, dass jeder Farbpunkt in einem dreidimensionalen Raum erreicht werden kann. Mit den erhalten Werten kann so der Farbpunkt (L, a, b) bestimmt und der Abstand beider Punkte (vor und nach Bestrahlung) mit Formel (9) berechnet werden, siehe Abbildung 36.[157]



$$\Delta E = \sqrt{\Delta L^2 + \Delta a^2 + \Delta b^2} \qquad (9)$$

Abbildung 36: Lab-Farbraum in der Theorie.[158]

Auf Grund der Interaktion mit dem UV-Absorber, genaueres dazu in Kapitel **4.6**, wurde die Lichtechtheit der Nanokomposite ohne Zusatz von UV416 durchgeführt. Da TiO_2 als anorganischer UV-Absorber Verwendung findet, sollte so zusätzlich geprüft werden, ob ein weiter Zusatz eines UV-Absorbers überhaupt nötig ist. Als Referenz-Material diente poly-HEMA ohne Zugabe eines UV-Absorbers. Die erhaltenen ΔE-Werte werden mit den Werten der Blauwollteststreifen der Kategorien 1 - 8 bei gleichen Belichtungsbedingungen verglichen und dann der höchstmöglichen Blauwoll-Kategorie zugeordnet. In Tabelle 7 werden die erhalten Kategorien der Proben aufgeführt. Im Vergleich zur Referenz poly-HEMA zeigen alle poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite eine minimale Verschlechterung der Lichtbeständigkeit. Ganz verwunderlich ist dieses Ergebnis nicht, da TiO_2 auch als Photokatalysator eingesetzt wird. Die erhaltene Kategorie 5 der Nanokomosite ist nach der DIN-Norm 53952 immer noch

als „gut“ zu bewerten.[159] Auch lässt sich hierbei erkennen, dass die TiO_2-Vorstufe keinen Einfluss auf die Lichtechtheit ausübt, was bei einer vollständigen Hydrolyse der Komplexe auch zu erwarten war. Allerdings zeigt dieses Ergebnis, dass ein Einsatz eines organischen UV-Absorbers unumgänglich ist, da ein schnellerer Alterungsprozess des möglichen IOL-Materials eintritt. Weil eine Interaktion mit UV416 und auch mit dem Azo-Farbstoff-Monomer **6** stattgefunden hat, müsste somit auf die 2-Hydroxybenzophenon-Struktur verzichtet werden und der Einsatz von 9-Vinylanthracen in Betracht gezogen werden.

Tabelle 7: Ergebnisse der Lichtechtheitstests mit den entsprechenden Blauwoll-Kategorien aller Nanokomposite mit der jeweiligen TiO_2-Vorstufe und der Referenz PHEMA jeweils ohne UV-Absorber, nach 266 h bei einer Bestrahlung mit 500 W/m^2.

	TiO_2-Vorstufe		
Poly-HEMA	**Komplex 1**	**Komplex 2**	**Komplex 3**
6	5	5	5

4.5 Nebenreaktionen der Polymerisation bei Anwesenheit von Titan-Komplexen

Das poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposit mit zu Komplex **2** als TiO_2-Vorstufe führt zu einer identische Brechungsindexerhöhung wie das poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposit mit Komplex **1** als TiO_2-Vorstufe. Dieses schien in erster Linie nicht verwunderlich, da beide Nanokomposite eine annähernd gleiche Stoffmenge an Komplex enthalten und deshalb die gleiche Stoffmenge an gebildetem Titandioxid im Polymer zu erwarten ist, welche sich positiv auf den Brechungsindex auswirkt. Ebenso wurde ein linearer Zusammenhang bei gleicher Polymerisations- und Hydrolysebehandlung zwischen der Komplexkonzentration und der resultierenden Brechungsindexerhöhung des poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposits erwartet, da mit steigender Konzentration von Komplex **2** mehr hochbrechende Titandioxid-Nanopartikel im Polymer entstehen. Dieser Zusammenhang bestätigte sich bei der Analyse der Brechungsindizes, siehe Abbildung 37.

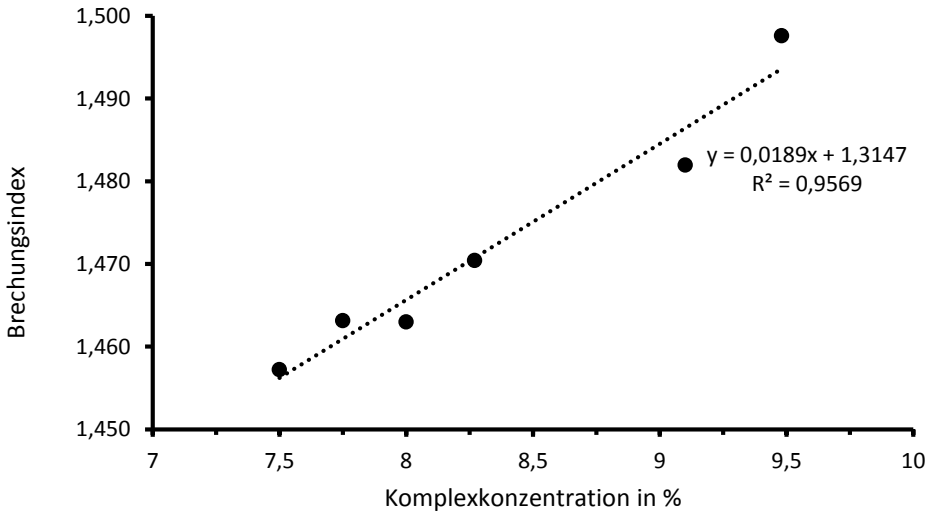
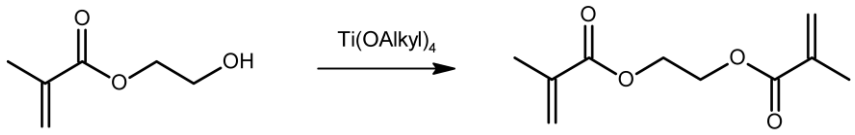


Abbildung 37: Linearer Zusammenhang des Brechungsindexes der Nanokomposite bei unterschiedlicher Komplex **2**-Konzentraion. Brechungsindex ermittelt bei 20 °C.

Poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite können eine große Menge an Wasser aufnehmen. Abhängig vom Titan(IV)-Komplex zeigten sich allerdings unterschiedliche Ergebnisse, siehe Kapitel **4.4.2**. Die Gewichtszunahme in Wasser des poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposits mit 9.1w% Komplex **2** als TiO_2-Vorstufe betrug 36.3% und ist damit deutlich geringer als die Gewichtzunahme des Nanokomposits mit 20w% Komplex **1** als TiO_2-Vorstufe, welche 53.4% beträgt. Für das Nanokomposit mit Komplex **3** betrug die Gewichtszunahme in Wasser 52.3%.

Bei gleicher Stoffmenge an Komplex zeigen sich diese signifikanten Unterschiede bei der Quellung in Wasser mit Komplex **2** als TiO_2-Vorstufe, was für einen größeren hydrophoben Anteil und/oder stärke Quervernetzung des Materials spricht. Abgesehen von dem jeweiligen Komplex wurde bei der Polymerisation lediglich mit HEMA und AIBN gearbeitet. Dieses legt die Vermutung nahe, dass bei der Polymerisation Nebenreaktionen stattgefunden haben müssen, welche zur Bildung von hydrophoben Materialien führten. Es ist bekannt, dass Titanverbindungen in einer Vielzahl organischer Synthesen Anwendung finden, wie Titanhalogenide (z.B. $TiCl_3$ für die McMurry-Reaktion)[160] oder auch Titanalkoxide (z.B. $Ti(OiPr)_4$ für die Sharpless-Epoxidierung).[147] So lag es nahe eine Reaktion mit dem Monomer HEMA zu postulieren. Untersuchungen zeigten, dass die Bildung von zwei neuen hydrophoben Monomeren durch Komplex **2** begünstigt wurde. Zum einen konnte die Bildung von Ethylenglycoldimethacrylat (EGDMA) und zum anderen Ethylmethacrylat (EMA) nachgewiesen werden. Für die Untersuchung wurde das Polymerisationsgemisch ohne AIBN für 1 h bei 45 °C erwärmt. Anschließend wurden 100 mg des Polymerisationsgemisches in ein Lösungsmittelgemisch aus 1 mL Wasser und 1 mL ACN gegeben. Nach Filtration über einen 0.5 µm PTFE-Spritzenfilter wurde das Gemisch auf signifikante Produkte mittels HPLC Analyse untersucht.

Bei dem Polymerisationsgemisch mit Komplex **2** konnte die Bildung von zwei neuen Produkten mittels HPLC Analyse detektiert werden. Die Vermutung war, dass eine Umesterung von HEMA stattgefunden haben muss. Da hochsiedende (Meth)acrylsäureestern aus kurzkettigen (Meth)acrylsäureestern und einem entsprechendem langkettigen Alkohol und Titanalkoxide dargestellt werden können, stützte dieses die Vermutung einer möglichen Umesterungs-Reaktion.[163]



1 **2**

Schema 15: Umesterung zu EGDMA durch HEMA mit Titantetraalkoholaten.

Im Falle von HEMA findet unter anderem eine Umesterung zu EGDMA statt, siehe Schema 15. Da HEMA auch eine freie Hydroxyl-Gruppe aufweist, nimmt dieses sowohl die Ester-Funktion als auch die Alkohol-Funktion bei der Umesterungs-Reaktion ein, was die Bildung von EGDMA erklärt.

Ein weiteres Produkt war EMA. Hierbei reagieren HEMA und Ethanol, welches durch den Ethanol-Liganden des Komplex **2** ins Polymerisationsgemisch gelangt, mittels Umesterung zu EMA. In Abbildung 38 ist der Vergleich der Retentionszeiten der HPLC-Messung dargestellt.

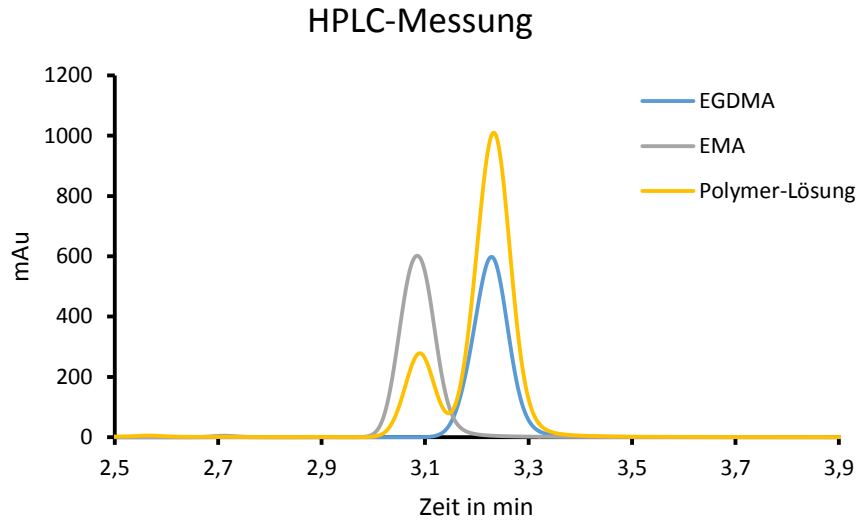


Abbildung 38: Retentionszeitenvergleich von EGDMA und EMA in der Polymer-Lösung. Zu erkennen ist, dass EGDMA und EMA in der Polymerisationslösung vorhanden sind, obwohl sie nicht zugesetzt wurden. Es deutet auf die Entstehung beider Produkte durch Komplex **2** mit HEMA hin. Flussrate 1 mL/min, Laufmittel 75:25 (ACN:H_2O), Säulentemperatur 40 °C.

Welche strukturelle Eigenschaft der Titan(IV)-Komplex aufweisen muss, damit eine Reduzierung oder sogar eine vollständige Unterdrückung der Nebenreaktionen möglich ist, wurde nachfolgend untersucht. Ebenso wurde vermutet, dass es sich bei der Nebenreaktion um eine katalytische Wirkung des Titankomplexes handelt, da Titanalkoholate und andere Titanverbindungen in organischen Synthesen auch als Katalysatoren Anwendung finden. Weiterhin ist bekannt, dass viele Titan(IV)alkoxide als Katalysator bei der Synthese von hochsiedenden (Meth)acrylsäureestern verwendet wird.[163] Um dieses zu beweisen, wurden die jeweiligen Titankomplexe in HEMA gelöst und für 1 h auf 45 °C erhitzt. Nach jeweils 20 Minuten wurden 100 mg Lösung mit 2 mL Lösungsmittelgemisch (Wasser/ACN 1:1) versetzt, filtriert und anschließend die EGDMA-Menge mittels HPLC-Messung bestimmt, siehe Abbildung 39.

Insgesamt wurden auf diese Art die vier Komplexe miteinander verglichen und die EGDMA-Menge mittels HPLC analysiert. Es zeigt sich, dass die gebildeten EGDMA-Mengen je nach Komplex zwischen 0.03 - 0.68% liegen.

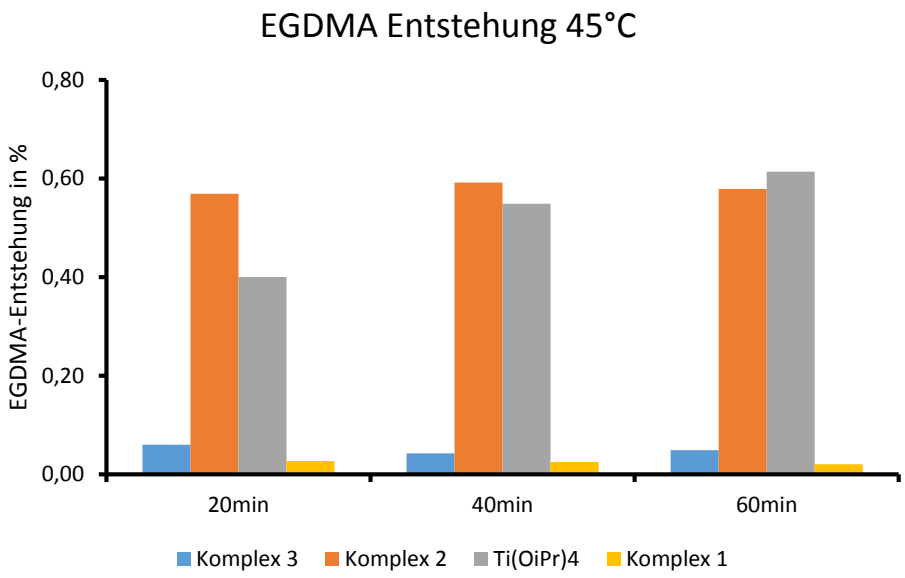


Abbildung 39: Bildungsrate von EGDMA mit verschiedenen Titankomplexen. Zu erkennen ist, dass durch eine oktaedrische Koordination am Titan-Atom eine Reduzierung der EGDMA-Bildung begünstigt ist, was auf die Blockierung der freien Koordinationsstellen zurückzuführen ist.

Die Untersuchungen zeigten, dass die Zugabe eines Titan(IV)-Komplexes erforderlich ist, damit HEMA eine Umesterung eingeht und sich EGDMA bildet. Bei einer Erwärmung auf 45 °C ging reines HEMA keine Reaktion zu EGDMA ein. Weiterhin wurde beobachtet, dass sowohl Komplex **2** als auch $Ti(OiPr)_4$ eine deutliche Erhöhung der EGDMA-Bildung aufweisen. Komplex **3** und Komplex **1** tragen Chelat-Liganden am Titan-Zentralatom, was zu einer deutlichen Reduzierung der EGDMA-Bildung geführt hat. Dieses Ergebnis, dass die Komplexe ohne Chelat-Ligand aktiver als die Komplexe mit Chelat-Ligand sind, ist nicht überraschend, da für Komplex **3** und Komplex **1** die freien Koordinationsstellen am Metallatom blockiert sind. Die Bildung von EGDMA scheint für alle Titankomplexe, ausgenommen für $Ti(OiPr)_4$, nach spätestes 60 min bei 45 °C abgeschlossen zu sein, da kein weiterer Anstieg der EGDMA-Menge beobachtet wird. Dieses ist verwunderlich, da dies gegen eine katalytische Wirkung sprechen würde. Es würde bedeuten, dass die Titan(IV)-Komplexe nicht als Katalysator, sondern viel mehr als Reaktant dienen. Von Interesse war, ob die Temperatur einen Einfluss auf die EGDMA-Bildung hat, weshalb eine Untersuchung bei 60 °C mit Komplex **2** und $Ti(OiPr)_4$ folgten. Es konnte beobachtet werden, dass für alle Komplexe nach spätestens 10 min die maximale EGDMA-Menge bei 60 °C erreicht wurde, siehe Abbildung 40. Dieses Ergebnis zeigt, dass die Komplexe eindeutig nicht als Katalysatoren für eine Umesterung von HEMA zu EGDMA dienen. Trotzdem ist die Tatsache, dass beide Titanalkoholate die EGDMA-Bildung begünstigen ein unerwünschter Effekt, welcher sich durch die Wahl eines Komplexes

mit Chelat-Liganden bzw. die Bildung einer oktaedrischen Koordination am Zentralatom auf ein Minimum reduzieren lässt.

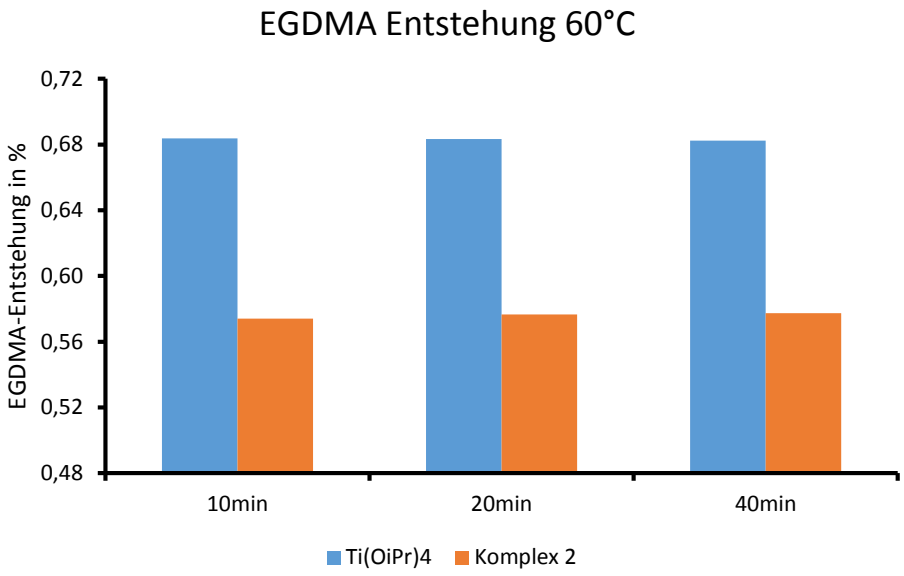


Abbildung 40: Bildungsrate von EGDMA bei 60 °C. Zu erkennen ist, dass ein konstanter Wert für EGDMA erreicht wird, womit eine katalytische Wirkung der Komplexe zu EGDMA ausgeschlossen werden kann.

Der Vergleich zwischen beiden Titantetraalkolaten zeigt, dass die Menge an EGDMA für $Ti(OiPr)_4$ bei ca. 0.68% und für Komplex **2** bei ca. 0.58% liegt. Eine Temperaturerhöhung hatte hierbei keinen Einfluss auf die maximale Menge an EGDMA, was anhand von Komplex **2** festgestellt wurde, da die EGDMA-Mengen bei einer Temperatur von 45 °C und 60 °C in beiden Fällen bei 0.58% liegen, siehe Abbildung 40. Für $Ti(OiPr)_4$ konnte bei einer Temperatur von 60 °C noch eine Erhöhung erzielt werden. Dieses ist aber nicht verwunderlich, da sich nach 60 min auf 45 °C noch kein Plateau eingestellt hat. Hiermit konnte bestätigt werden, dass der eingesetzte Komplex **2** nicht als Katalysator sondern als Reaktant dient.

Eine weitere Überprüfung lag darin, ob die gebildete EGDMA-Menge von der Komplex-Konzentration abhängt. Hierzu wurden drei unterschiedliche Komplex-Konzentrationen miteinander verglichen. Es wurden 1.5%, 6.0% und 9.1% Komplex **2** in HEMA gegeben und 1 h auf 45 °C erwärmt. Es zeigte sich, dass die gebildete EGDMA-Menge von der Komplex-Konzentration abhängt, siehe Abbildung 41.

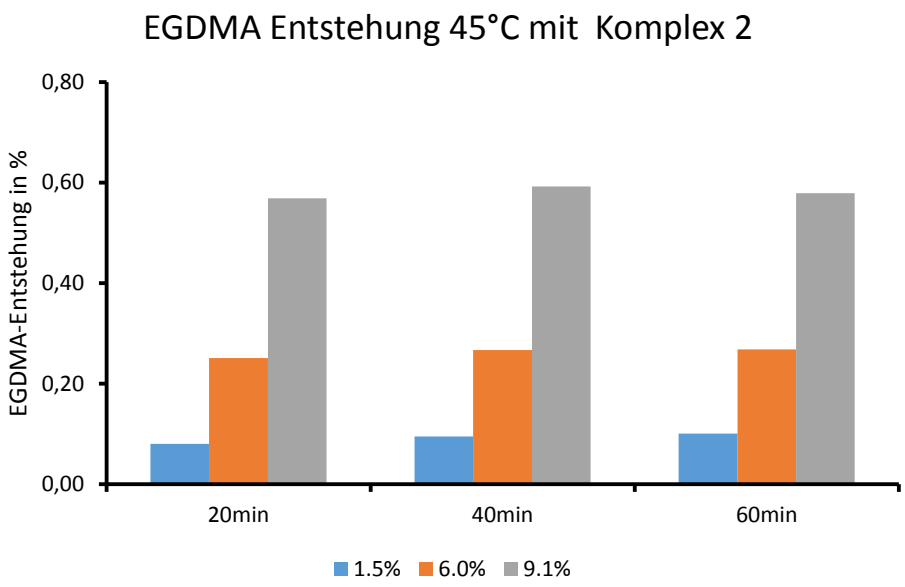


Abbildung 41: Bildungsrate von EGDMA bei 45 °C und unterschiedlicher Konzentration an Komplex **2**. Zu erkennen ist, dass die EGDMA-Menge von Komplex-Konzentration abhängt.

Die Polymere, welche als IOL Anwendung finden, enthalten einen Quervernetzeranteil an EGDMA von ca. 1%.[161],[162] Es ist sehr erstaunlich, dass das gebildete EGDMA bei unter 1% liegt und gleichzeitig eine deutliche Reduzierung der Wasseraufnahme des Nanokomposits beobachtet wird. Da die Menge an EGDMA hierbei ein Plateau erreicht, lässt dies den Schluss zu, dass ein Komplex mit HEMA vorliegen kann, welcher die freien Koordinationsstellen am Titanatom blockiert. Eine Hypothese könnte sein, dass dieses über das Carbonyl-Sauerstoff von HEMA erfolgt und sich so ein oktaedrischer Komplex bildet, siehe Abbildung 42.

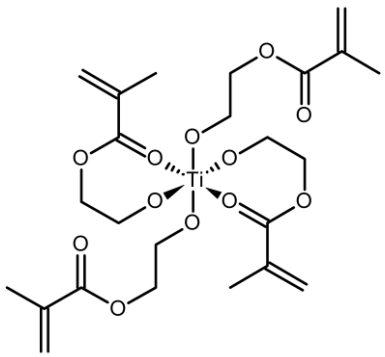


Abbildung 42: Hypothese eines HEMA-Komplexes in der Polymer-Lösung.

Andererseits spiegelt die Wasseraufnahme der Nanokomposite einen Trend wider, der eine deutlich höhere Quervernetzung vermuten lässt. Dieses lässt die Vermutung zu, dass in der Polymer-Lösung ein Gleichgewicht zwischen den Monomeren (HEMA, EMA und EGDMA)

vorliegen muss. Es wurde überprüft, ob eine unterschiedliche Monomerbehandlung einen Einfluss auf die Wasseraufnahme der Nanokomposite hat. Die Analyse erfolgte für drei Komplex-Konzentrationen von Komplex **2**. Hierfür wurde eine HEMA-Lösung mit Komplex **2** direkt nach lösen des Komplexes in HEMA polymerisiert. Eine weitere HEMA-Lösung mit Komplex **2** wurde nach dem lösen des Komplexes **2** für 1.5 h bei 35 °C erwärmt. Anschließend wurde die Lösung abgekühlt, mit AIBN versetzt und thermisch polymerisiert. Die letzte HEMA-Lösung mit Komplex **2** wurde für 16 h auf Raumtemperatur gerührt und anschließend polymerisiert. Es zeigte sich, dass kein signifikanter Unterschied bei der Wasseraufnahme zu erkennen ist, siehe Abbildung 43. Die identische Wasseraufnahme der Nanokomposite lässt den Schluss zu, dass bei der Überprüfung der EGDMA-Bildung in Lösung eine Gleichgewichtsreaktion der Monomere vorliegt und deshalb nicht zwangsläufig auf die Menge an gebildeten EGDMA im Polymer schließen lässt.

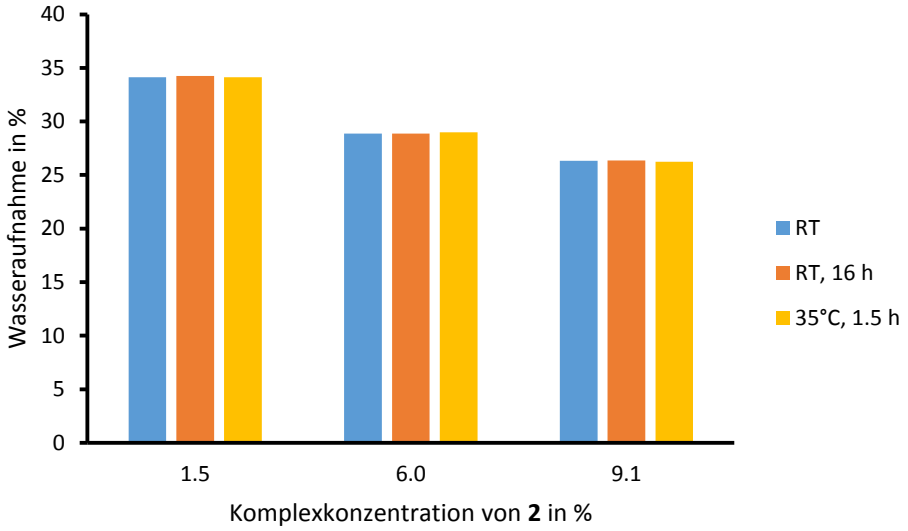


Abbildung 43: Wasseraufnahme der Nanokomposite mit unterschiedlicher Komplex **2**-Konzentration bei unterschiedlicher Behandlung der Monomer-Lösung. Zu erkennen ist, dass die Wasseraufnahme der Nanokomposite bei unterschiedlicher Behandlung der Monomer-Lösung nicht signifikant variieren.

$Ti(OiPr)_4$ oder Komplex **2** müssen zuerst in weitere Komplexe umgesetzt werden, damit diese keine Nebenreaktion mit HEMA eingehen. Das Ziel war den Komplex so klein wie möglich zu halten, damit eine größere Stoffmenge TiO_2 im Vergleich zu Komplex **1** im Polymer erhalten werden kann. Dies bedeutet, dass ein Ligand am Zentralatom ausgetauscht werden muss, so dass eine oktaedrische Koordination vorliegt, was durch einen Chelat-Liganden erreicht werden kann. Gleichzeitig sollte der neue Ligand entweder gut wasserlöslich sein, damit dieser aus der hydrophilen Matrix diffundieren kann, oder fest am Polymerrückgrat gebunden sein.

Der erste Versuch einen Komplex zu generieren verlief mit Essigsäure, da dieses Molekül im Vergleich zu dem Acetylaceton-Liganden des Komplexes Komplex **1** noch kleiner ist, womit eine Reduzierung der Komplexmenge im Polymer bei gleichbleibender Stoffmenge an TiO_2 weiterhin gegeben ist ($M_{Acetylaceton} = 100.12 \frac{g}{mol}$, $M_{Essigsäure} = 60.05 \frac{g}{mol}$). Weiterhin ist Essigsäure gut wasserlöslich, womit eine schnelle Diffusion nach Komplex-Hydrolyse aus dem Polymer gegeben sein sollte. Allerdings ließ sich bei der Bestimmung von EGDMA feststellen, dass Essigsäure keinen Einfluss zeigt und sich ebenfalls noch EGDMA bildete, siehe Abbildung 44.

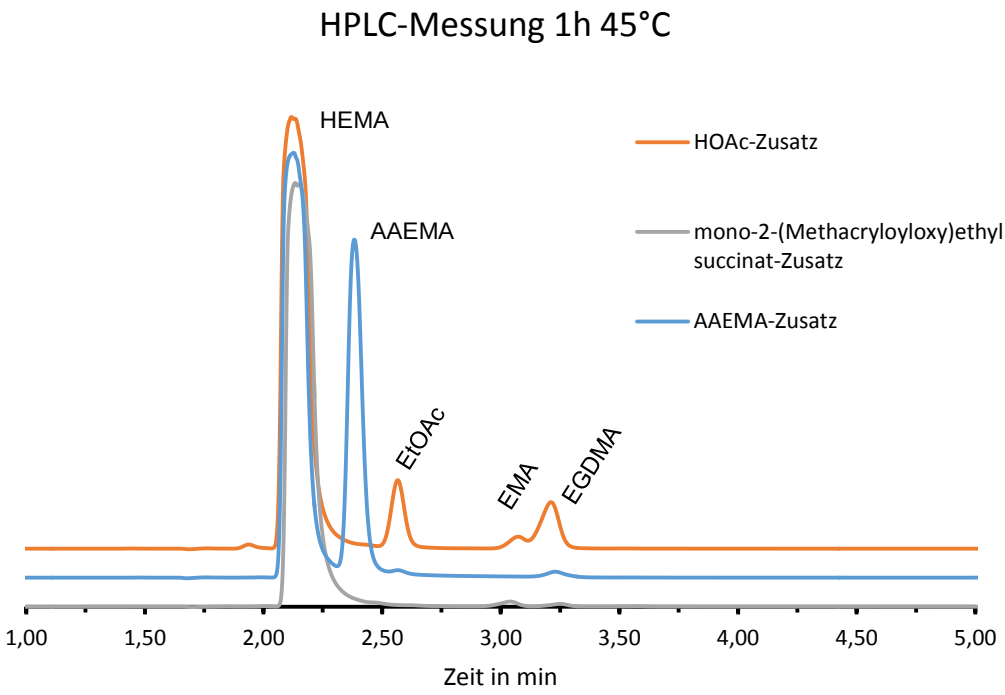


Abbildung 44: Retentionszeitenvergleich der Polymerlösung. $Ti(OiEt)_4$ mit dem Zusatz von Essigsäure, mono-2-(Methacryloyloxy)ethylsuccinat und AAEMA, nach der Erwärmung auf 45 °C für 1 h. Zu erkennen ist, dass mit Essigsäure die EGDMA-Bildung nicht verhindert werden kann. Flussrate 1 mL/min, Laufmittel 75:25 (ACN:H_2O), Säulentemperatur 40 °C.

Da Essigsäure die erwünschte Wirkung, die EGDMA-Bildung zu unterdrücken, verfehlte, wurde eine zweite Strategie verfolgt. Es sollten Liganden gewählt werden, die sowohl chelatisierend wirken und auch eine polymerisierbare Gruppe tragen. Damit soll der Chelat-Ligand auch später im Polymer noch gebunden sein und so gleichzeitig die Freisetzung der Partikel unterdrücken, falls die Titandioxid-Nanopartikel nicht sterisch im Polymernetzwerk fixiert sind. Hier wurden zwei mögliche Liganden gewählt, welche zuerst ebenfalls auf die EGDMA-Bildung untersucht wurden.

Bei der Zugabe von mono-2-(Methacryloyloxy)ethyl succinat ist ein intensiver Farbumschlag zu orange zu erkennen. Es deutet auf eine koordinative Bindung hin, weshalb eine EGDMA-

Bildung folglich unterdrückt sein sollte. Dieses konnte durch die Messung nach 1 h erhitzen auf 45 °C mittels HPLC-Analyse bestätigt werden. Ebenfalls war bei Zugabe von AAEMA ein Farbumschlag zu beobachten, was auf die koordinative Bindung zurückzuführen ist. Wie aus Abbildung 39 und Abbildung 44 zu erkennen ist, ist eine deutliche Reduzierung von EGDMA erreicht worden. Auf Grund der geringeren molaren Masse von AAEMA (M = 214.22 $\frac{9}{mol}$) im Vergleich zu mono-2-(Methacryloyloxy)ethyl succinat (M = 230.21 $\frac{9}{mol}$) wurde im Rahmen dieser Arbeit AAEMA als bevorzugter polymerisierbarer Chelat-Ligand gewählt.

4.6 Interaktion mit UV416

IOLs enthalten neben einem Quervernetzer auch noch weitere Additive. Da wären ein UV-Absorber zu nennen, um die energiereiche, kurzwellige Strahlung zu absorbieren[27],[164] und dadurch eine möglichst hohe Langzeitstabilität des Prothesenmaterials zu erreichen. Optional wird in neueren Linsensystemen auch noch ein Blaufilter eingebracht, um zu einem besseren Schutz der Netzhaut beizutragen.[26],[165] Ein gängiger UV-Absorber ist UV416, siehe Abbildung 53. Auf Grund einer intensiven Gelbfärbung bei Zugabe des UV-Absorbers UV416, muss eine Interaktion mit dem Komplex stattgefunden haben. Es wurde vermutet, dass die freie Hydroxyl-Gruppe am UV-Absorber hierbei eine entscheidende Rolle spielt und eine koordinative Bindung zum Titan eingeht, was die ^{1}H-NMR-Spektroskopie bestätigen sollte, siehe Abbildung 45.

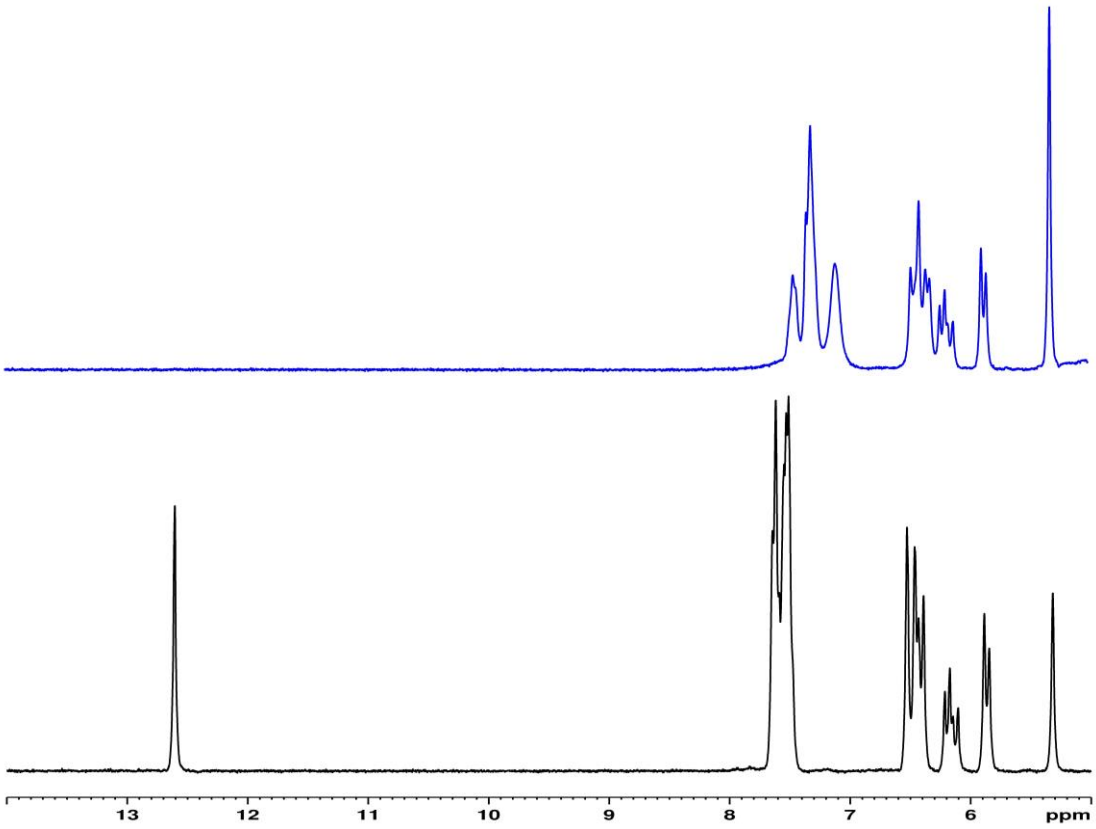


Abbildung 45: ^{1}H-NMR Vergleich von UV-416 (unten) mit dem Zusatz von $Ti(OiPr)_4$ (oben). Dargestellt nur der relevante Bereich des Spektrums. Zu erkennen ist die Interaktion an der freien Hydroxyl-Gruppe (12.6 ppm) von UV416 mit dem Titankomplex, was für eine koordinative Bindung spricht. Spektrum wurde in CD_2Cl_2 bei 300 MHz aufgenommen.

Wie aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum zu entnehmen ist, ist die freie Hydroxyl-Gruppe des UV-Absorbers (Singulett bei 12.60 ppm) durch Komplex-Zugabe nicht mehr zu erkennen und muss

demzufolge in Wechselwirkung mit dem Titankomplex getreten sein. Es wurde vermutet, dass durch Hydrolyse des UV416-Titankomplexes die entstandene intensive Gelbfärbung verschwindet und sich deshalb nicht negativ auf das Polymer auswirkt. Photometrische Untersuchungen stützten die These, dass keine Absorption im sichtbaren Bereich auftritt, wenn UV416 und TiO_2 zusammen vorliegen. Deshalb wurde die These aufgestellt, dass durch Zugabe des UV-Absorbers eine bathochrome Verschiebung der Absorption der Polymerlösung eintritt, auf Grund der Bildung eines UV416-Titankomplexes, die bei späterer Hydrolyse aber reversible verläuft, da TiO_2 und UV416 zusammen keine Absorption im sichtbaren Wellenlängenbereich aufweisen, siehe Abbildung 46.

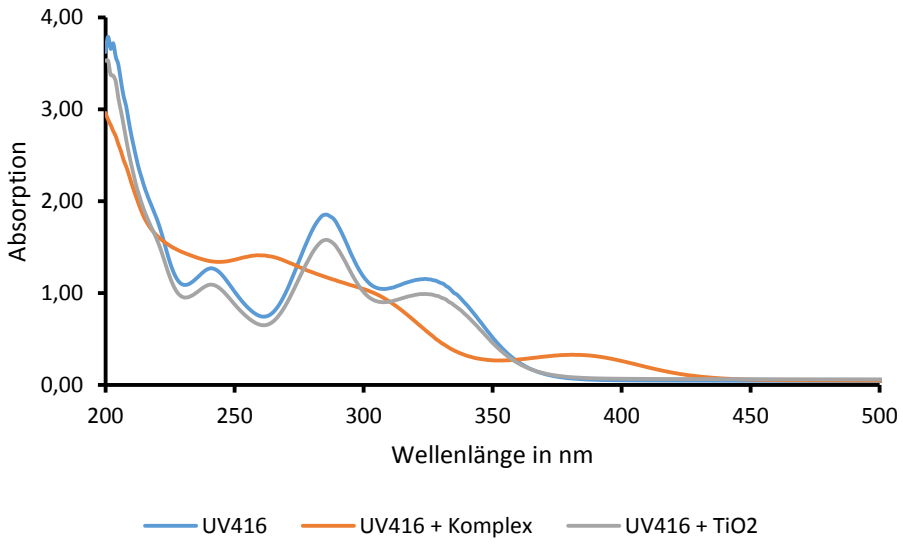


Abbildung 46: UV/Vis-Spektren von UV416 und der Interaktion mit Komplex **2**. Zu erkennen ist eine Bande bei 390 nm. Mit TiO_2 interagiert UV416 nicht, was anhand der ähnlichen Spektren zu erkennen ist. Bei vollständiger Hydrolyse des UV416-Titankomplexes sollte eine unerwünschte Färbung demnach nicht möglich sein.

Es stellte sich allerdings heraus, dass immer noch eine intensive Gelbfärbung nach Hydrolyse des eingebetteten Titan-Komplexes vorhanden ist. Dies lässt nur die Vermutung zu, dass der durch den Titankomplex als Nebenprodukt gebildete UV416-Titankomplex hydrolysestabil ist. Um eine Hydrolyse des Nebenproduktes im Polymer trotzdem zu ermöglichen, wurde versucht eine Hydrolyse bei 120 °C und 1 bar Überdruck zu erzielen. Allerdings zeigte sich, dass eine Hydrolyse des Nebenproduktes ebenfalls nicht bei 120 °C beobachtet werden konnte, womit der Einsatz von UV416 als UV-Absorber für poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite vermieden werden muss, siehe Abbildung 47.

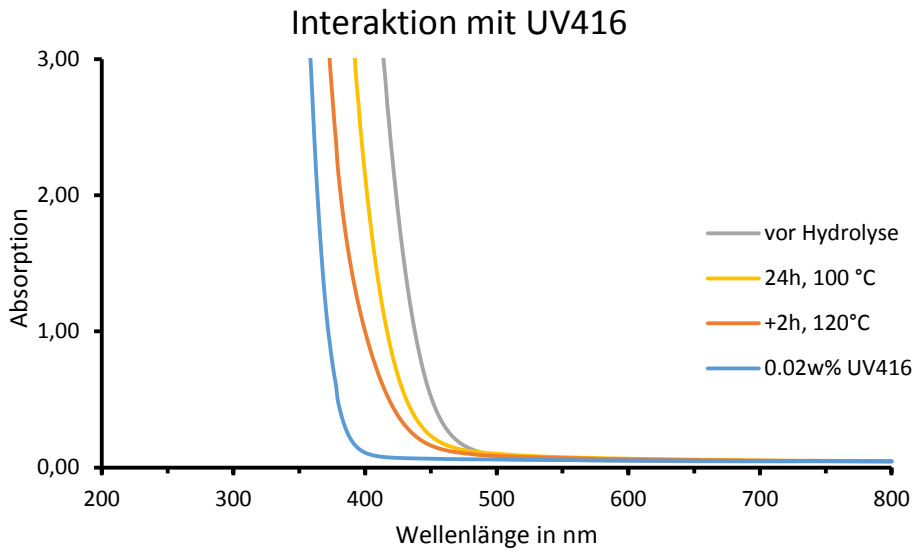
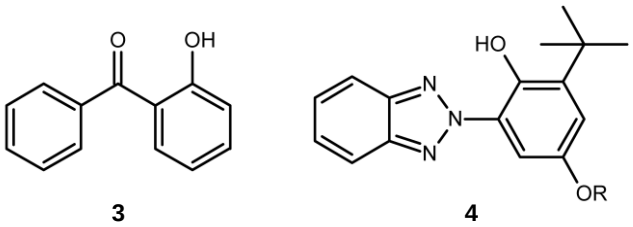


Abbildung 47: Interaktion des Komplex **1** mit UV416 im Polymer. Nach einer Hydrolyse bei 100 °C und 24 h ist immer noch ein stark farbiges Nanokomposit erhalten worden, was anhand des Spektrums zu erkennen ist. Eine weitere Hydrolyse bei 120 °C ließ den UV416-Titankomplex weiter hydrolysieren, allerdings nicht vollständig.

Gängige UV-Absorber besitzen als Grundstruktur 2-Hydroxybenzophenon oder Benzotriazol, siehe Abbildung 48. In der Literatur werden Titan(IV)-Komplexe beschrieben, die ebenfalls die Benzotriazol-Struktureinheit als Ligand aufweisen.[166],[167] Deshalb liegt die Vermutung nahe, dass beide UV-Absorber-Grundstrukturen eine Interaktion mit Titan-Komplexen eingehen werden, da über die Heteroatome des UV-Absorbers eine Metall-Liganden-Bindung aufgebaut werden kann. Für 2-Hydroxybenzophenon konnte dieses im Rahmen dieser Arbeit nachgewiesen werden, auch dass dieser gebildete Komplex von UV416 eine sehr hohe Hydrolysestabilität im Polymer vorweist und deshalb nicht für poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite geeignet ist. Wie sich diese Hydrolysestabilität für einen Titan-Komplex mit Benzotriazol als Ligand auswirkt, wurde nicht untersucht.



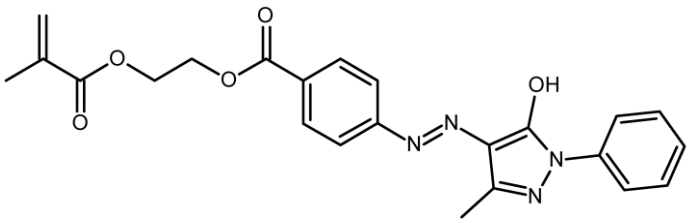
3 **4**

Abbildung 48: Grundstrukturen gängiger UV-Absorber: 2-Hydroxybenzophenon (**3**) und Benzotriazol (**4**).

Allerdings scheint der Einsatz eines UV-Absorbers im Falle von poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite möglicherweise nicht notwendig zu sein, weil TiO_2 selbst als anorganischer UV-Absorber dient und unter anderem Anwendung in Sonnencremes findet.[101] Gleichzeitig

ist aber auch seine photoaktive Eigenschaft bekannt, weshalb eine Untersuchung bezüglich der Lichtechtheit durchgeführt wurde. Die Untersuchung der UV-Stabilität erfolgte für 266 h mit Blauwoll-Teststreifen als Referenzmaterial. Dieses entspricht einer Bestrahlungsdauer von 8 Stunden täglich über einen Zeitraum von 4.2 Jahren. Die Ergebnisse dieses Tests sind Kapitel **4.4.5** zu entnehmen.

IOLs kann auch ein Blau-Filter beigegeben werden. Ein gängiger Blau-Filter stellt YellowCryl **5** dar, siehe Abbildung 49. Eine Interaktion zu diesem Farbstoff **5** wurde ebenfalls untersucht.



5

Abbildung 49: Struktur des Blau-Absorbers YellowCryl **5**.

Es zeigte sich, dass die Titankomplexe mit YellowCryl **5** keine Interaktionen eingehen, wie aus den UV/Vis-Spektren zu entnehmen ist, siehe Abbildung 50. Der Zusatz dürfte folglich keinen Einfluss auf die Hydrolyse der Komplexe nehmen, da keine koordinative Bindung zum Metallatom eingegangen wird.

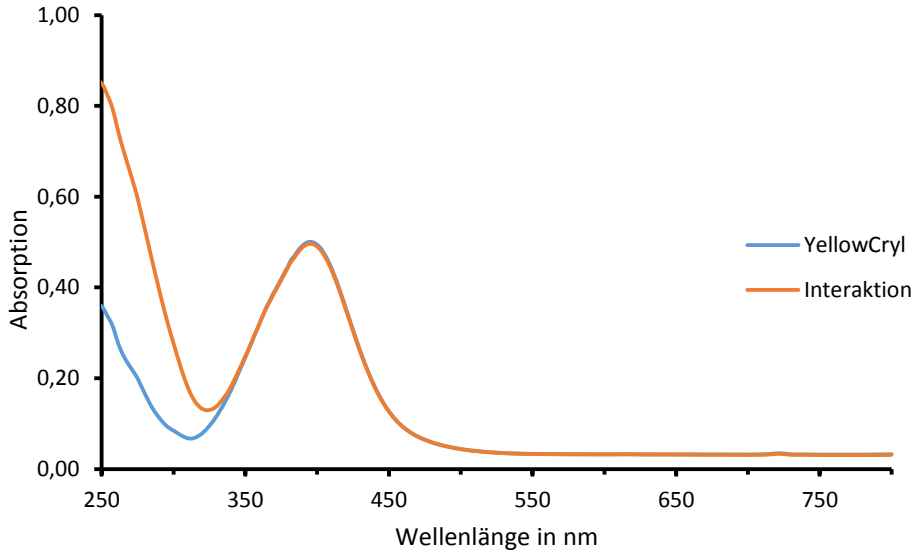


Abbildung 50: UV/Vis-Spektren von YellowCryl **5** und der Interaktion mit Komplex **2**. Zu erkennen ist, dass mit YellowCryl **5** keine Interaktion eingegangen wird.

Um allerdings doch den organischen UV-Absorber auf 2-Hydroxybenzophenon-Basis im Polymer zu integrieren, wurde im Rahmen dieser Arbeit eine neue Verbindung synthetisiert. Es wurde die These aufgestellt, dass durch Variation der Struktur des 2,4-Dihydroxybenzophenons eine schwächere Metall-Ligand-Bindung zum Titanatom ausgebildet wird und so die vollständige Hydrolyse im Polymer stattfindet. Die koordinative Bindung zwischen UV416 und den Titankomplexen erfolgt hierbei über die freie Hydroxyl-Gruppe am UV-Absorber. Diese Hydroxyl-Gruppe ist von essentieller Bedeutung, da nur mit dieser Gruppe am C2-Atom eine bathochrome Verschiebung der Benzophenon-Struktureinheit erfolgt und nur somit die Funktion als UV-Absorber gegeben ist, siehe Abbildung 51.

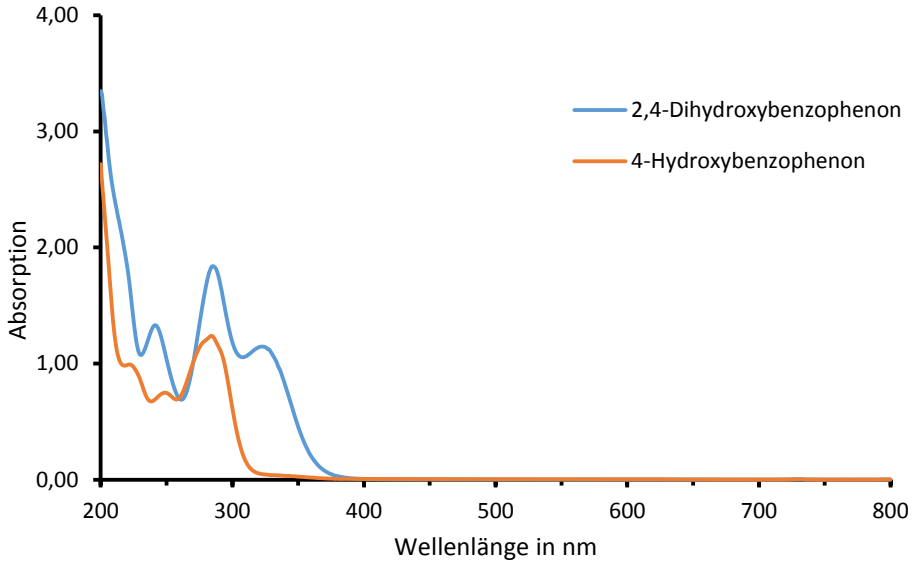
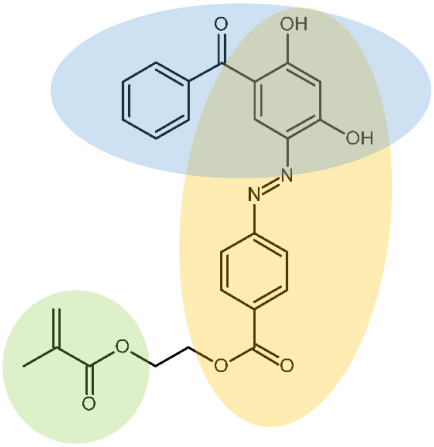


Abbildung 51: UV/Vis-Spektren von 2,4-Dihydroxybenzophenon (**3**) und 4-Hydroxybenzophenon (**4**) in ACN. Zu erkennen ist, dass eine bathochrome Verschiebung erfolgt, wenn am C2-Atom eine weitere Hydroxyl-Gruppe vorhanden ist.

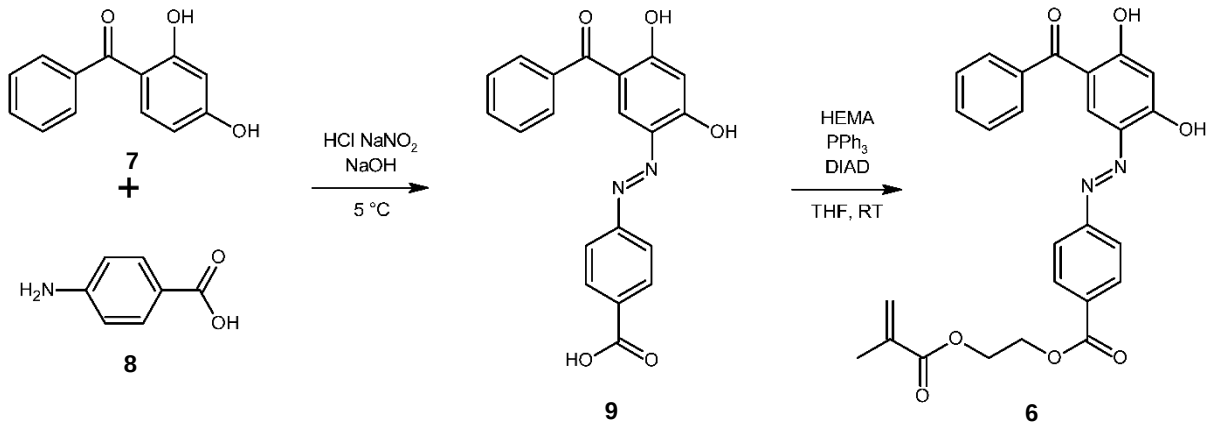
Durch Erweiterung des konjugierten π-Systems am UV416 steigt die LEWIS-Acidität der freien Hydroxyl-Gruppe am C2-Atom. Bei Deprotonierung wird die negative Ladung besser über das Molekül mesomeriestabilisiert, was folglich zu einer Abnahme der LEWIS-Basizität führt. Auf Grund der koordinativen Bindung führt eine Abnahme der Basizität des Ligandens zu einer Schwächung der Metall-Ligand-Bindung. Ob eine minimale Erweiterung des π-Systems schon ausreicht, damit die Hydrolyse im Polymer leichter erfolgt, sollte geprüft werden. Hier wurde die Strategie gewählt, dass die Erweiterung des aromatischen Systems auch zu einer bathochromen Verschiebung führt, weshalb eine neue Verbindung dargestellt wurde, die zusätzlich auch als Blau-Filter agiert und eine Kombination aus UV- und Blau-Absorber darstellt, siehe Abbildung 52.



6

Abbildung 52: Struktur des Azo-Farbstoff-Monomers **6**. Er besteht aus einer Kombination von UV-Absorber (blau) und einem Blau-Absorber (gelb), sowie einer polymerisierbaren Gruppe (grün), um **6** ins Polymerrückgrat integriert werden zu können.

Die Synthese erfolgte über zwei Stufen mit einer Ausbeute von 15%, siehe Schema 16. Der erste Schritt besteht aus einer Azo-Kupplung mit 2,4-Dihydroxybenzophenon (**7**) und *p*-Amino-benzoesäure (**8**). Azo-Kupplungen sind literaturbekannt und werden für viele aromatische Moleküle angewandt. Auf eine anschließende Aufarbeitung wurde verzichtet, da im nachfolgenden Schritt eine säulenchromatische Aufarbeitung folgte und alle möglichen vorhanden Verunreinigungen zu keiner unerwünschten Nebenreaktion beitrugen.

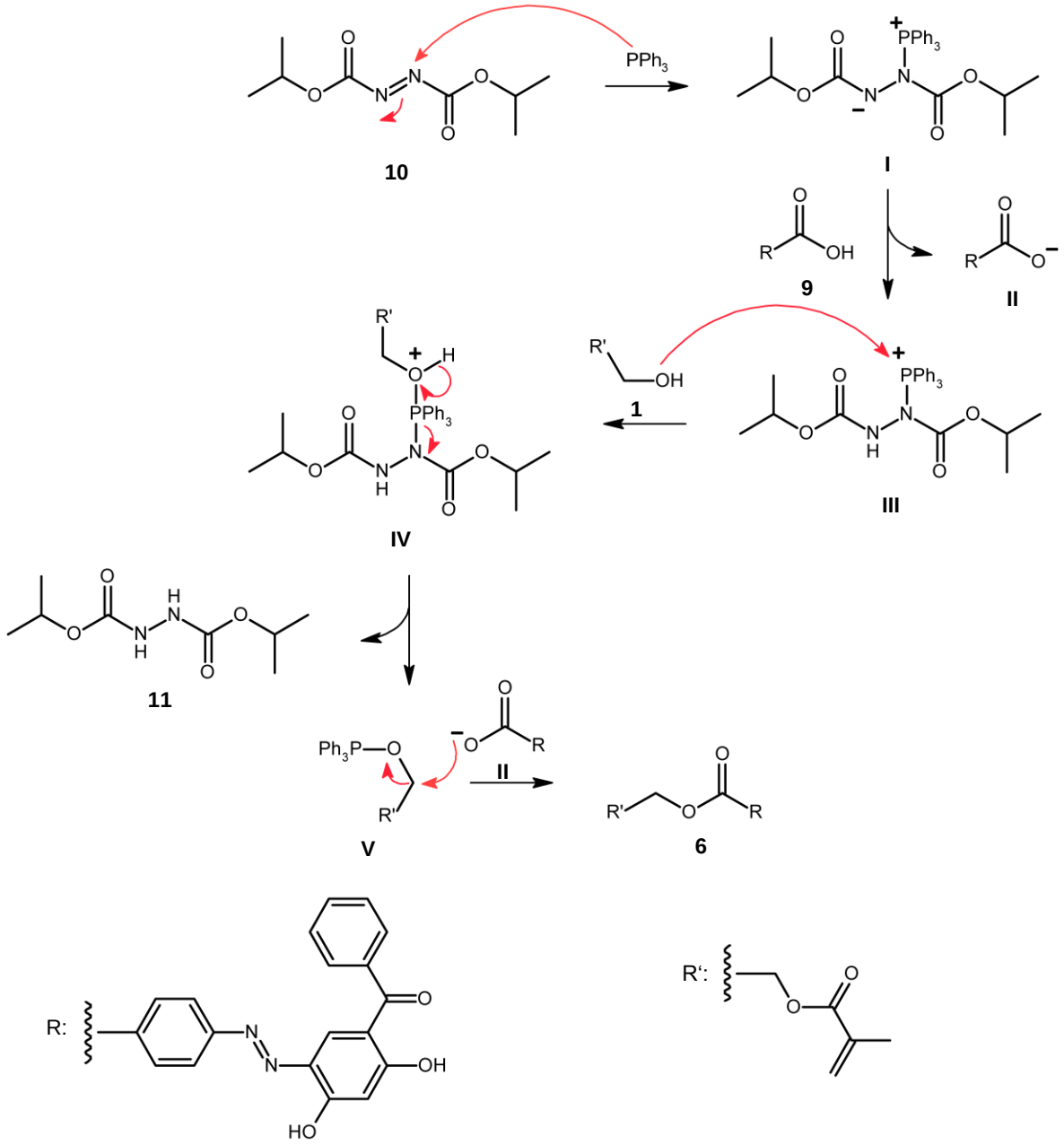


Schema 16: Synthese von Azo-Farbstoff-Monomer **6** über zwei Stufen (Azo-Kupplung und Veresterung über MITSUNOBU-Reaktion) mit einer Ausbeute von 15%.

Wichtig bei der Azo-Kupplung ist, dass sowohl auf den pH-Wert als auch auf eine niedrige Temperatur (Zersetzung) geachtet wird. Die Hydroxyl-Gruppe am 2,4-Dihydroxybenzo-phenon muss deprotoniert vorliegen, damit der Aromat aktiviert ist und durch eine elektrophile aromatische Substitution angegriffen werden kann. Zur Darstellung des Azo-Farbstoffes **9**

wurde *p*-Aminobenzoesäure (**8**) zuerst zum Diazoniumsalz umgesetzt und mit 2,4-Dihdroxybenzophenon (**7**), gelöst in 2 M NaOH, gekuppelt.

Durch Umsetzen des Azo-Farbstoffes **9** mit HEMA, DIAD (**10**) und Triphenylphosphan konnte das Azo-Farbstoff-Monomer **6** erhalten werden. Die hierbei durchgeführte Reaktion erfolgt über die sogenannte MITSUNOBU-Reaktion, dessen mechanistische Darstellung im Schema 17 aufgeführt wird.



Schema 17: Postulierte mechanistische Darstellung der MITSUNOBU-Reaktion. Veränderte Darstellung ohne mögliche Nebenprodukte.[168]

Die MITSUNOBU-Reaktion stellt eine elegante Lösung zur Darstellung von Estern dar, besonders wenn eine stereogene Hydroxyl-Gruppe verestert werden soll, denn hierbei erfolgt eine Inversion am Stereozentrum.[169] Bei der MITSUNOBU-Reaktion wird sich die Oxophilie des Phosphors in Triphenylphosphan zu Nutze gemacht. Da Triphenylphosphan oxidiert wird, indem es das Sauerstoffatom, welches bei einer Veresterung in Form von Wasser entsteht, aufnimmt, wird so das entstandene Wasser aus dem Gleichgewicht gezogen. Gleichzeitig wird DIAD (**10**) reduziert, indem es die freiwerdenden Protonen des Wassers aufnimmt. Ein mögliches Nebenprodukt könnte die Bildung des Anhydrids des Azo-Farbstoffes **9** sein. Aber auch die Bildung eines Benzoyldicarboxyhydrazins ist möglich, wobei Zwischenverbindung **III** mit dem Azo-Farbstoff-Carboxylat **II** reagiert. Beide Verbindungen können aus der mechanistischen Darstellung der MITSUNOBU-Reaktion entnommen werden.

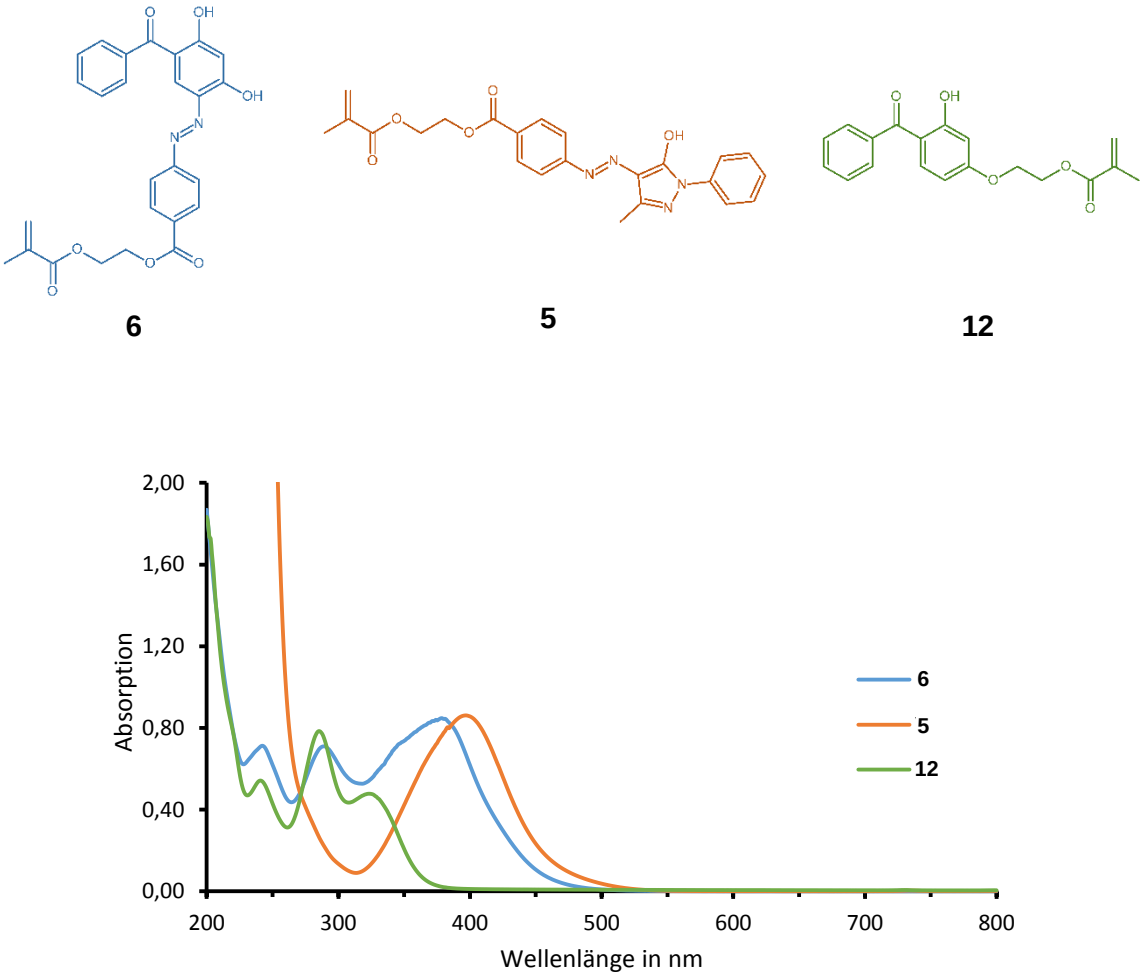


Abbildung 53: UV/Vis-Vergleich von UV416 **12**, YellowCryl **5** und Azo-Farbstoff-Monomer **6**. Zu erkennen ist, dass Azo-Farbstoff-Monomer **6** beide Filter (UV- und Blau-Absorber) gut vereint.

Der UV/Vis-Vergleich von UV416 und YellowCryl mit Azo-Farbstoff-Monomer **6** zeigt, dass eine Kombination der Filter gelungen ist. Verbindung **6** zeigt sowohl die erwartete UV-Absorption als auch die Blau-Absorption, siehe Abbildung 53.

Eine weitere Charakterisierung des Azo-Farbstoff-Monomers **6** liegt in der Bestimmung der molaren, dekadischen Extinktionskoeffizienten. Die Bestimmung erfolgte in Acetonitril, wobei durch Auftragung der Konzentration gegen die Absorption die Extinktionskoeffizienten bestimmt wurde. In Abbildung 54 ist die Bestimmung des Absorptionsmaximums bei 379.5 nm dargestellt. Die molaren, dekadischen Extinktionskoeffizienten für 289 nm und 242.5 nm sind im Anhang aus Abbildung 86/87 zu entnehmen.

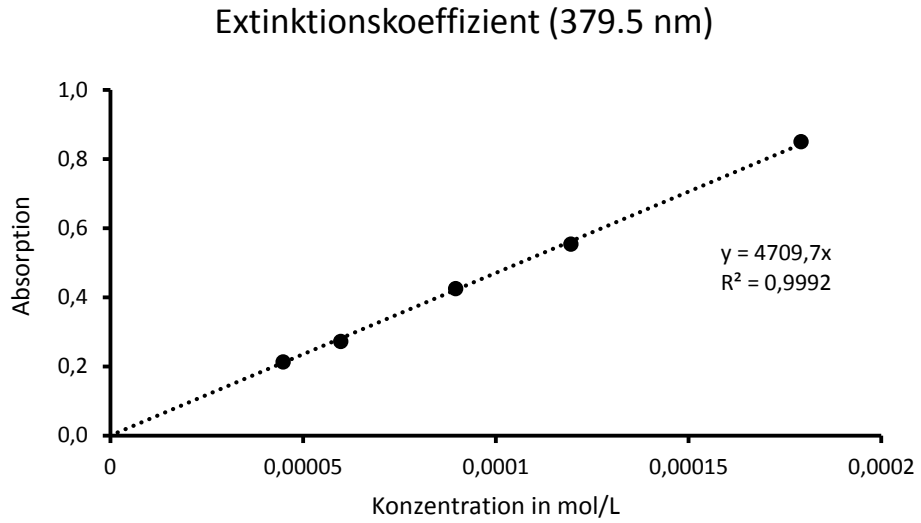


Abbildung 54: Bestimmung des molaren, dekadischen Extinktionskoeffizienten von Azo-Farbstoff-Monomer **6** bei 379.5 nm in Acetonitril. $\varepsilon_{379.5}$ = 4709.7 $\frac{mol}{L}$.

Um zu überprüfen wie gut die Hydrolyse des Farbstoff-Titan-Komplexes läuft, wurde 20w% Komplex **1** in HEMA gegeben und 0.02% Azo-Farbstoff-Monomer **6** zugegeben. Es ist zu erkennen, dass nach der Hydrolyse-Zeit von 24 h bei 100 °C immer noch ein anderes Absorptionsverhalten als zur Referenz erzielt wird. Die Erweiterung des π-Systems reicht noch nicht aus, um die koordinative Bindung so zu destabilisieren, dass eine vollständige Hydrolyse des Additives möglich ist, siehe Abbildung 55.

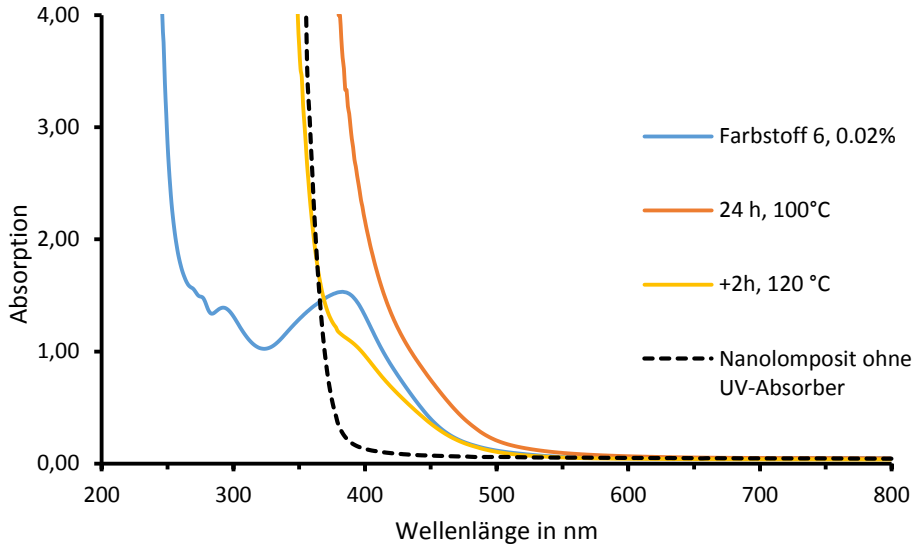


Abbildung 55: Interaktion von Komplex **1** mit Azo-Farbstoff-Monomer **6** im Polymer. Nach einer Hydrolyse bei 100 °C und 24 h ist immer noch ein stark farbiges Nanokomposit erhalten worden, was anhand des Spektrums zu erkennen ist.

Auch nach einer weiteren Reaktion von 2 h bei 120 °C war eine weitere Hydrolyse möglich. Wie aus Abbildung 55 zu entnehmen ist, ist die typische Absorptionskante bei 356 nm durch die TiO_2-Partikel gegeben. Allerdings ist das Absorptionsmaximum des Farbstoffes **6** im Polymer geringer als zur Referenz. Das bedeutet, dass immer noch ein Teil des Farbestoffes **6** mit dem Titankomplex interagiert, was darauf schließen lässt, dass eine vollständige Hydrolyse ebenfalls nicht möglich ist. Die Erweiterung des π-Systems von 2,4-Dihdroxybenzophenon (**7**) konnte damit nicht den gewünschten Erfolg erzielen.
In Abbildung 56 werden die poly-HEMA-Proben mit ihren verschiedenen Interaktionen in ihrer jeweiligen Farbigkeit dargestellt. Die Proben, welche den Komplex **1** aufweisen, wurden dabei zuvor für 24 h bei 100 °C hydrolysiert.

+ Komplex **1**	+ UV416	+ UV416 + Komplex **1**	+ Farbstoff **6**	+ Farbstoff **6** + Komplex **1**
n_D = 1.489	n_D = 1.445	n_D = 1.475	n_D = 1.433	n_D =1.479
v = 48.3	v = 49.4	v = 53.8	v = 57.0	v = 55.9

Abbildung 56: Proben in ihrer unterschiedlichen Farbigkeit durch Interaktionen, sowie deren Angabe von Brechungsindex und ABBE-Zahl, gemessen bei 20 °C.

4.7 TiO_2-Fixierung und -Austritt

Die Fixierung der Partikel in den poly-HEMA-TiO_2 Nanokompositen stellt die größte Herausforderung dar. Die entstandenen Nanopartikel sind nicht chemisch im Polymer gebunden sondern sterisch innerhalb der Polymerstruktur „gefangen“. Dass oberflächennahe Partikel weniger gut fixiert sind, zeigten schon die Ergebnisse der Brechungsindexmessung nach abgeschlossener Hydrolyse und Bildung der TiO_2-Nanopartikel. Es zeigte sich, dass die Polymeroberfläche einen geringeren Anstieg des Brechungsindexes aufwies, als das Polymerinnere. Hierzu wurden die Polymere auf unterschiedliche Dicken geschliffen und anschließend vermessen. Es stellte sich heraus, dass lediglich die Oberfläche einen signifikanten Unterschied aufwies, wohingegen ein konstanter Brechungsindex in der Polymertiefe erreicht wurde, siehe Abbildung 57.

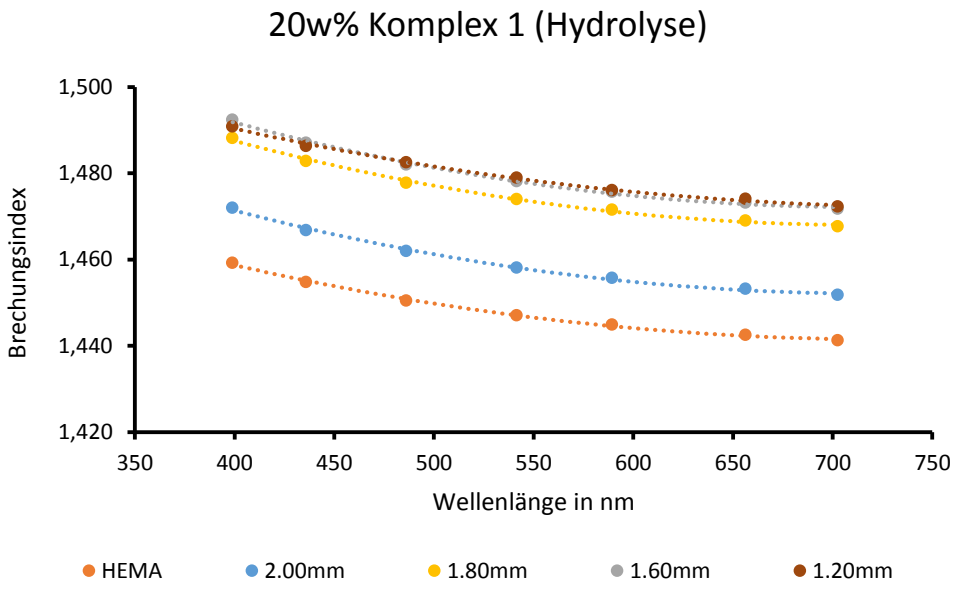


Abbildung 57: Brechungsindices von poly-HEMA-TiO_2-Nanokompositen mit Komplex **1** nach der Hydrolyse gemessen in unterschiedlichen Tiefen des Polymers. Zu erkennen ist ein geringer Brechungsindex an der Polymeroberfläche, welcher durch eine leichtere Ausdiffusion der oberflächennahen Partikel zu erklären ist. Im Polymerkern wird dagegen ein konstanter Wert erhalten. (Brechungsindizes ermittelt bei 20 °C).

Der Unterschied des Brechungsindexes an der Oberfläche ist hierbei nicht weiter verwunderlich. Der Anstieg des Brechungsindex im Volumen des Nanokomposits sollte bei einer sterischen Stabilisierung der Partikel im Polymernetzwerk von Dauer sein. Ein Austritt der Partikel würde mit dem Abfall des Brechungsindexes einhergehen und darüber hinaus würden Nanopartikel, sofern diese als IOL Anwendung finden, ins Kammerwasser freigelassen, und potentiell Schaden im Auge verursachen. Vorherige Arbeiten aus der

AG HAMPP beschäftigen sich ebenfalls mit dem Austritt der Titandioxid-Nanopartikel. Es konnte kein Austritt der Partikel in einem Zeitraum von 10 Tagen unter physiologischen Bedingungen nachgewiesen werden. Ein Austritt der Partikel bei 100 °C wurde hingegen beobachtet, ebenso wie eine mögliche Zersetzung der Polymer-Nanokomposite.[99]

Die Langzeitstudie sollte dieses Ergebnis stützen oder widerlegen, was im Rahmen dieser Arbeit untersucht wurde. Der Literaturvergleich zeigte, dass es sich bei dem beobachteten Austritt mittels UV/Vis Spektroskopie um Titandioxid-Nanopartikel handeln kann. Allerdings muss auch noch in Betracht gezogen werden, dass durch die Hydrolyse von Komplex **1** Acetylaceton **14** freigesetzt wird, siehe Abbildung 58. Dieses ist nicht am Polymerrückgrad gebunden und sollte somit über die Zeit aus dem Polymer austreten.

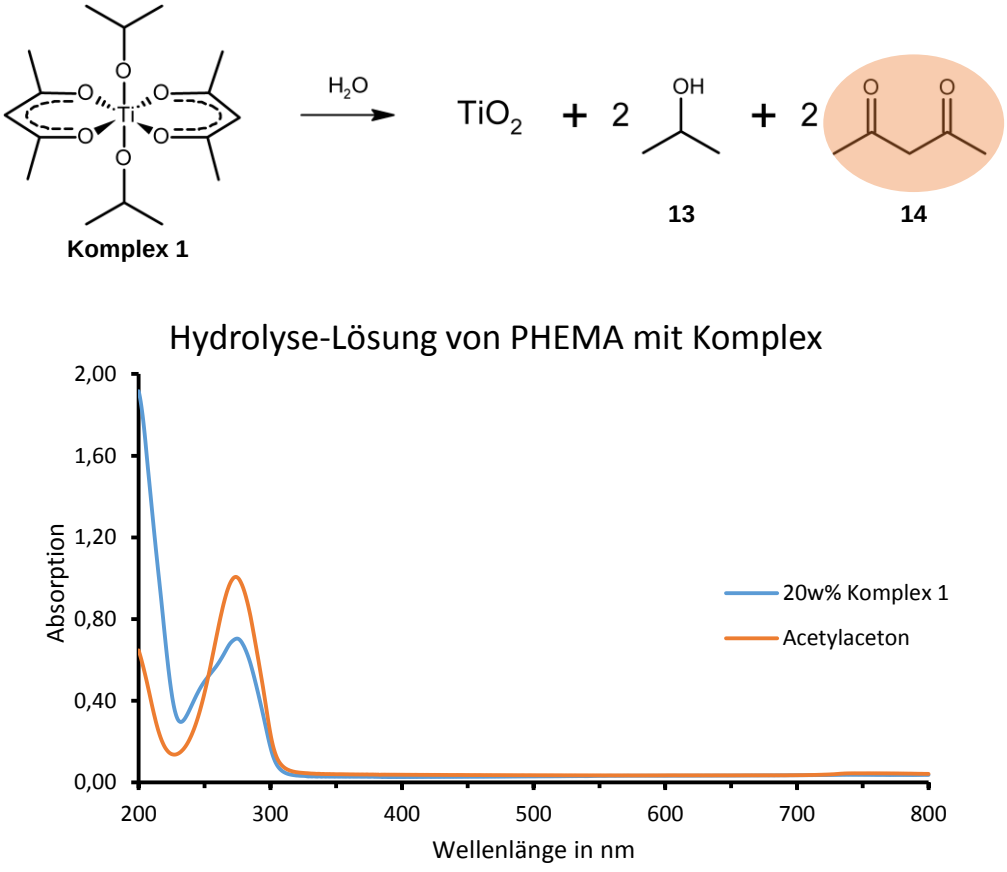


Abbildung 58: UV/Vis-Spektrum des Hydrolyse-Wassers von poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposit mit Komplex **1** sowie von Acetylaceton **14**. Zu erkennen ist, dass Acetylaceton sein Absorptionsmaximum bei 274 nm aufweist, ebenfalls wie gelöste TiO_2 Nanopartikel.[150]

Untersuchungen stützend diese These und es zeigte sich, dass ein Absorptionsmaximum bei 274 nm auch auf den Acetylaceton-Liganden zurückgeführt werden könnte. Es kann somit nicht mehr davon ausgegangen werden, dass es bei der früheren Arbeit eindeutig um den spektroskopischen Nachweis von Titandioxid handelte. Ein Rückschluss auf Titandioxid kann

nicht ausschließlich mittels UV/Vis Spektroskopie erfolgen, solange Acetylaceton als Ligand vorhanden ist, da beide Verbindungen ihr Absorptionsmaximum bei 274 nm aufweisen. Es kann damit nur über das Peroxotitanyl-Ion ein zuverlässiger Rückschluss auf die Titandioxid Freisetzung gezogen werden. Sollte beim Übergang zu $Ti(OiPr)_4$ als Titandioxid-Vorläufer eine Absorptionsbande bei 274 nm auftreten, würde dieses auf die Freisetzung von Titandioxid-Nanopartikeln schließen, da keine andere Verbindung mehr im Polymersystem vorhanden ist, welche ebenfalls bei 274 nm ihr Absorptionsmaximum aufweisen. Es zeigte sich, dass keine Absorption bei 274 nm auftritt, wenn $Ti(OiPr)_4$ verwendet wurde, siehe Abbildung 59.

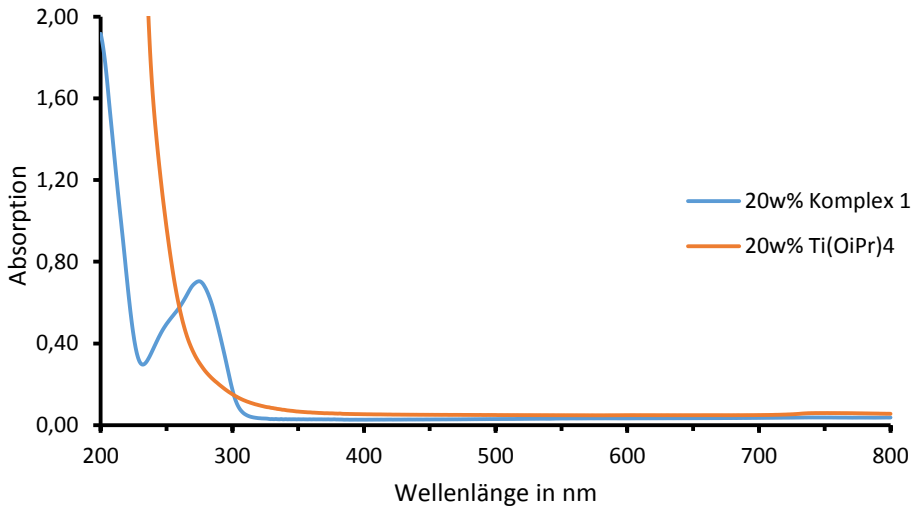


Abbildung 59: UV/Vis-Spektrum des Hydrolyse-Wassers des Nanokomposits mit $Ti(OiPr)_4$ und Komplex **1**. Zu erkennen ist, dass kein Absorptionsmaximum bei 274 nm beobachtet wird, wenn $Ti(OiPr)_4$ verwendet wird.

Dass TiO_2 aus dem Material austrat, konnte nach wenigen Wochen beobachtet werden. Hierfür wurden poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite mit Komplex **1** als TiO_2-Vorstufe für 10 Tage bei 35 °C in Wasser eingelegt. Untersuchungen aus früheren Arbeiten zeigte, dass eine Diffusion der Partikel aus dem Polymer heraus unter physiologischen Bedingungen nicht beobachtet wurde.[99] Allerdings konnten nach 10 Tagen vereinzelt Partikel mittels elektronenmikroskopischen Untersuchungen nachgewiesen werden, die aus dem Nanokomposit austraten, siehe Abbildung 60.

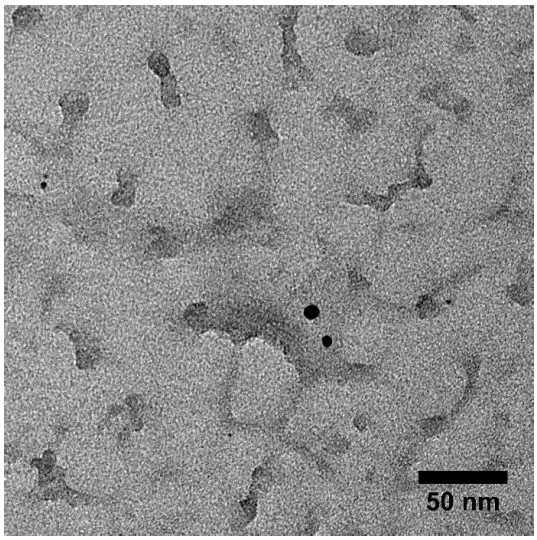


Abbildung 60: Austritts-Untersuchung der TiO_2 Partikel aus dem Nanokomposit mit Komplex **1** nach 10 Tagen bei 35°C. Zu erkennen waren vereinzelt Partikel.

Es konnte noch nicht sicher nachgewiesen werden, ob es sich hierbei um die Diffusion von Komplex **1** oder um das gebildete TiO_2 handelte. Der Übergang zu einem polymerisierbaren Komplex sollte hierbei die Frage klären, ob es sich ausschließlich um eine Diffusion des Komplexes handelte, oder ob doch ein Austreten der Partikel möglich ist. Hierfür wurde das Nanokomposit mit Komplex **3** nach der Hydrolyse ebenfalls für 10 Tage bei 35 °C in Wasser eingelegt. Die Untersuchung zeigte, dass kein Austreten von Partikeln der poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite mit Komplex **3** beobachtet wurde. Die erste Schlussfolgerung war, dass der beobachtete Austritt von unhydrolysiertem Komplex stammt, welcher aus dem Nanokomposit diffundiert. Diese These bestätigte sich jedoch in einer Langzeituntersuchung von 6 Monaten nicht. Es zeigte sich, dass auch Partikel aus Nanokomposit austreten, wenn Komplex **3** verwendet wurde.

Für die Langzeitstudie wurden 20 g Nanokomposite nach 10 tägiger Extraktion für 6 Monate in Wasser bei 35 °C eingelegt. Nachdem das Wasser auf 60 mL aufkonzentriert wurde, wurden 10 µL auf ein *Grid* aufgetragen und nach Verdampfung des Wassers elektronenmikroskopisch

Untersucht. Bei Entfernung des kompletten Wassers *in vacuo* konnte ein schwacher Niederschlag erhalten werden, welcher vor dem TiO_2-Nachweis zuvor *in vacuo* getrocknet und die Menge des Niederschlags bestimmt wurde. Es wurde nicht nur der Rückstand des Wassers, sondern auch das Polymer untersucht. Es konnte ein Abfall des Brechungsindexes im poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposit in dieser Langzeitstudie von 6 Monaten beobachtet werden, was eindeutig auf das Austreten der Partikel hindeutet, sowie ein positiver Titandioxid-Aufschluss durchgeführt werden. Der positive TiO_2-Nachweis entsprach den Erwartungen, da die Bestimmung des Brechungsindexes schon Hinweise gab, dass Partikel aus dem Nanokomposit ausgetreten sein müssen, was sich nur nochmal durch den TiO_2-Aufschluss bestätige. Die elektronenmikroskopischen Untersuchungen bestätigen diesen Austritt ebenfalls, siehe Abbildung 61.

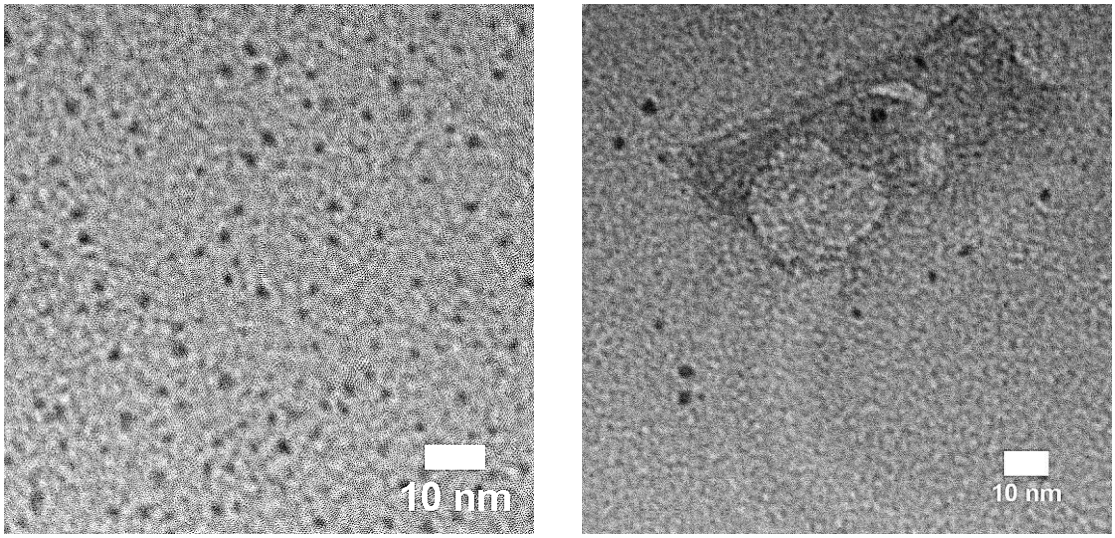


Abbildung 61: Austritts-Untersuchung der TiO_2 Partikel aus dem Nanokomposit mit Komplex **2** (*links*) und Komplex **3** (*rechts*) nach 6 Monaten bei 35°C. Für Komplex **2** (*links*) waren viele Partikel auf dem *Grid* zu erkennen, wohingegen für Komplex **3** (*rechts*) nur vereinzelt Partikel auf dem *Grid* zu erkennen waren.

Der quantitative Nachweis des TiO_2 erfolgte mittels UV/Vis Spektroskopie unter Berücksichtigung des LAMBERT-BEERschen-Gesetzes. Durch das Kochen von TiO_2 in konzentrierter Schwefelsäure entsteht das wasserlösliche und farblose Titanylsulfat. Dieses bildet unter Wasserstoffperoxid-Zugabe das intensiv farbige Peroxotitanyl-Ion.

$$TiO_2 + H_2SO_4 \rightarrow [TiO]SO_4 + H_2O$$

$$[TiO]SO_4 + H_2O_2 \rightarrow [TiO_2]SO_4 + H_2O$$

Durch Messung der Absorption von $TiO_2(SO)_4$ bei verschiedenen Konzentrationen kann durch graphische Auftragung der molare, dekadische Extinktionskoeffizient ermittelt werden. Das LAMBERT-BEERsche-Gesetz spiegelt hierbei den mathematischen Zusammenhang zwischen Extinktion, Extinktionskoeffizient und Konzentration wider, siehe Formel (10).

$$E = A = \log\left(\frac{I}{I_0}\right) = \varepsilon_\lambda \cdot c \cdot d \qquad (10)$$

$A = E$: Extinktion
I_0: Intensität des einfallenden Lichts
I: Intensität des transmittieren Lichts
ε_λ: molarer, dekadischer Extinktionskoeffizient
c: Konzentration
d: Schichtdicke der Küvette

Nach Messung der Konzentrationsreihe wurde die Konzentration und Küvettendicke gegen die Absorption bei der Wellenlänge λ = 407 nm graphisch aufgetragen, siehe Abbildung 62. Somit ließ sich der wellenlängenabhängige Extinktionskoeffizient anhand der Steigung bestimmen. Nachdem der ausgetretene Niederschlag der Nanokomposite *in vacuo* getrocknet wurde, wurde dieser in Schwefelsäure gekocht und nach abkühlen mit Wasserstoffperoxid versetzt. Durch Messung des entstandenen Peroxotitanyl-Ions konnte somit die ausgetretene Titandioxid-Menge bestimmt werden.

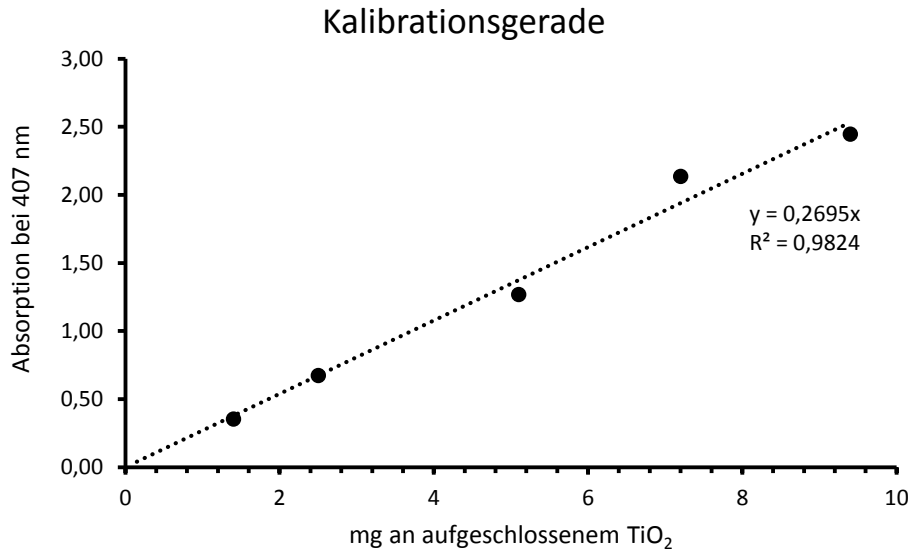


Abbildung 62: Kalibrationsgerade des Peroxotitanyl-Ions bei unterschiedlicher Menge an aufgeschlossenen TiO_2, um die Menge an diffundiertem TiO_2 zu ermitteln.

Die Menge des ausgetreten TiO_2 ist in der nachfolgende Tabelle 8 zusammengefasst. Hierbei ist sowohl die Menge des getrockneten Niederschlags angegeben, als auch die Mengenbestimmung über den Titandioxid-Aufschluss.

Tabelle 8: Übersicht der ausgetretenen Niederschlagsmenge der Nanokomposite nach 6 Monaten bei T = 35 °C und der ermittelten Menge an TiO_2 über den TiO_2-Aufschluss.

TiO_2-Vorstufe	**Ausgetretener Niederschlag**	**Aufschluss**			
Komplex **1**	19.8 mg	(10.1 mg)[a] 7.0 mg[b]	(9.5 mg)[a] 6.8 mg[b]		
	19.5 mg	(6.5 mg)[a] 4.6 mg[b]	(5.7 mg)[a] 4.2 mg[b]	(5.1 mg)[a] 3.7 mg[b]	(1.9 mg)[a] 1.4 mg[b]
Komplex **2**	17.8 mg	(9.4 mg)[a] 6.0 mg[b]	(8.2 mg)[a] 5.9 mg[b]		
	20.0 mg	(6.9 mg)[a] 5.2 mg[b]	(5.6 mg)[a] 4.3 mg[b]	(5.1 mg)[a] 3.7 mg[b]	(2.1 mg)[a] 1.4 mg[b]
Komplex **3**	5.4 mg	(5.4 mg)[a] 3.9 mg[b]			
	5.3 mg	(3.4 mg)[a] 2.9 mg[b]	(1.9 mg)[a] 1.3 mg[b]		

[a] eingewogene Niederschlagsmenge

[b] mittels LAMBERT-BEER bestimmte TiO_2 Menge

Eine Langzeitstudie von sechs Monaten widerlegte die These, dass die TiO_2-Nanopartikel dauerhaft im Polymer fixiert sind. Mittels UV/Vis Spektroskopie konnte der Nachweis eines Titandioxid-Austritts durch den TiO_2-Aufschluss erbracht werden und weiterhin ließ die Bestimmung des Brechungsindexes eindeutig auf das Austreten der Partikel schließen, siehe Abbildung 63. Der Brechungsindex der Polymeroberfläche war hierbei identisch zu reinem poly-HEMA. Dieses Ergebnis war nicht überraschend, wesentlich erstaunlicher war die Beobachtung, dass bei der Bestimmung des Brechungsindexes der poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite ein Gradient im Polymer beobachtet wurde. Beide poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposite mit den Titandioxid-Vorstufen Komplex **1** und Komplex **2** zeigten eine Gradienten des Brechungsindexes im Polymer.

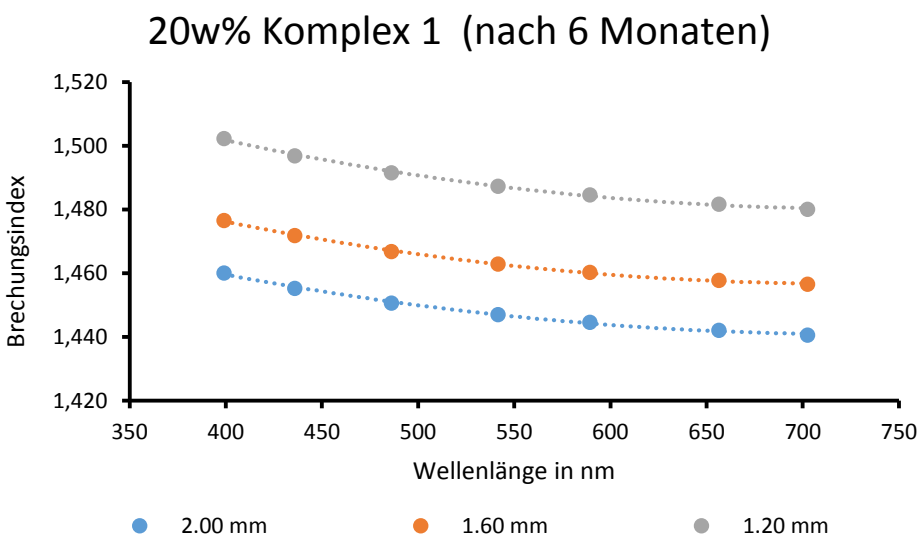


Abbildung 63: Brechungsindices von poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposit mit Komplex **1** nach der Langzeitstudie von 6 Monaten bei 35 °C in unterschiedlichen Tiefen des Polymers. Zu erkennen ist ein Gradient des Brechungsindexes in der Polymertiefe, was gegen eine dauerhafte Einsclussfixierung der Partikel im Polymernetzwerk und für das Austreten der Partikel spricht. Brechungsindizes ermittelt bei 20 °C.

Da die TiO_2-Nanopartikel aus dem Material austreten, musste eine andere Strategie gewählt werden, um eine Fixierung der Partikel zu ermöglichen. Literaturrecherche zeigte, dass oberflächenaktive organische Verbindungen an die mineralische TiO_2-Oberfläche binden können. Funktionalisierung von TiO_2-Nanopartikel mit Carbonsäure-, Phosphorsäure- und Hydroxamsäure-Gruppen konnten erfolgreich dargestellt werden. Ebenfalls konnte eine stabile Bindung zwischen Phosphorsäure-Gruppen und einer Metalloxid-Oberfläche (z.B. Eisen, Aluminium, Zink und Kupfer) nachgewiesen werden.[170] Weiterhin ist in der Literatur beschrieben, dass ein organisch-anorganisches Copolymer aus Zirkoniumoxid Nanokompositen mit AAEMA dargestellt werden konnten.[171] Die Chelatisierungsfunktion dieses *β*-Ketoesters bewirkt die Stabilisierung der Partikel und die polymerisierbare Gruppe sorgt dafür, dass dieses Monomer in das Polymerrückgrat eingebaut wird. Eine Diffusion des erforderlichen Chelat-Ligandens ist damit ausgeschlossen und sollte zu einer dauerhaften Fixierung der Nanopartikel beitragen.

Untersuchungen des Brechungsindexes zeigten, dass eine viel bessere Stabilisierung der TiO_2-Nanopartikel im Polymer gegeben ist, wenn Komplex **3** verwendet wird, siehe Abbildung 64. Dieses wird ersichtlich, wenn die Polymertiefe von 1.60 mm von poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposit mit Komplex **1** ($n_D = 1.460$) und Komplex **3** ($n_D = 1.481$) miteinander verglichen werden. Ein kompletter Austritt der Nanopartikel konnte noch nicht ausgeschlossen werden, aber eine signifikante Verbesserung der Partikel-Stabilisierung wurde erreicht, was

mittels der Ergebnisse belegt werden kann. Nach 6 Monaten unter physiologischen Bedingungen konnte für das Nanokomposit mit Komplex **3** 5.4 mg Niederschlag erhalten werden, wohingegen für die Nanokomposite mit Komplex **1** und Komplex **2** bis zu 20 mg Niederschlag erhalten wurde. Auch elektronenmikroskopische Untersuchungen von den Nanokompositen mit Komplex **2** und Komplex **3** zeigten deutlich weniger Nanopartikel auf dem *Grid* für das Nanokomposit mit Komplex **3**, siehe Abbildung 61. Dieses lässt den Schluss zu, dass mittels des Chelat-Ligandes AAEMA eine bessere Stabilisierung der Titandioxid-Nanopartikel erreicht werden konnte.

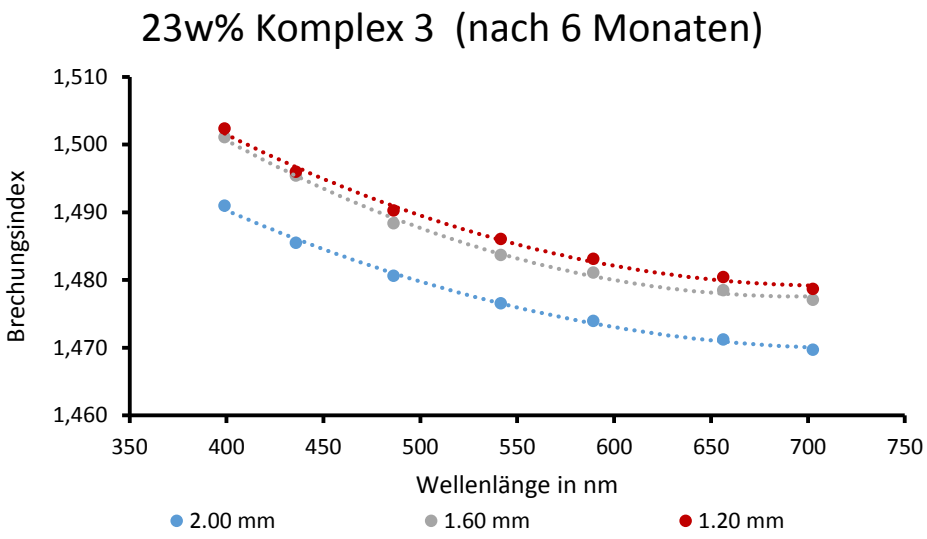


Abbildung 64: Brechungsindices von poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposit mit Komplex **3** nach der Langzeitstudie von 6 Monaten bei 35 °C in unterschiedlichen Tiefen des Polymers. Zu erkennen ist ein Gradient des Brechungsindexes in der Polymertiefe, was für das Austreten der Partikel spricht. Brechungsindex ermittelt bei 20 °C.

Eine Erklärung warum die Partikel austreten könnte die „*Hopping*-Diffusion“ liefern. Hierfür wird das Polymer als ein Netzwerk aus mehreren Käfigen angesehen. Jedes Nanopartikel ist wie in einem Käfig von Polymerketten umgeben. Dieser Käfig ist von weiteren Käfigen umgeben. Die Polymerketten sind frei beweglich und können sich entspannen, sodass die Lücke groß genug wird, dass ein Nanopartikel in den nächsten Käfig wandert. Es müssen nicht alle Polymerketten des Käfigs betrachtet werden, da sich nicht alle Polymerketten gleich stark deformieren müssen, damit das Nanopartikel in den nächsten Käfig gelangt. Es reicht eine einzelne Kette aus, die um das Nanopartikel gleitet, damit das Nanopartikel so den nächsten Käfig erreicht, siehe Abbildung 65. Hierbei ist die rote Polymerkette diejenige, die über das Nanopartikel gleitet, damit dieses in den nächsten Käfig gelangt.[172]

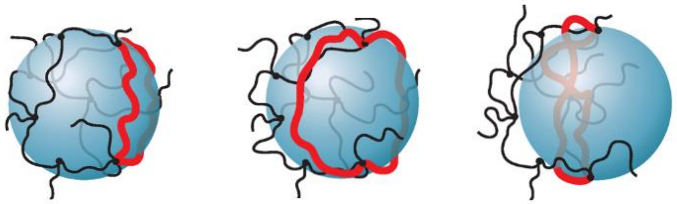


Abbildung 65: Darstellung der Hopping-Diffusion. Das Nanopartikel gelangt von einem Käfig in den nächsten Käfig, indem die bewegliche Polymerkette (rot) über das Nanopartikel hinweg gleitet.[172]

Zur weiteren Charakterisierung wurde das poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposit mit Komplex **3** nach der Hydrolyse mittels TEM auf die Einbettung der TiO_2-Nanopartikel untersucht. Elektronenmikroskopische Untersuchungen des Nanokomposits mit Komplex **3** ließen die Partikel im Polymer erkennen, siehe Abbildung 66. In früheren Arbeiten erfolgte dieses schon für das Nanokomposit mit Komplex **1**.[143]

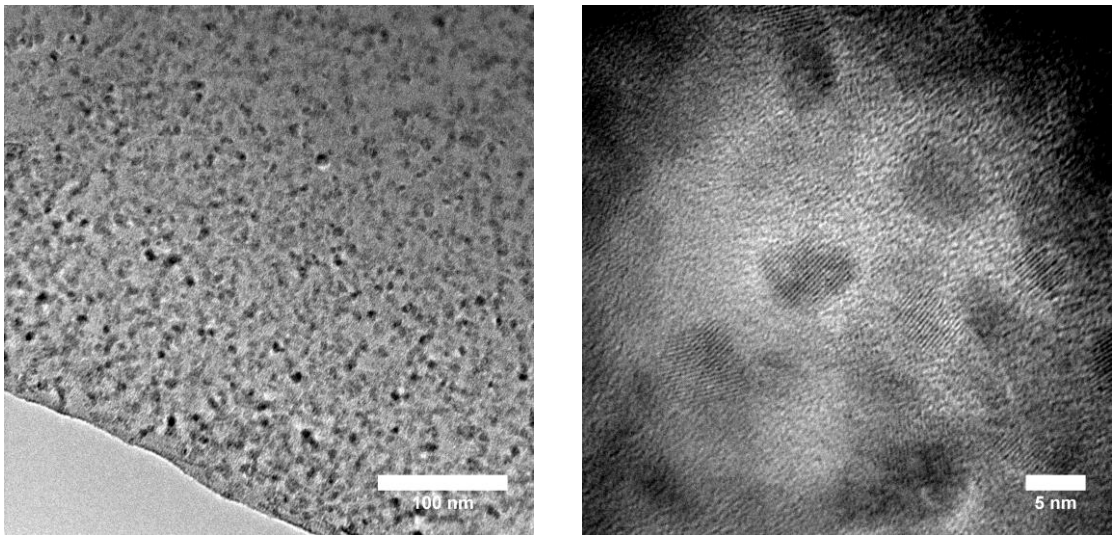


Abbildung 66: TEM-Bilder des Nanokomposits mit Komplex **3** nach der Hydrolyse. *Links:* Übersichtsaufnahme eines poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposits. *Rechts:* Vergrößerung der TiO_2-Anatas Partikel im Nanokomposit. Vereinzelt sind die Netzebenen der Partikel zu erkennen.

Im hochaufgelösten Strukturbild lassen sich die Netzebenen gut erkennen. Durch Auswertung der Graustufen mittels des Programms *ImageJ* kann so der Netzebenabstand bestimmt werden. Beobachtet wird ein Abstand im Durchschnitt von d = 0.34 nm, siehe Abbildung 67.

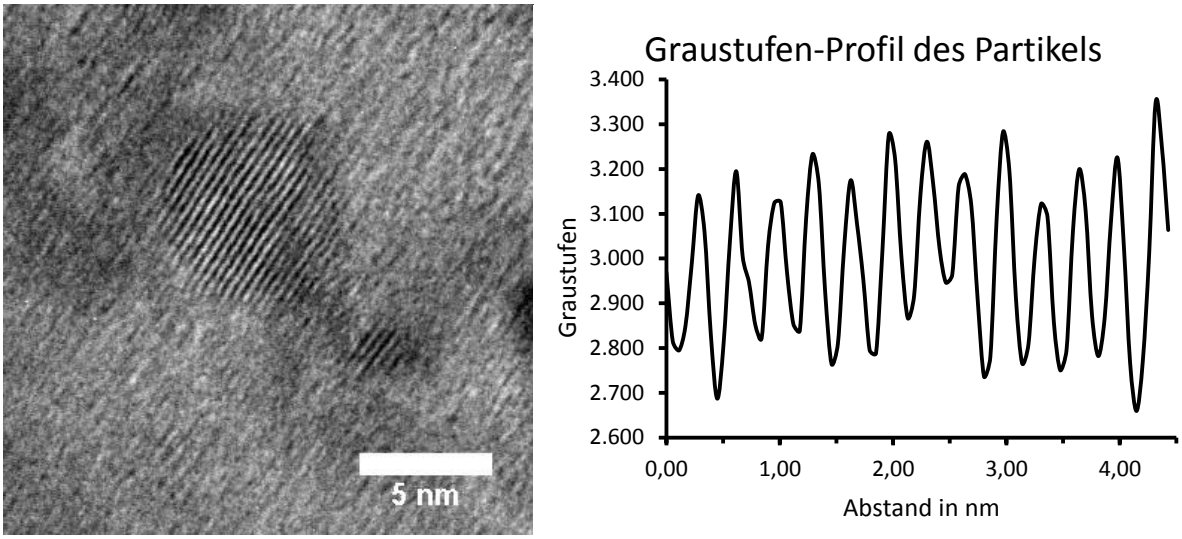


Abbildung 67: *Links:* Einzelner TiO_2-Anatas Nanopartikel des Nanokomposits mit Komplex **3** nach der Hydrolyse im TEM mit Darstellung der Netzebenen. *Rechts:* Graustufenprofil des Partikels, um den Netzebenenabstand zu bestimmen.

Es sind drei TiO_2 Kristalltypen bekannt, wobei der Rutil-Typ aus thermodynamischer Sicht die stabilste Form von TiO_2 darstellt. Die Kristallstrukturen sind in Abbildung 68 dargestellt. Neben des Rutil-Typs kann TiO_2 auch in der Brookit- oder Anatas-Kristallstruktur vorliegen, wobei die Bildung beider letzterer Kristalltypen häufig beobachtet wird. Allgemein folgen die Bildungsenthalpien von TiO_2 dem Trend: ΔH_f (Rutil) < ΔH_f (Brookit) < ΔH_f (Anatas).[173-175]

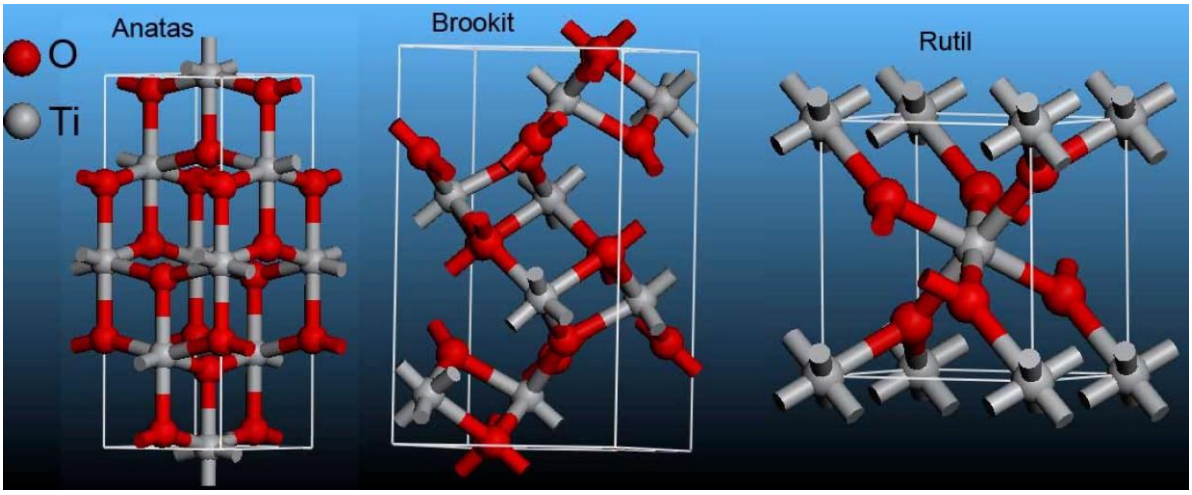


Abbildung 68: Kristallstrukturen von Anatas, Brookit und Rutil. Bearbeitete Darstellung.[176]

Da allerdings die Kristallbildung in nanoskopischen Systemen von der Oberflächenenergie dominiert wird, hat dieses eine Umkehr des Trends zur Folge.[175] Da in vorrausgegangener Arbeit der Kristall-Typ der entstandenen Partikel als Anatas identifiziert wurde, wurde auf eine Kristallstrukturanalyse mittels Röntgenpulverdifraktogramm verzichtet.[143]

Um die Charakterisierung des poly-HEMA-TiO_2 Nanokomposites mit Komplex **3** weiter zu vervollständigen, wurden die Hydrolyse-Bedingungen untersucht. Es ergab sich, dass die optimale Hydrolysetemperatur bei 100 °C liegt, siehe Abbildung 69.

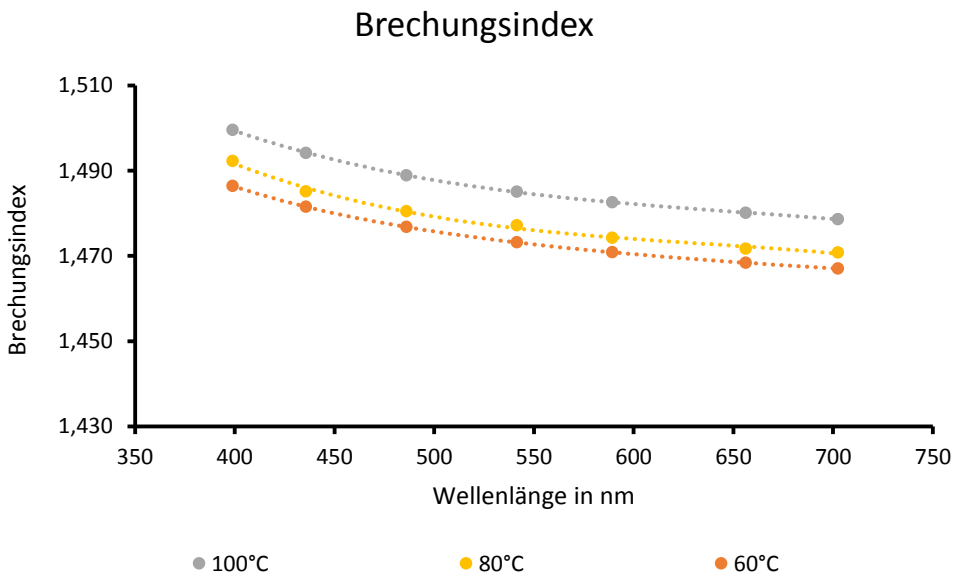


Abbildung 69: Brechungsindices der Nanokomposite mit Komplex **3** bei unterschiedlicher Hydrolyse-Temperatur. Zu erkennen ist, dass bei einer Hydrolyse-Temperatur von 100 °C Komplex **3** am besten hydrolysiert. Brechungsindices ermittelt bei 20 °C.

Der Streulichtanteil des Nanokomposits mit Komplex **3** sollte sich nicht allzu sehr von poly-HEMA unterscheiden. Auf Grund einer etwas geringeren Wasseraufnahme des Nanokomposits wird vermutet, dass die Streuung des Lichts minimal reduziert wird, siehe Abbildung 70.

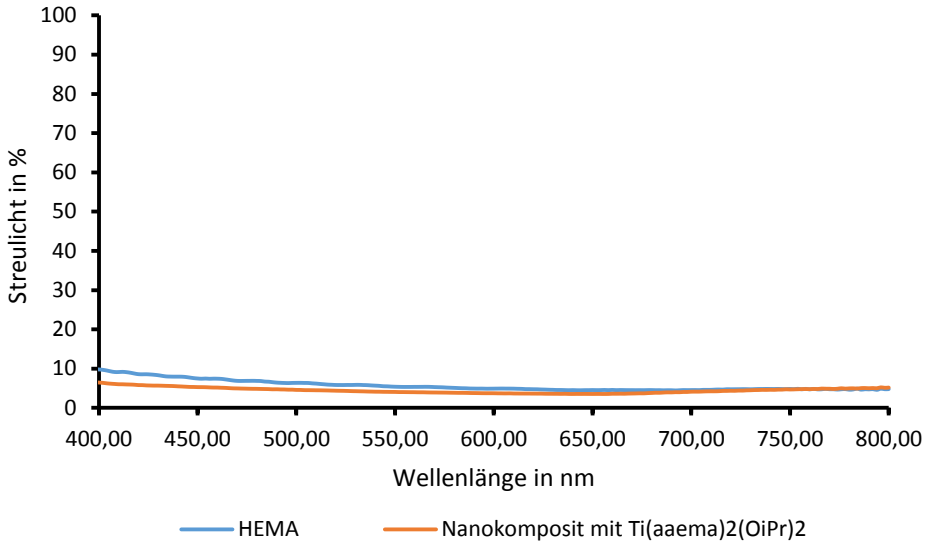


Abbildung 70: Relative Streulichtmessung des Nanokomposits mit Komplex **3** und der Referenz poly-HEMA mit einer Materialstärke von jeweils d = 2 mm.

Messung der diffusen Transmission bei offenem Reflexions-Port und die Referenzmessungen der totalen Transmission (Reflexions-Port mit Weißstandard) mittels ULBRICHT-Kugel des Nanokomposits bestätigten eine minimale Reduzierung der Streuung, womit die TiO_2-Nanopartikel zu keiner unerwünschten Streuung beitragen.

5 Zusammenfassung und Ausblick

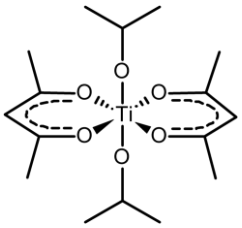
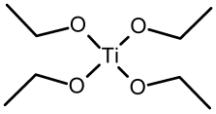
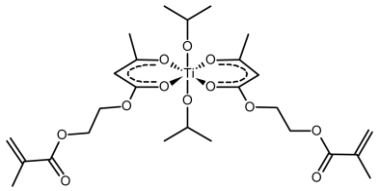
Ziel der vorliegenden Arbeit war die Optimierung des Brechungsindex durch TiO_2-Nanopartikel zu erreichen. Gleichzeitig musste eine Fixierung der Partikel sichergestellt werden, um den Brechungsindexanstieg dauerhaft gewährleisten zu können. Bei einem Austreten von TiO_2-Nanopartikeln aus einer Intraokularlinse würde diese zudem als Pharmakon betrachtet werden, was eine sehr umfangreiche und teure Zulassung bedeuten würde.

Die ersten Versuche des einfachen Beimischens von Nanopartikeln zu den Monomeren mit anschließender Polymerisation führten nicht zum Erfolg. Die starke Agglomeration der Nanopartikel verhinderte, dass sich ein völlig transparentes Polymer darstellen ließ. Abgesehen davon, traten die Partikel schon während des Quellvorgangs aus dem Material aus, womit die *in situ* Darstellung der Partikel direkt im Material über eine TiO_2-Vorstufe als vielversprechendste Möglichkeit angesehen wurde und zuerst die Frage geklärt werden sollte, wie eine dauerhafte Fixation der Partikel erreicht werden kann. Der Anstieg des Brechungsindex konnte für alle drei verwendeten Komplexe beobachtet werden. Die verwendeten Komplexe werden in Tabelle 9 aufgeführt. Die Idee einen kleineren Komplex mit Ethanol-Liganden zu verwendeten, stellte sich als sehr problematisch heraus. Der Grund liegt darin, dass dieser Komplex Nebenreaktionen bei der Polymerisation verursacht. Untersuchungen zeigte, dass diese Nebenreaktionen vermehrt bei Komplex **2** auftraten, was den Schluss zuließ, dass die Verwendung von Komplexen mit freien Koordinationsstellen vermieden werden muss. Auch das Beimischen von hydrophoben Komponenten, um die Wasseraufnahme zu reduzieren und damit den Brechungsindex von hydrophilen Materialien etwas zu erhöhen, birgt Herausforderungen, welche die Hydrolyse des Komplexes im Material erschweren und nicht vollständig gewährleisten. Auch zeigte keiner der verwendeten Komplexe nach der Hydrolyse zu TiO_2 Veränderungen der Lichtechtheit untereinander (alle lagen bei einem Wert der Blauwoll-Kategorie 5), womit kein Komplex Vorteile im Bezug der Lichtstabilität mit sich bringt. Allerdings zeigten sie im Vergleich zu Referenz (Blauwoll-Kategorie 6) eine minimale Verschlechterung der Lichtstabilität, womit auf einen organischen UV-Absorber nicht verzichtet werden kann.

Eine weitere Herausforderung brachte die Zugabe eines UV-Absorbers mit sich. Die Grundstrukturen der gängigen UV-Absorber können koordinative Bindungen zum Ti-Zentralatom eingehen, was sich auf eine bessere Hydrolysestabilität auswirkte und im Rahmen dieser Arbeit für 2,4-Dihydroxybenzophenon (**3**) nachgewiesen wurde. Die Hydrolysestabilität des UV-Absorbers zu reduzieren, indem das konjungierte π-System

erweitert wurde und so ein UV-Absorber mit integriertem Blaufilter dargestellt wurde, brachte nicht den gewünschten Erfolg. Eine vollständige Hydrolyse konnte nicht erreicht werden.
Die Untersuchung des Austritts zeigte letztendlich, dass die Nanopartikel aus den hydrophilen Materialien austreten. Dieses bestätigte eine Landzeitstudie über 6 Monate. Hierbei konnte festgestellt werden, dass die Verwendung von polymerisierbaren Chelat-Liganden zu einer deutlichen Verbesserung der Partikel-Fixierung beitrugen. Damit konnte eine Stabilisierung durch mechanische Wechselwirkungen ausgeschlossen werden. Die interessanteste Erklärung, warum die Partikel aus dem Material austreten, könnte die „*Hopping*-Diffusion“ liefern. Obwohl die Nanopartikel in einem Käfig aus Polymerketten umschlossen sind, sind diese Polymerketten immer noch beweglich. Sie können sich so bewegen, dass sie über die Nanopartikel hinweg gleiten können, und damit das Nanopartikel in den nächsten Polymerkäfig befördern. Der Austritt wurde sowohl mittels TEM als auch mittels Brechungsindexmessung der Polymere bestimmt. Es zeigte sich, dass der Brechungsindex der Polymere nach 6 Monaten deutlich abnahm, was auf das Austreten der Partikel hindeute und sich durch einen Aufschluss sowie einer elektronenmikroskopischen Untersuchung bestätigte. In Tabelle 9 werden die wichtigsten Ergebnisse nochmal zur besseren Übersicht aufgeführt.

Tabelle 9: Übersicht der Ergebnisse.

Komplex	**1**	**2**	**3**
Brechungsindex	1.489	1.487	1.483
ABBE-Zahl	48.3	50.4	53.4
Wasseraufnahme	34.9%	26.0%	34.5%
Lichtechtheit	BW 5	BW 5	BW 5
Nebenreaktion bei der Polymerisation	Nein	Ja	Nein
Partikelaustritt nach 6 Monaten	Ja	Ja	Ja (besser stabilisiert)

BW Blauwoll-Kategorie

Alle diese Ergebnisse zeigen, dass TiO_2-Nanokomposite in hydrophilen Netzwerken nicht die Anforderungen erfüllen, um als IOL-Material verwendet zu werden. Die Modifizierung des Brechungsindex mit Nanopartikeln mit hoher Brechkraft führt zwar zum Erfolg, doch das Langzeitexperiment zeigt die Freisetzung von TiO_2-Nanopartikeln, wodurch TiO_2-Nanokomposite in hydrophilen Netzwerken für die ophthalmologische Anwendung ungeeignet sind. Nach dem Drehen zu einer IOL diffundieren Nanopartikel aus dem hydrophilen Material. Der Übergang zu einem polymerisierbaren Chelat-Liganden verringert zwar die Partikelfreisetzung, erzeugt jedoch eine tendenzielle Schwachstelle für eine zukünftige Calcifizierung. Für die dauerhafte Fixierung von TiO_2-Nanopartikeln könnte ein hydrophiles Netzwerk die falsche Wahl sein. Der Übergang zu einem hydrophoben Netzwerk könnte der richtige Weg für die Fixierung von TiO_2-Nanopartikeln sein. Ein Quellen in Wasser bzw. Kammerwasser ist für ein hydrophobes Netzwerk nicht möglich und sollte die Freisetzung von TiO_2-Nanopartikeln unterdrücken. Ob allerdings auch hier eine mögliche Diffusion durch die Kettenbeweglichkeit gegeben ist, müssten Untersuchungen klären.

6 Experimentalteil

6.1 Allgemeine Arbeitstechniken

Alle Synthesen sind unter Standardbedingungen in Glasapparaturen durchgeführt worden. Kommerziell erhältliche Reagenzien sind ohne Aufarbeitung verwendet worden. Die Lösungsmittel wurden vor Verwendung destillativ gereinigt. Bei Durchführung der MITSUNOBU-Reaktion wurden die Reaktionen unter Argonatmosphäre und unter Verwendung der SCHLENK-Technik durchgeführt.

6.2 Instrumentelle Methoden

6.2.1 Kernresonanzspektroskopie

Die Aufnahme aller NMR-Spektren erfolgte in 5 mm NMR-Röhrchen an einem *Avance 300 A* (^{1}H-NMR: = 300 MHz, ^{13}C-NMR: = 75.5 MHz) der Firma BRUKER. Die ^{13}C-NMR-Spektren sind ^{1}H-breitbandentkoppelt. Die gemessenen NMR-Spektren wurden mit dem Programm *TopSpin* 3.2 der BRUKER BIOSPIN GMBH ausgewertet. Die Kalibrierung der Spektren erfolgte hierbei stets auf das verwendete Restprotonensingnal des Lösungsmittels CD_2Cl_2 (^{1}H: δ = 5.32 ppm, ^{13}C: δ = 53.84 ppm).

5.2.2 Absorptionsspektroskopie

Die Aufnahme der UV/Vis-Spektren erfolgte für Lösungen an einem Lambda 35 und für die Polymere am Lambda 1050 der Firma PERKIN ELMER. Gemessen wurde in einem Wellenlängenbereich von 200 - 800 nm. Die Messung der Lösungen erfolgte stets in Quarzglasküvetten (HELLMA, Dicke: 1.0 cm). Zur Bestimmung des Streulichtanteils kam eine ULBRICHT-Kugel des Typs *150MM RSA ASSY* (LABSPHERE) und als Reflexion-Standard der Typ *Spectralon USRS-99-020* (LABSPHERE) zum Einsatz. Die Aufnahme der Spektren erfolgte mit dem Programm *UV WinLab* und die Auswertung mit dem Programm *Excel 2013*.

6.2.3 Infrarotspektroskopie

Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte an einem FT-IR-Spektrometer *Spectrum Two* der Firma PERKINELMER im Wellenzahlbereich zwischen 4000 und 400 cm^{-1} und wurde mit dem Programm *Excel 2013* ausgewertet. Die Angabe der Absorptionsbanden erfolgte als Wellenzahl $\tilde{\nu}$ mit der Einheit $\frac{1}{cm}$ und die Intensität der Signale wurde wie folgt angegeben: br (*broad*), s (*strong*), m (*medium*), w (*weak*). Aus Abbildung 71 sind die Banden-Bereiche zu entnehmen.

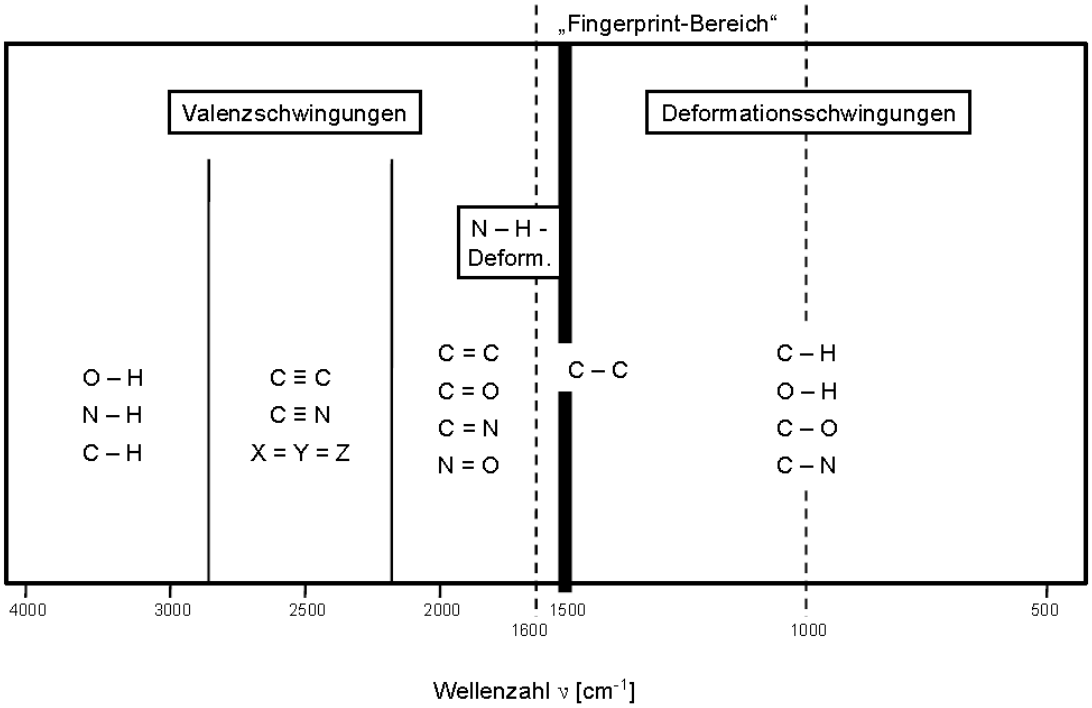


Abbildung 71: Angabe der Banden-Bereiche im IR.[177]

6.2.4 Digitales Mehrwellenlängen-Refraktometer (DSR-λ)

Der Brechungsindex der poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposite wurde mit Hilfe des DSR-λ der Firma SCHMIDT + HAENSCH im gequollenen Zustand (bei T = 20 °C) bestimmt. Die gemessenen Wellenlängen waren 399.0, 435.8, 486.1, 541.5, 589.3, 656.3, 702.5 nm. Die ABBE-Zahl wurde mit Formel (4) aus den Werten der drei Wellenlängen 486.1, 589.3, 656.3 nm berechnet.

6.2.5 Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Messungen der HPLC-Daten erfolgten am Modell *UltiMate 3000* der Firma DIONEX. Als stationäre Phase diente eine *Nucleosil C18 reversed phase* Säule (5 µm, 250 mm x 4 mm) der Firma MACHEREY-NAGEL. Die Säulentemperatur belief sich auf T = 40 °C. Als Laufmittel wurde ein Gemisch aus Acetonitril/Wasser (75/25) mit 300 µL/L_{Wasser} Phosphorsäure eingesetzt. Die Flussgeschwindigkeit betrug 1 mL/min.

6.2.6 Massenspektrometrie

Die Massenspektren wurden von der Serviceabteilung für Massenspektrometrie durch die Mitarbeiter der PHILIPPS-Universität Marburg (Fachbereich Chemie) an dem Gerät *Finnigan LTQ FT Ultra* der Firma THERMO FISHER SCIENTIFIC mit einer *linear trap* Ionenfalle (LTQ) in Kombination mit einem *FT-ICR* aufgenommen.

6.2.7 Sterilisation

Die Heißdampfsterilisation der Proben erfolgte für 20 min bei 121 °C im Laborautoklaven *3850EL-D* der Firma TUTTNAUER.

6.2.8 Transmissionselektronenmikroskopie

Dünnschnitte der poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposite wurden an einem Mikrotom *Ultracut UCT/FCS* der Firma LEICA durchgeführt. Die Proben wurden auf ein Kupfer-TEM-*Grid* mit Kohlenstofffilm aufgetragen. Die mikroskopischen Aufnahmen wurden von Herrn M. HELLWIG an einem Hochleistungstransmissionselektronenmikroskop (Jeol 3010 TEM) der Firma JEOL durchgeführt. Die Auswertung der Aufnahmen erfolgte mit dem Programm *Image J*, sowie *Excel 2013*.

6.2.9 Lichtechtheit

Lichtechtheitsmessungen erfolgten mit Hilfe eines Suntest XLS + der Firma ATLAS mit eingesetztem Filter Typ F. Als Referenzmaterial zur Lichtechtheitsbestimmungen dienten

Blauwollstreifen (DEK – DEUTSCHE ECHTHEITSKOMMISSION, NMP 511) nach DIN EN ISO 105 B01 – B06, der Kategorien 1 – 8. Die Bestimmung der Lab-Werte erfolgte mittels eines Farbmessgerätes *color-guide 45/0* der Firma BYK GARDNER.

6.2.9 Thermische Polymerisation

Die thermische Polymerisation, sowie die Nachbehandlung, als auch die Trocknung der Polymere wurden in einem Vakuumtrockenschrank *VT 6025* der Firma HERAEUS durchgeführt.

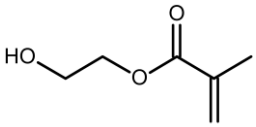
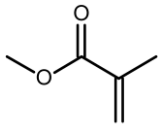
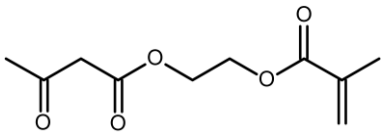
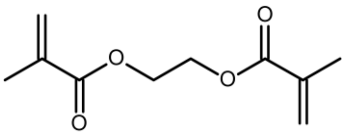
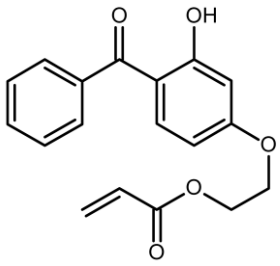
6.3 Verwendete Chemikalien

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Lösungsmittel und weitere Chemikalien, die nicht in der Tabelle 10 aufgelistet sind, über die Chemikalienausgabe des Fachbereichs Chemie der PHILIPPS-Universität Marburg bezogen. Die Lösungsmittel wurden vor Gebrauch am Rotationsverdampfer gereinigt. In Tabelle 11 sind die verwendeten Monomere mit deren Reinheit und Angaben zum Hersteller aufgelistet.

Tabelle 10: Übersicht der Chemikalien mit Angabe der Reinheit und des Herstellers.

Chemikalien	Reinheit	Hersteller
AIBN	98%	SIGMA ALDRICH
Komplex **1**/ $Ti(acac)_2(OiPr)_2$	75% in Isopropanol	ALFA AESAR
$Ti(OiPr)_4$	97%	SIGMA ALDRICH
Komplex **2**/ $Ti(OEt)_4$	99%	ALFA AESAR
2,4-Dihydroxybenzophenon	98%	TCI
p-Aminobenzoesäure	99%	TCI
DIAD	94%	ALFA AESAR
Triphenylphosphan	99%	SIGMA ALDRICH
abs. THF	99%	SIGMA ALDRICH

Tabelle 11: Übersicht der verwendeten Monomere mit Angabe der Reinheit und Hersteller.

Abkürzung	Struktur	M [g/mol]	Reinheit	Hersteller
HEMA		130.14	99.6%	EVONIK
MMA		100.12	99.9%	EVONIK
AAEMA		214.22	95%	SIGMA ALDRICH
EGDMA		198.22	98%	ACROS ORGANICS
UV416		312.32	98%	SIGMA ALDRICH

n.b. nicht bekannt

6.4 Synthese

6.4.1 Poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposite

Komplex 1

5.0 g $Ti(acac)_2OiPr_2$ (75w% in Isopropanol) wurde zuerst *in vacuo* eingeengt, sodass das enthaltene Lösungsmittel weitestgehend entfernt und nur noch zu ca. 5% vorhanden ist. Anschließend wurde auf Raumtemperatur 20.0 g HEMA hinzugegeben. Unter Rühren wurde 63 mg AIBN zugegeben. Nach 1 h wurde die Lösung in eine Polymerisationsform injiziert und bei 70 °C für 24 h thermisch polymerisiert. Anschließend erfolgte die Hydrolyse des Komplexes in der Polymermatrix durch Kochen des Polymers in Wasser für 24 h bei 100 °C.

n_D: 1.489

ν: 48.3

IR: 3411 (br), 2945 (br), 1717 (s), 1452 (w), 1387 (w), 1249 (w), 1152 (m), 1072 (s), 1024 (s), 948 (m), 901 (w), 848 (w), 748 (w).

Komplex 2

Bei Raumtemperatur wurden 2.277 g Komplex **2** in 22.7 g HEMA gelöst. Die Lösung färbte sich leicht gelb. Anschließend wurde unter Rühren 25 mg AIBN zugegeben. Nach 1 h wurde die Lösung in eine Polymerisationsform injiziert und bei 70 °C für 24 h thermisch polymerisiert. Anschließend erfolgte die Hydrolyse des Komplexes in der Polymermatrix durch Kochen des Polymers in Wasser für 24 h bei 100 °C.

n_D: 1.487

ν: 50.4

IR: 3400 (br), 2909 (br), 1717 (s), 1452 (w), 1388 (w), 1248 (w), 1152 (m), 1072 (s), 1024 (s), 948 (m), 901 (w), 847 (w), 748 (w).

Komplex 3

Bei Raumtemperatur wurden unter Rühren 2.9 g $Ti(OiPr)_4$ tropfenweise zu 4.5 g 2-(Methacryloyloxy)ethyl acetoacetat in Chloroform zugegeben und für 20 h gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt. Komplex **3** konnte mit einer Ausbeute von 90% als gelbes ÖL erhalten werden.

^{1}H-NMR: (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 6.07 (s, 2H, =CHH_{trans}), 5.53 (s, 2H, =CHH_{cis}), 4.97 (s, 1H, OC*H*CO), 4.73 (qi, 1H, OC*H*CO), 4.17 - 4.38 (m, 8H, OCH_2-CH_2-O), 3.97 (sept., J = 6.14 Hz, 2H, C*H*Me_2), 1.77 - 1.91 (überlappende Signale, 12H, CH_3), 1.16 (d, J = 6.14 Hz, 14H, CH(CH_3)$_2$).

2.40 g Komplex **3** wurde in 7.60 g HEMA und 20 mg AIBN zugegeben. Nach 1 h wurde die Lösung in eine Polymerisationsform injiziert und bei 70 °C für 24 h thermisch polymerisiert. Die Hydrolyse des Komplexes erfolgte in der Polymermatrix durch Kochen des Polymers in Wasser für 24 h bei 100 °C.

n_D: 1.483

ν: 54.3

IR: 3400 (br), 2909 (br), 1717 (s), 1452 (w), 1388 (w), 1248 (w), 1152 (m), 1072 (s), 1024 (s), 948 (m), 901 (w), 847 (w), 748 (w).

PHEMA mit TiO_2-Pulver

500 mg TiO_2-Pulver wurde in 10 g HEMA gegeben und für 3 h im Ultraschallbad behandelt. Anschließend wurde die Suspension über Spritzenfilter (ChromafilXtra PTFE-45/25) filtriert. Nicht gelöste Partikel konnten zwar komplett abgetrennt werden, allerdings agglomerierte das klare Filtrat noch während des Filtriervorgangs im Schnappdeckelglas wieder, was eine Handhabung äußerst schwierig gestaltete. Die Agglomeration der gelösten Nanopartikel war der Grund, warum diese Synthese zum poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposits scheiterte, da in den meisten Fällen ein Polymer erhalten wurde, welches stark an Transparenz verloren oder wo zu erkennen war, dass sich größere Mengen an TiO_2 während der Polymerisation am Boden abgesetzt hat.

Diethylenglycol-Modifizierte TiO_2-NP

Zu 30 mL Diethylenglycol wurden langsam 1.0 mL $Ti(OiPr)_4$ zugegeben und für 30 min auf Raumtemperatur gerührt. Danach erfolgte eine langsame Zugabe von 5.0 mL destilliertem Wasser. Das Reaktionsgemisch wurde auf 150 °C erwärmt und für 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Daraufhin wurde das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemperatur abgekühlt. Es war ein leicht gelber Niedersachlag zu erkennen. Nach Zentrifugation (10 min 5000 rpm) wurde der Niederschlag mit Ethanol 5x gewaschen und zentrifugiert (10 min 5000 rpm). Der erhaltene Niederschlag konnte aber nicht mehr gelöst werden. Versuche den Niederschlag in HEMA, Wasser, Acetonitril, Aceton, Toluol oder EGPEA zu lösen scheiterten, womit keine Polymerisation mit den Diethylenglycol-Modifizierte TiO_2-Nanopartikeln durchgeführt werden konnte.

Ethylenglycol-Modifizierte TiO_2-NP

Zu 30 mL Ethylenglycol wurden langsam 1.0 mL $Ti(OiPr)_4$ zugegeben und für 30 min auf Raumtemperatur gerührt. Danach erfolgte eine langsame Zugabe von 5.0 mL destilliertem Wasser. Das Reaktionsgemisch wurde auf 150 °C erwärmt und für 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Daraufhin wurde das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemperatur abgekühlt und die Lösung wurde zentrifugiert (10 min 5000 rpm). Der Niederschlag wurde mit Ethanol 5x gewaschen und zentrifugiert (je: 10 min, 5000rpm). Anschließend wurde der Niederschlag an Luft über Nacht getrocknet. Es konnten 250 mg Ethylenglycol-Modifizierte TiO_2-Nanopartikel erhalten werden.

UV/VIS: 274 nm (ACN)

Es folgte eine Verdünnungsreihe der TiO_2-Nanopartikel in HEMA.
250 mg Ethylenglycol-Modifizierte TiO_2-Nanopartikel wurden in 4.72 g HEMA gegebenen (Lösung mit 5.0w% TiO_2-Nanopartikel). Hiervon wurden 2.04 g entnommen und mit 6.11 g HEMA versetzt (Lösung mit 1.25w% TiO_2-Nanopartikel). Dieser Lösung wurden 0.5 g entnommen und mit 2.54 g HEMA versetzt (Lösung mit 0.21w% TiO_2-Nanopartikel). Den jeweiligen Monomer-Lösungen wurde 0.15w% AIBN zugegeben und für 1 h auf Raumtemperatur gerührt. Die Lösungen wurden in eine Polymerisationsform injiziert und thermisch bei 70 °C für 24 h polymerisiert. Anschließend folgte die Quellung in Wasser, wo ein deutlicher Austritt der Partikel beobachtet wurde.

6.4.2 Poly-HEMA-MMA-TiO_2-Nanokomposite

20w% $Ti(acac)_2OiPr_2$ (75w% in Isopropanol) wurde zuerst *in vacuo* eingeengt, sodass das enthaltene Lösungsmittel weitestgehend entfernt und nur noch zu ca. 5% vorhanden war. Anschließend wurde bei Raumtemperatur (65 – 75w%) HEMA und (5 - 15w%) MMA hinzugegeben. Unter Rühren wurde 0.25w% AIBN zugegeben. Nach 1 h wurde die Lösung in eine Polymerisationsform injiziert und bei 70 °C für 24 h thermisch polymerisiert. Anschließend erfolgte die Hydrolyse des Komplexes in der Polymermatrix durch Kochen des Polymers in Wasser für 24 h bei 100 °C.

6.4.3 Interaktionen

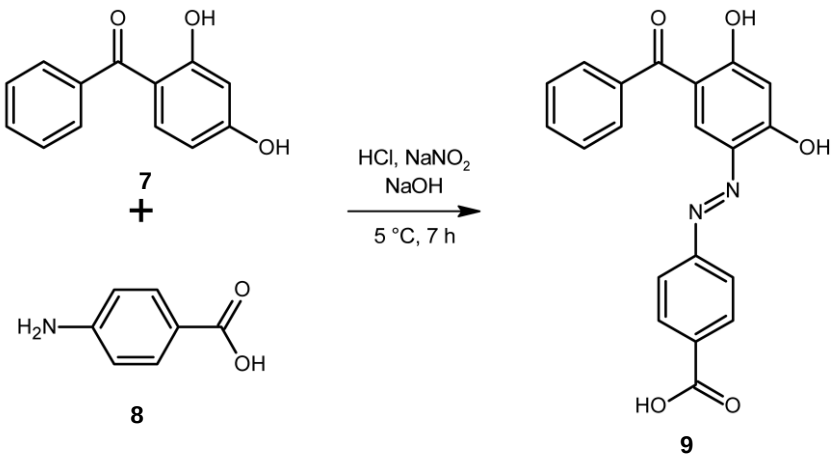
Interaktion mit UV416

1.00 g $Ti(acac)_2OiPr_2$ wurde *in vacuo* auf ca. 800 mg eingeengt, sodass das enthaltene Lösungsmittel nur noch 5% beträgt. Unter Rühren wurde 4.01 g einer HEMA-Lösung mit 0.02w% UV416 und 13 mg AIBN hinzugegeben. Nach 1 h wurde die Lösung in eine Polymerisationsform injiziert und thermisch bei 70 °C für 24 h polymerisiert. Die Hydrolyse erfolgte anschließend in Wasser bei 100 °C für 24 h. Das so enthaltene poly-HEMA-UV416-TiO_2-Nanokomposit war stark gelb gefärbt.

*Interaktion mit Azo-Farbstoff-Monomer **6***

1.00 g $Ti(acac)_2OiPr_2$ wurde *in vacuo* auf ca. 800 mg eingeengt, sodass das enthaltene Lösungsmittel nur noch 5% beträgt. 4.00 g einer HEMA-Lösung mit 0.02w% Azo-Farbstoff-Monomer **6** wurden unter Rühren hinzugegeben. Nachdem 13 mg AIBN hinzugegeben wurde, wurde das Gemisch für 1 h gerührt. Das Gemisch wurde in eine Polymerisationsform injiziert und thermisch bei 70 °C für 24 h polymerisiert. Die Hydrolyse erfolgte anschließend in Wasser bei 100 °C für 24 h. Das so enthaltene poly-HEMA-Azo-Farbstoff-TiO_2-Nanokomposit war orange gefärbt.

6.4.4 Azo-Farbstoff 9



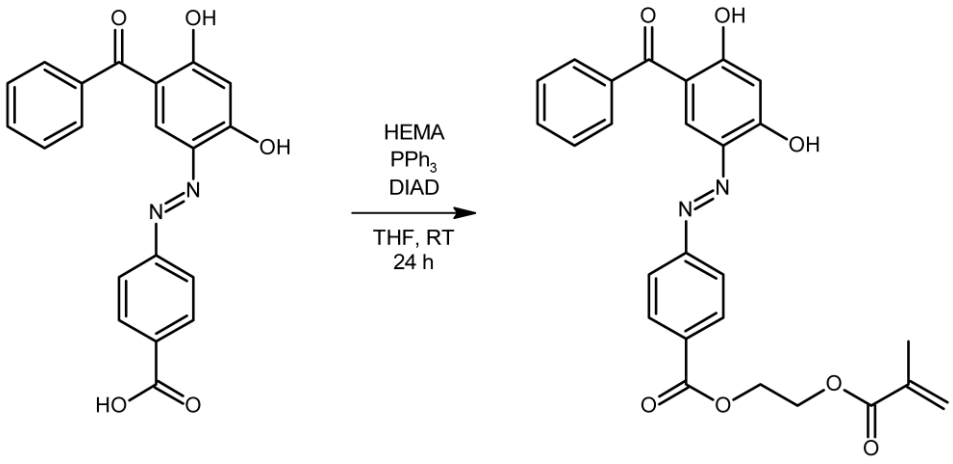
Lösung 1:

p-Aminobenzoesäure (**8**) (750 mg, 1.00 eq) wurde in halbkonzentrierter Salzsäure (6 mL) suspendiert und auf 5 °C gekühlt. Unter Rühren wurde langsam Natriumnitrit (374 mg, 1.00 eq), gelöst in Wasser (4.5 mL), über 1 h zugetropft, sodass die Temperatur auf 5 °C blieb. Die Lösung wurde für 2 h gerührt und anschließend mit etwas Harnstoff versetzt. Während Lösung 2 vorbereitet wurde, wurde Lösung 1 weiter gerührt und gekühlt.

Lösung 2:

2,4-Dihydroxybenzophenon (**7**) (1.18 g, 1.00 eq) wurde in NaOH (2 M, 15 mL) gelöst und auf 5 °C abgekühlt. Unter starkem Rühren wurde langsam Lösung 1 über 2 h zugegeben. Gleichzeitig wurde regelmäßig der pH-Wert überprüft, ob dieser sich noch im basischen Milieu befand. Nachdem Lösung 1 komplett zugegeben war, wurde nach 2 h durch Zugabe von HCl der pH-Wert ins saure Milieu verschoben und die Fällung mit etwas NaCl beendet. Der Niederschlag wurde filtriert und mit viel Wasser gewaschen. Nach trocknen an Luft wurde Azo-Farbstoff **9** als oranger Feststoff (1.60 g, 80%) gewonnen und ohne weiter Aufarbeitung weiter umgesetzt.

6.4.5 Azo-Farbstoff-Monomer 6



9 **6**

Triphenylphosphan (150 mg, 1.04 eq), HEMA (0.10 mL, 1.49 eq) und Azo-Farbstoff **9** (200 mg, 0.552 mmol, 1.00 eq) wurden in trockenem THF (20 mL) gegeben. Dann wurde DIAD (**10**) (94%, 0.12 mL, 1.04 eq) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 h auf Raumtemperatur gerührt. Das Rohprodukt wurde auf Silicagel aufgezogen und mittels Säulenchromatographie (n-Pentan/EtOAc 10:1 → 5:1) gereinigt. Nach Trocknen *in vacuo* wurde Azo-Farbstoff-Monomer **6** (50 mg, 19%) als gelber Feststoff erhalten.

HPLC: (ACN/H_2O 75:25): min.

λ_{max} (ACN): 379 nm, 289 nm, 242 nm.

^{1}H-NMR: (300 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 13.72 (s, 1H, O*H*), 12.92 (s, 1H, O*H*), 8.28 (s, 1H, $H_{arom.}$) 8.14 (d, J = 8.68 Hz, 2H, $H_{arom.}$), 7.84 (d, J = 8.68 Hz, 2H, $H_{arom.}$), 7.76 - 7.73 (m, 2H, $H_{arom.}$), 7.69 - 7.64 (m, 1H, $H_{arom.}$), 7.60 - 7.55 (m, 2H, $H_{arom.}$), 6.56 (s, 1H, $H_{arom.}$), 6.12 (s, 1H, =CHH_{trans}), 5.59 (t, J = 1.47 Hz, 1H, =CHH_{cis}), 4.60 - 4.56 (m, 2H, CH_2-CH_2), 4.51 - 4.47 (m, 2H, CH_2-CH_2), 1.94 (s, 3H, CH_3).

^{13}C-NMR: (75.5 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 200.6 (C_q), 168.7 (C_q), 167.4 (C_q), 165.8 (C_q), 161.7 (C_q), 153.3 (C_q), 142.3 (C_q), 138.0 (C_q), 136.6 (C_q), 132.6 ($C_{olefin.}$), 132.4 (C_q), 132.1 ($C_{arom.}$), 131.3 ($C_{arom.}$), 129.4 ($C_{arom.}$), 129.0 ($C_{arom.}$), 126.0 ($C_{olefin.}$), 122.3 ($C_{arom.}$), 114.4 ($C_{arom.}$), 105.5 ($C_{arom.}$), 63.5 (CH_2-O-$C_{arom.}$), 62.7 (CH_2-CH_2-O-$C_{arom.}$), 18.4 (-CH_3).

HRMS (APCI$^+$): m/z [M + H]+ für $C_{26}H_{23}N_2O_7$
berechnet: 475.1500, gefunden: 475.1489.

6.5 Polymerisation

Der allgemeine Aufbau der Kammerpolymerisation ist in Abbildung 72 dargestellt, wobei mit zwei Glasplatten als Außenform gearbeitet wird. In der Mitte befindet sich eine Silikontrennmatte *VMQ-Platte transparent* der Firma REIFF, welche die Proportionen der synthetisierten Polymere festlegt. Es wurden Dicken von 2.00 mm oder 1.00 mm verwendet. Die Silikontrennmatte wird zusätzlich auf jeder Seite von 150 µm starken PET-Folien *Melinex* der Firma DUPONT TEIJIN FILMS von den Glasplatten getrennt. Stabilisiert wird diese Polymerisationsform über mehrere Metallklammern.

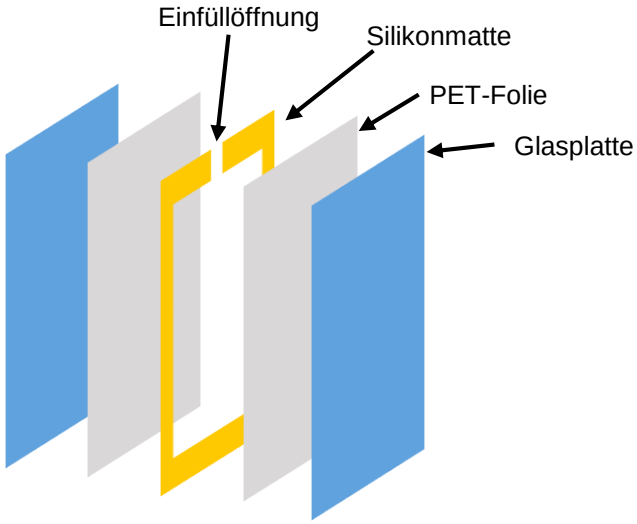


Abbildung 72: Schematischer Aufbau der Polymerisationsform.

Nachdem die Lösungen ausreichend gemischt wurden, wurden diese über die Einfüllöffnung der Silikontrennmatte in die Polymerisationsform injiziert. Die Polymerisation erfolgte in einem Vakuumtrockenschrank *VT 6025* der Firma HERAEUS bei 70 °C für 24 h. Vor der Polymerisation wurde der Vakuumtrockenschrank drei Mal bei 200 mbar entgast und mit Argon gespült. Nachdem die Polymerisation abgeschlossen war, wurde das Polymer aus der Form genommen und auf eine PET-Folie gelegt und für weitere 48 h bei 100 °C im Ofen thermisch nachbehandelt. Anschließend erfolgte der Hydrolyse der Komplexe in der Polymermatrix durch Kochen in Wasser oder durch Verwendung des Laborautoklavens. Die Extraktion der poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposite erfolgte für 10 Tage in Wasser bei 35 C.

6.6 Aufschluss

Der TiO_2-Aufschluss erfolgte durch Kochen in Schwelsäure. Hierzu wurde eine definierte Menge an Niederschlag in ein Reagenzglas gegeben und mit 5 mL konzentrierte Schwefelsäure versetzt und erhitzt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt. Der Lösung wurde 1 mL entnommen und langsam in 3 mL 5%ige H_2O_2 gegeben und über einen Spritzenfilter (Filtropur S0.2 SARSTEDT) filtriert. Anschließend erfolgte die quantitative Bestimmung des entstandenen Peroxotitanyl-Ions mittels eines UV/Vis-Spektrometers Lambda 35 der Firma PERKIN ELMER.

6.7 ReMo-Bestimmung

Zu Bestimmung des ReMo-Gehaltes wurden die Polymere nach der thermischen Nachbehandlung in Methanol (3 mL pro Gramm Polymer) eingelegt. Anschließend wurde die Lösung drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wird 1 mL entnommen und der ReMo-Gehalt mittels HPLC analysiert.

6.7 EGDMA-Bildung

Zur Bestimmung der EGDMA-Menge wurde ein Volumen von 10 g vorgegeben. Das bedeutet, dass die jeweils zu untersuchende prozentuale Komplex-Menge mit HEMA auf 10 g aufgefüllt wurde. Für z.B. 9.1w% Komplex **2** bedeutet dies, dass 0.91 g Komplex **2** und 9.09 g HEMA vorliegen. Anschließend wurde die Lösung auf der zu untersuchenden Temperatur gerührt und nach Intervallen von 20, 40 und 60 Minuten wurden Proben (ca. 100 mg) entnommen. Die Proben wurden in 2 mL Wasser/ACN (1:1) gegeben, wobei der Komplex sofort hydrolyiserte. Nach Filtration über einen Spritzenfilter (ChromafilXtra PTFE-45/25) erfolgte die EGDMA-Mengen-Bestimmung mittels HPLC.

7 Anhang

7.1 Abbildungen

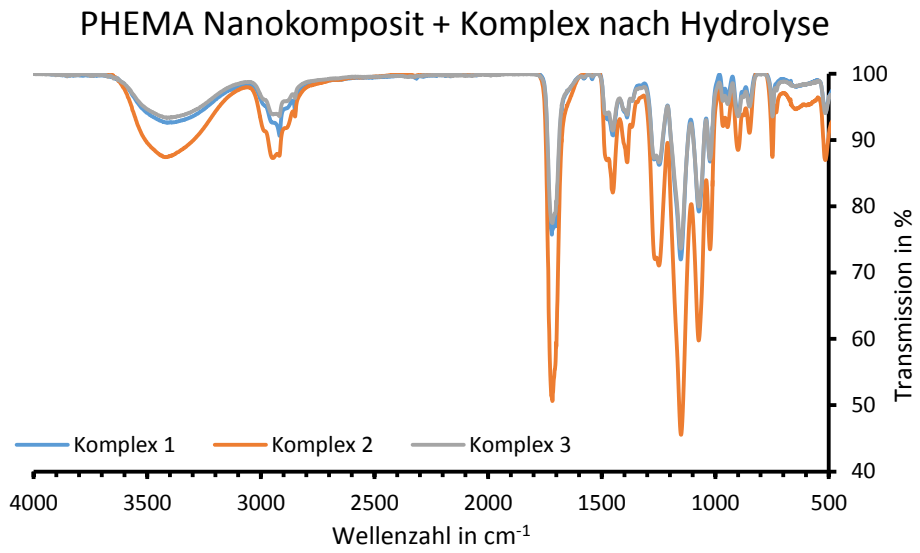


Abbildung 73: IR-Spektren der poly-HEMA-Nanokomposite.

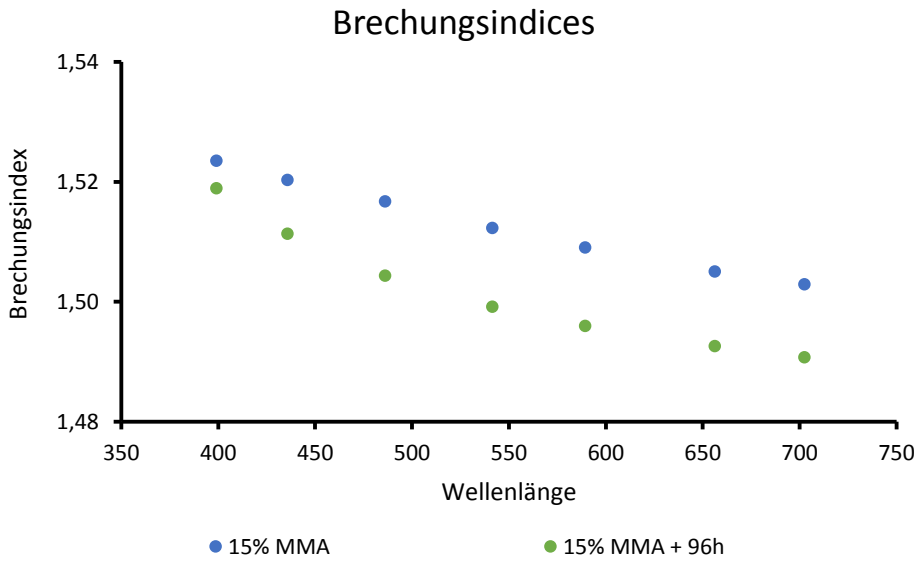


Abbildung 74: Brechungsindices von poly-HEMA/MMA-TiO_2-Nanokomposit nach der Hydrolyse von 24 h und einer weiteren Hydrolysezeit von 96 h.

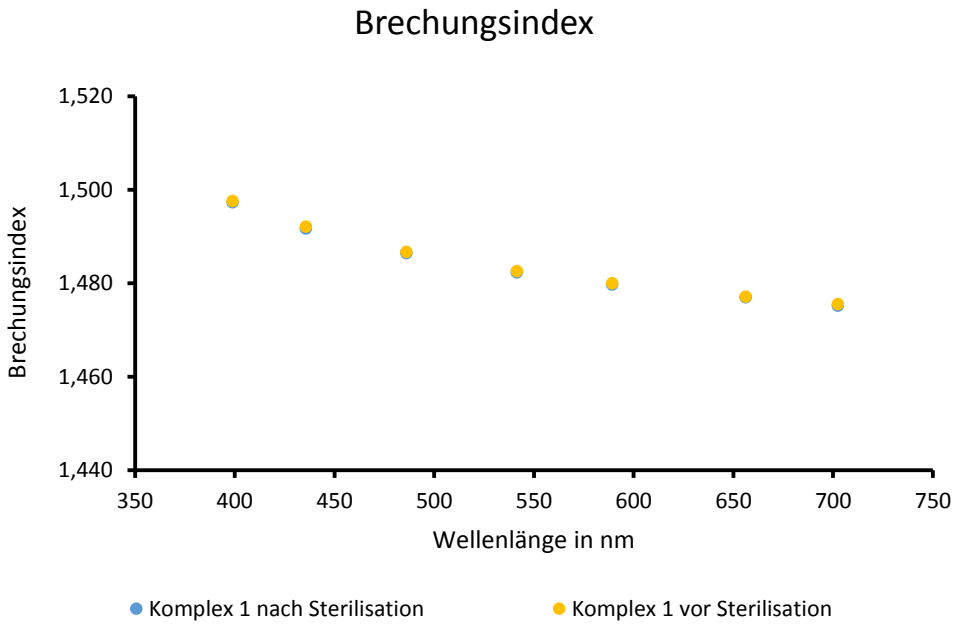


Abbildung 75: Brechungsindices des poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposit vor und nach der Sterilisation.

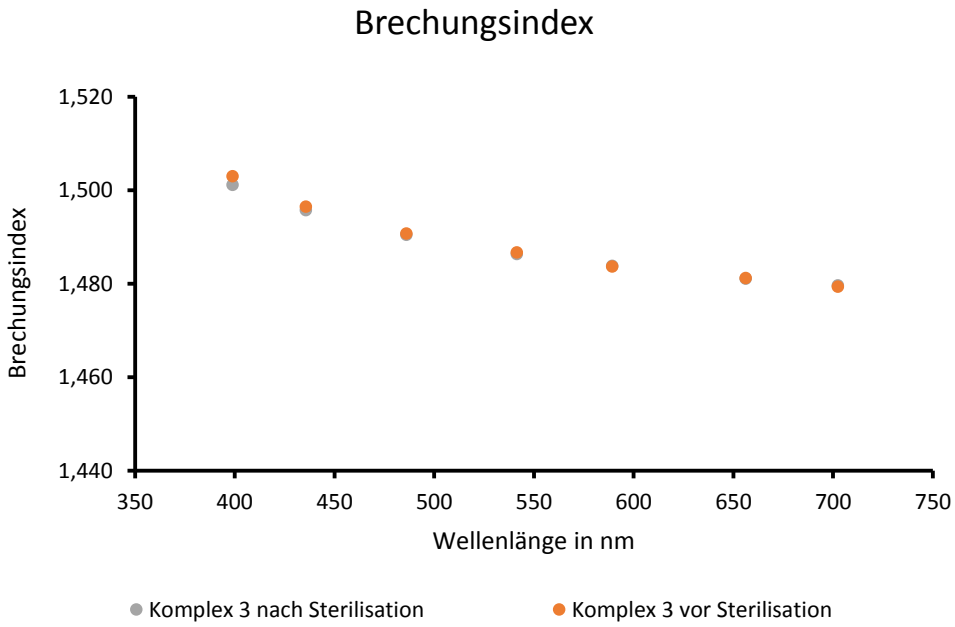


Abbildung 76: Brechungsindices des poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposit vor und nach der Sterilisation.

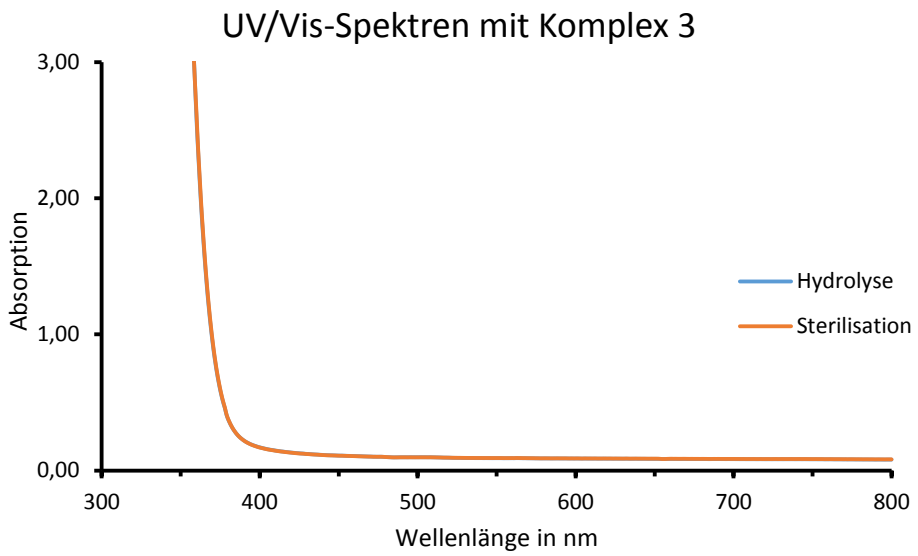


Abbildung 77: UV/Vis-Spektrum des poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposit vor und nach der Sterilisation.

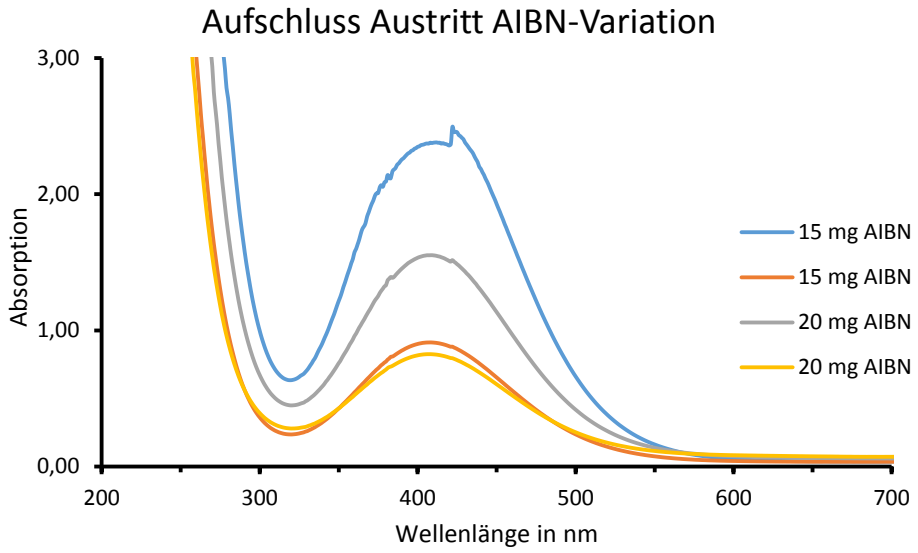


Abbildung 78: TiO_2 Aufschluss nach Polymerisation. Bestimmung der geeigneten AIBN-Menge für die Polymerisation.

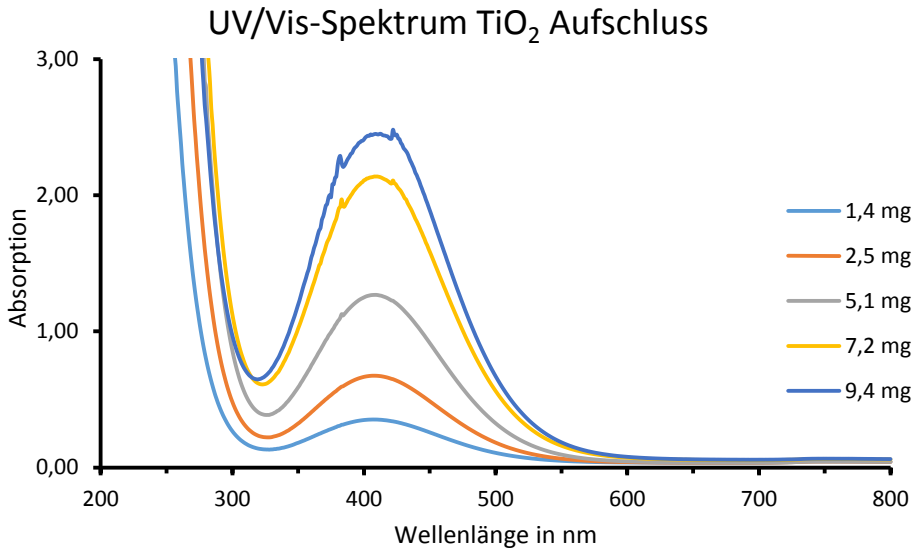


Abbildung 79: TiO_2 Aufschluss Konzentrationsreihe.

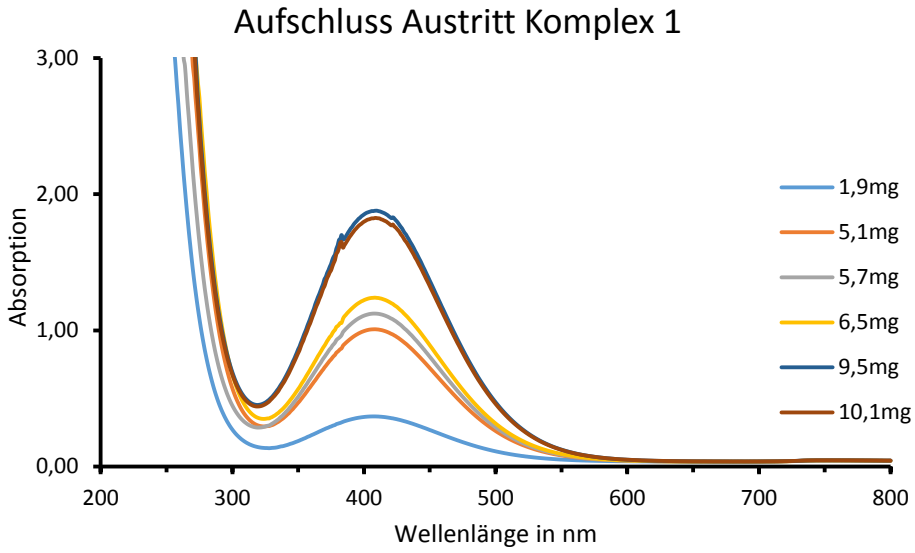


Abbildung 80: TiO_2 Aufschluss des Austritts nach 6 Monaten.

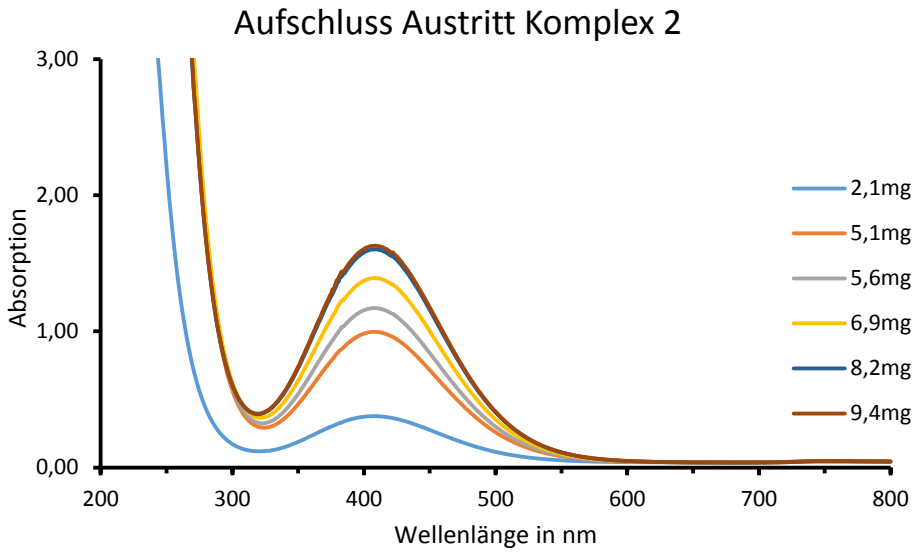


Abbildung 81: TiO_2 Aufschluss des Austritts nach 6 Monaten.

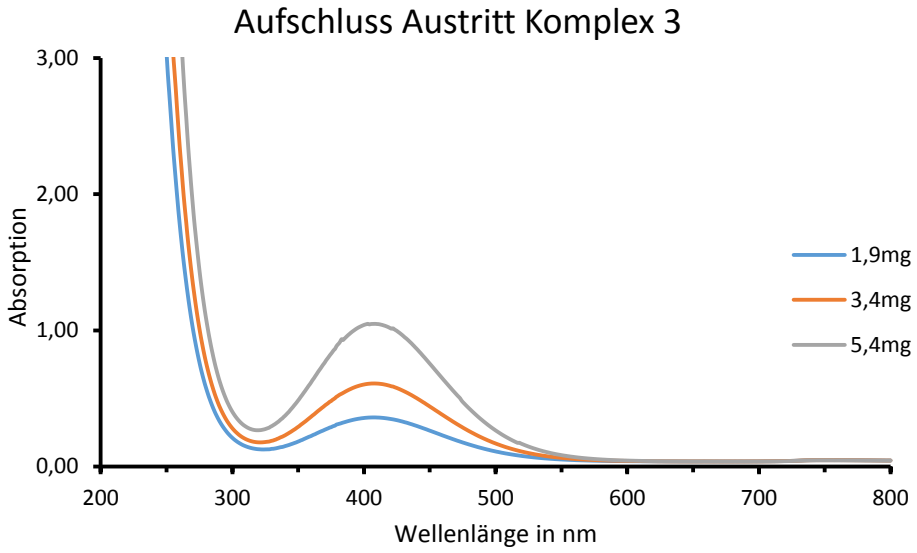


Abbildung 82: TiO_2 Aufschluss des Austritts nach 6 Monaten.

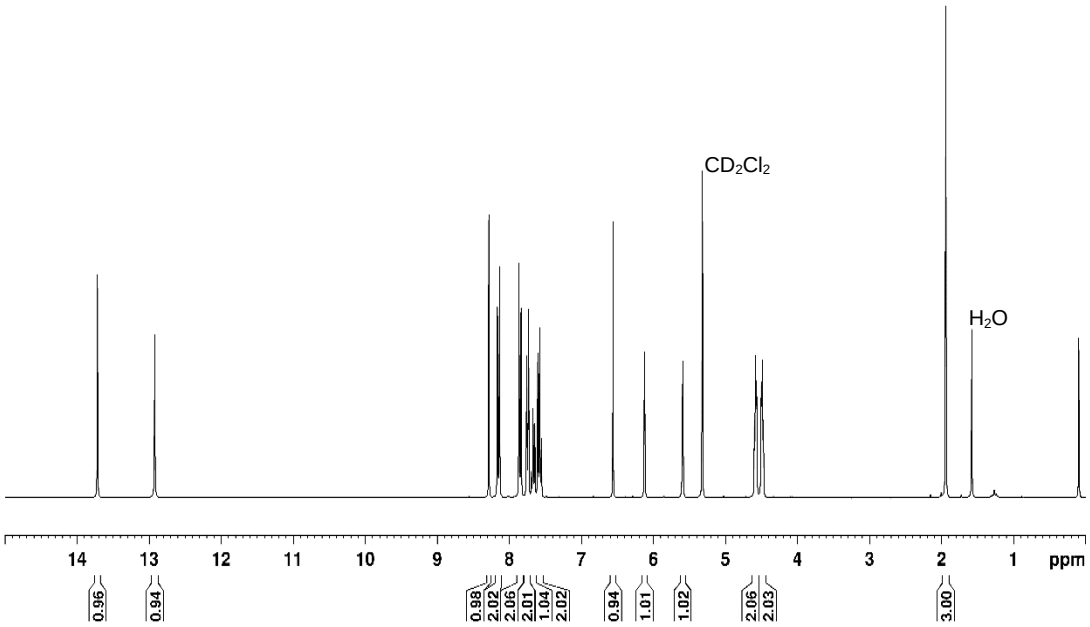


Abbildung 83: ^{1}H-NMR von Azo-Farbstoff-Monomer **6**.

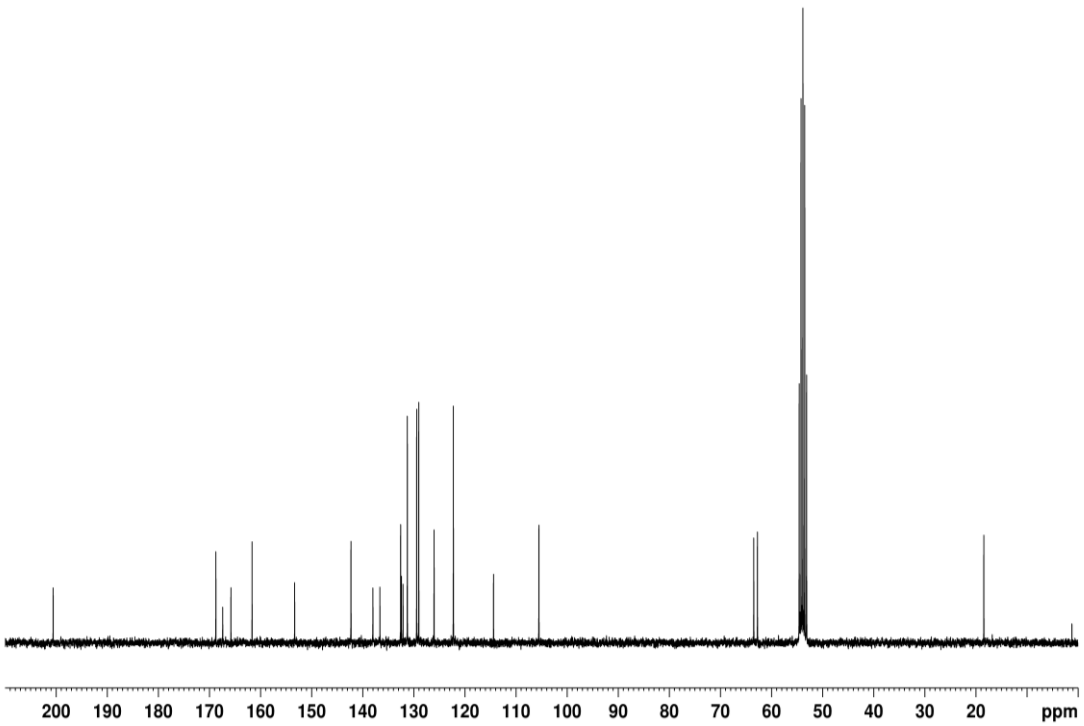


Abbildung 84: ^{13}C-NMR von Azo-Farbstoff-Monomer **6**.

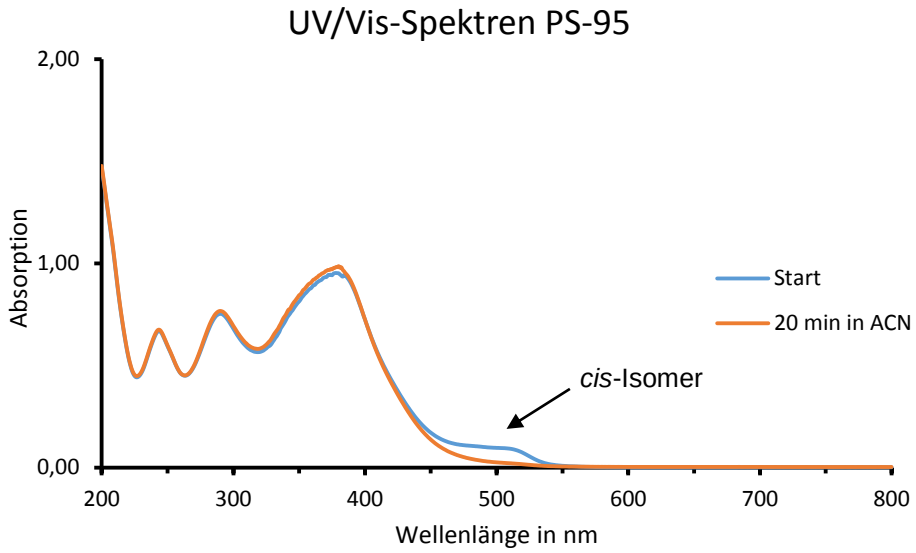


Abbildung 85: UV/Vis-Spektrum des Farbstoff-Monomer **6** und zu erkennen die Absorptionsschulter des *cis*-Isomers.

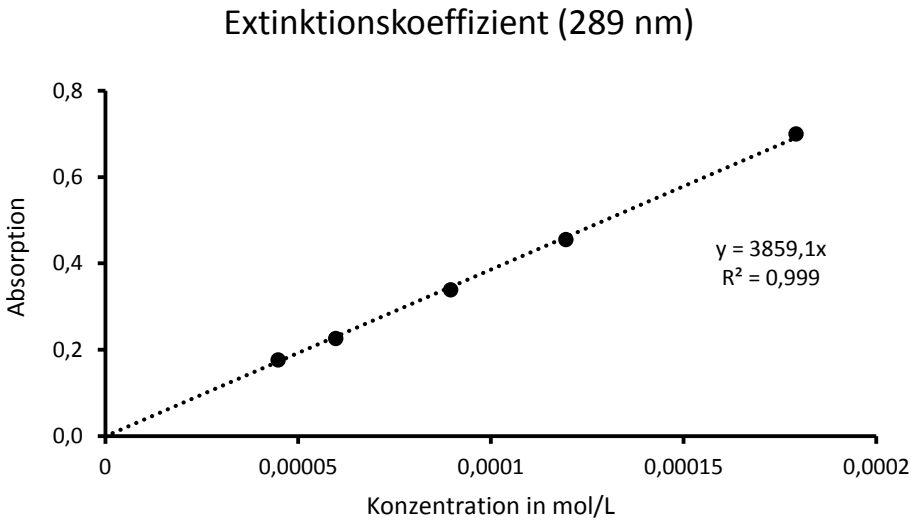


Abbildung 86: Bestimmung des molaren, dekadischen Extinktionskoeffizienten von Azo-Farbstoff-Monomer **6** bei 289 nm in Acetonitril.

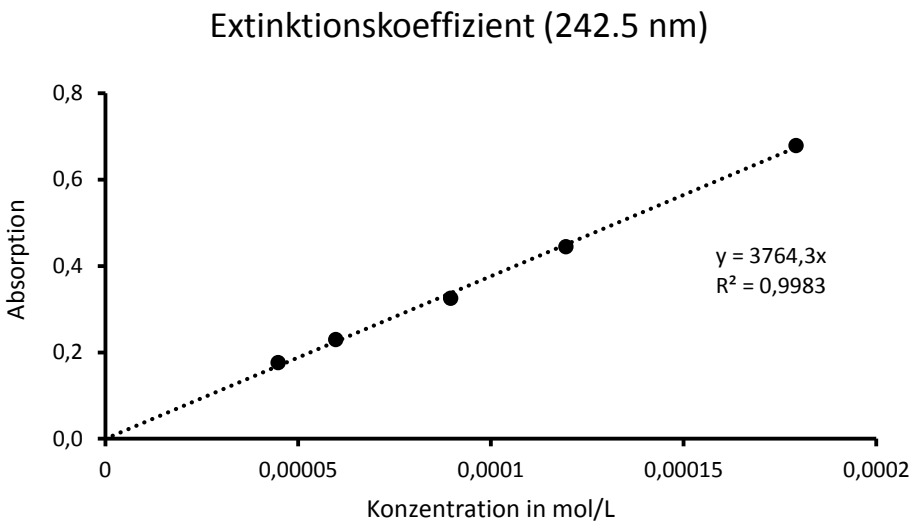


Abbildung 87: Bestimmung des molaren, dekadischen Extinktionskoeffizienten von Azo-Farbstoff-Monomer **6** bei 242.5 nm in Acetonitril.

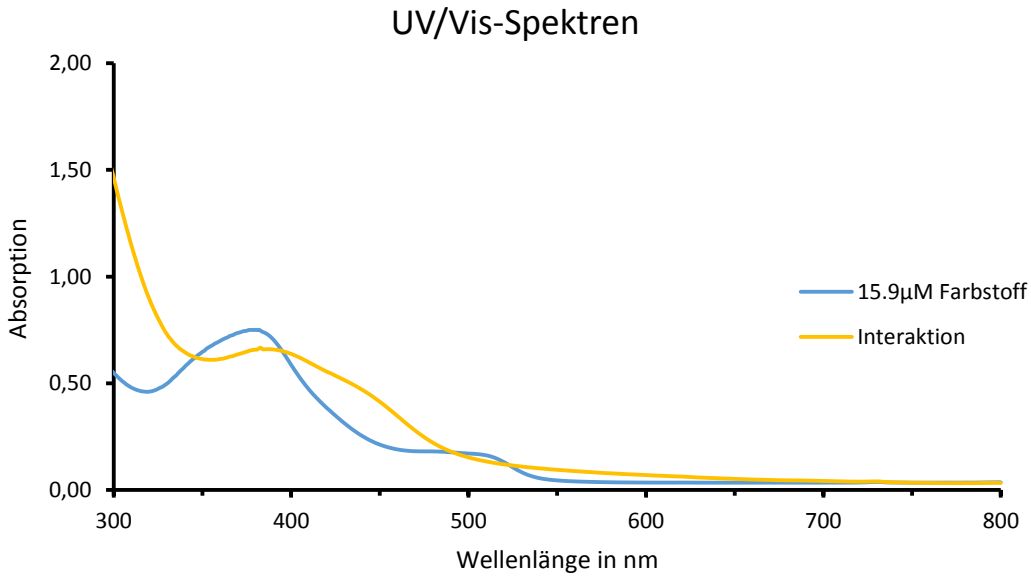


Abbildung 88: UV/Vis-Spektren der Interaktion von Azo-Farbstoff-Monomer **6** mit Komplex **2**.

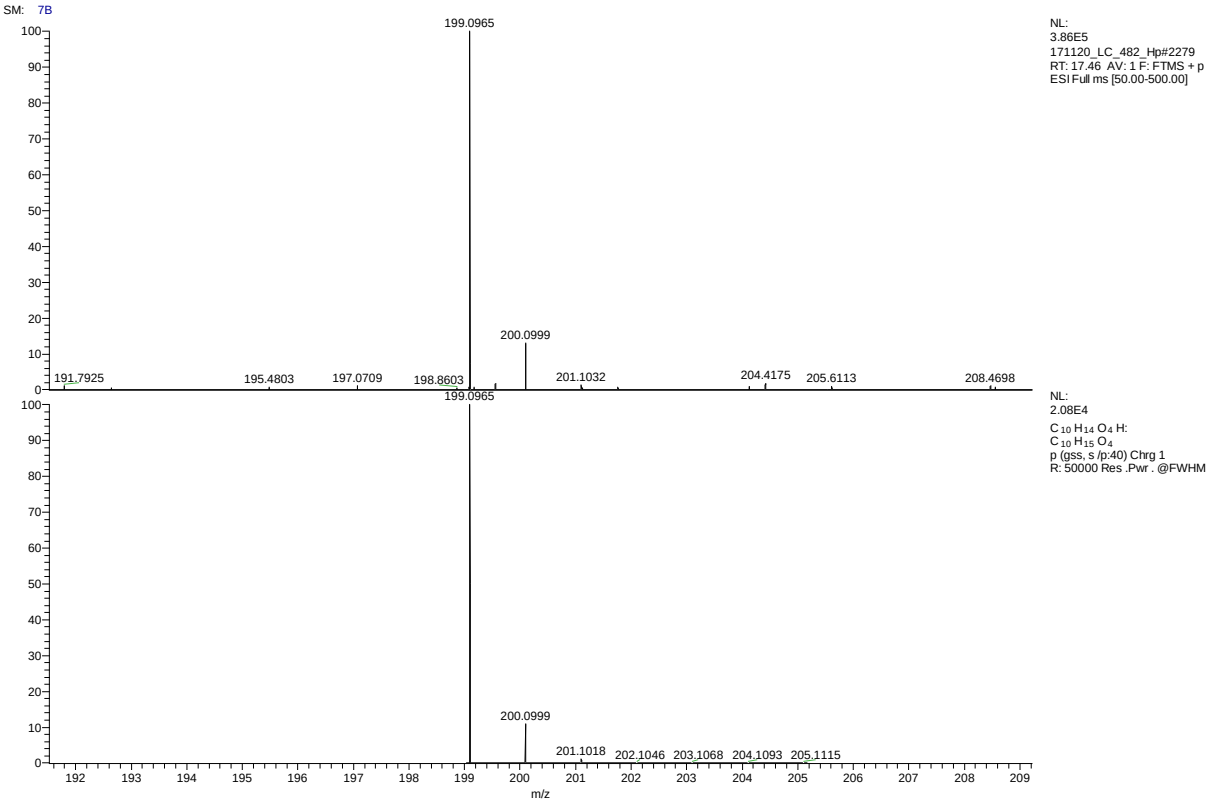


Abbildung 89: Massenspektrum der EGDMA-Bildung durch HEMA mit Komplex **2**.

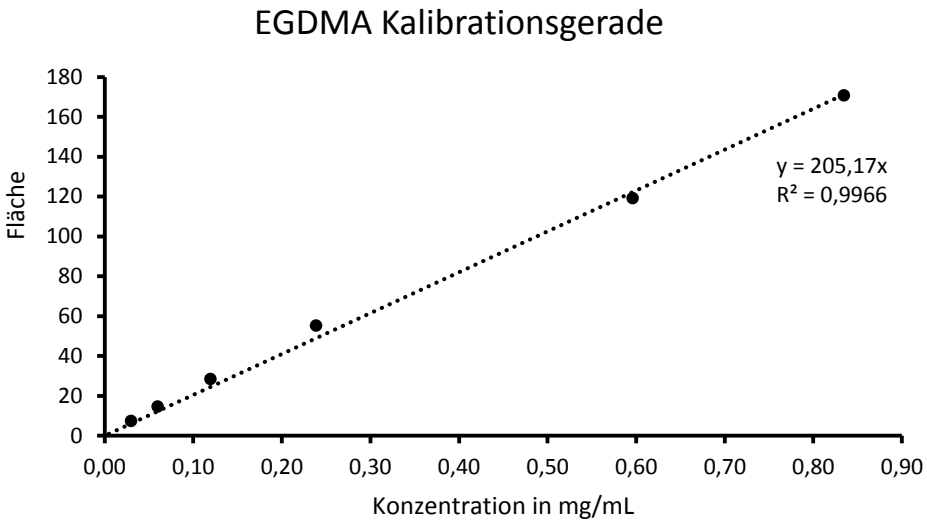


Abbildung 90: Kalibrationsgerade für die ReMo-Bestimmung von EGDMA.

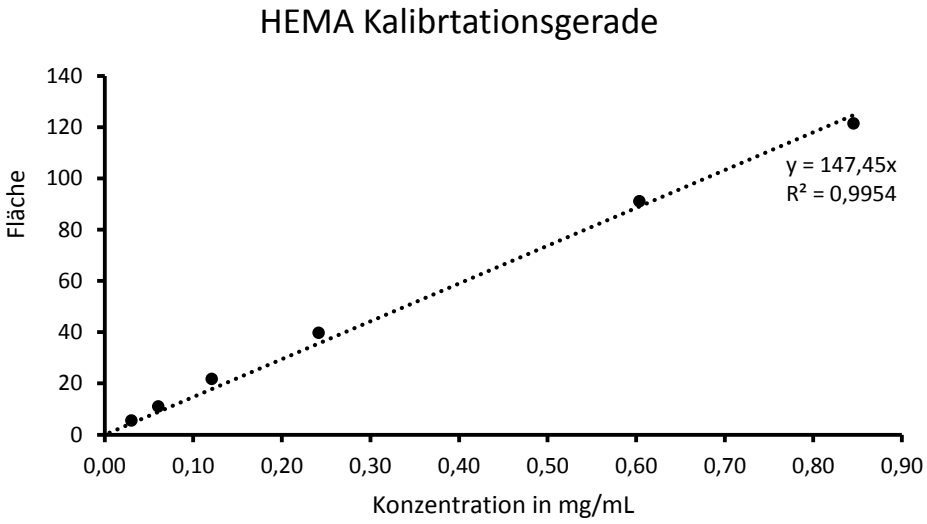


Abbildung 91: Kalibrationsgerade für die ReMo-Bestimmung von HEMA.

7.2 Tabellen

Tabelle 12: Gemessene L*a*b-Werte der poly-HEMA-TiO_2-Nanokomposite vor Testbeginn und nach einer Bestrahlungsdauer von 266 h.

Probe mit Komplex	0 h Bestrahlung			266 h Bestrahlung			Bewertung	
	L	**a**	**b**	**L**	**a**	**b**	**ΔE**	**Kat.**
1	70.31	-2.17	12.74	56.51	-4.03	17.12	14.6	5
1	70.23	-2.15	12.69	56.45	-4.02	17.25	14.6	5
1	71.15	-2.21	13.07	57.42	-4.03	17.15	14.4	5
2	66.57	-2.23	22.75	53.37	-3.24	25.78	13.6	5
2	66.59	-2.58	22.69	53.58	-3.01	25.81	16.4	5
2	66.71	-2.69	22.80	51.87	-2.17	25.37	15.1	5
3	66.91	-2.22	12.29	53.19	-4.04	17.13	14.7	5
3	67.11	-2.06	12.23	53.19	-3.91	17.07	14.9	5
3	67.23	-1.95	12.18	53.10	-3.96	17.01	15.1	5
BW 1	46.93	-4.15	-35-28	80.0	-2.1	13.8	59.2	/
BW 2	42.46	-6.57	-42.34	67.5	-6.5	4.4	53.1	/
BW 3	40.19	4.39	-43.10	62.4	-4.3	-2.7	46.9	/
BW 4	34.17	-7.27	-27.92	43.7	-2.3	-13.5	32.8[a]	/
BW 5	30.74	3.36	-33.07	36.9	-1.7	-16.3	18.6	/
BW 6	31.64	-13.74	-23.25	31.9	-8.4	-14.2	10.5	/
BW 7	28.98	-0.35	-25.36	27.8	-1.4	-21.8	3.9	/
BW 8	30.77	-6.20	-20.58	32.1	-7.0	-19.1	2.1	/

[a] ΔE-Wert wurde eine Interpolation der verbleibenden Referenzmaterialien angepasst.

BW Blauwoll-Teststreifen

Tabelle 13: Bestimmung des Restmonomer-Gehalts der verschiedenen Komplexe mit und ohne Sterilisation.

Proben poly-HEMA-TiO_2	Gewicht in g	Fläche HEMA	Restmonomer in %
Ster., Komplex **2**	5.1230[a]	33.5689	0.066
	5.3445[a]	58.0972	0.108
	3.5466[a]	23.9070	0.061
	4.7207[a]	35.2876	0.072
Komplex **2**	3.0487[a]	22.2396	0.066
	5.4571[a]	58.4244	0.107
	5.3241[a]	32.9532	0.059
	5.7084[a]	43.0554	0.074
Ster., Komplex **1**	7.1599[b]	62.8741	0.117
	5.2174[b]	35.1542	0.086
	7.5471[b]	69.4399	0.123
	7.2151[b]	58.9867	0.109
	5.3315[b]	32.6015	0.077
Komplex **1**	7.2454[b]	63.5198	0.117
	5.1578[b]	35.4264	0.088
	6.1220[b]	54.8845	0.119
	7.2333[b]	58.4590	0.107
	5.2544[b]	35.5309	0.086

Ster. Sterilisation

[a] Proben in 15 mL MeOH eingelegt

[b] Proben in 20 mL MeOH eingelegt

Tabelle 14: Bestimmte molare, dekadische Extinktionskoeffizienten in ACN von Azo-Farboff-Monomer **6**.

$\varepsilon_{379.5}$	ε_{289}	$\varepsilon_{242.5}$
$4709.7 \frac{L}{mol\ cm}$	$3859.1 \frac{L}{mol\ cm}$	$3764.3 \frac{L}{mol\ cm}$

Tabelle 15: Bestimmung des Restmonomer-Gehalts bei verschiedener AIBN-Konzentration

poly-HEMA-TiO_2 mit Komplex **1**	Gewicht in g	Fläche HEMA	Restmonomer in %
0.15w% AIBN	1.2342	310.0000	1.750
	1.2441	368.8900	2.070
	1.2515	349.6888	1.949
0.20w% AIBN	1.2457	287.8179	1.609
	1.2554	287.9445	1.597
	1.2337	246.5971	1.389
	1.2802	307.5131	1.674
	1.2412	260.8727	1.462
0.25w% AIBN	1.2664	155.7800	0.848
	1.2470	153.3200	0.847
	1.2672	184.2433	1.006
	1.2482	164.3558	0.909
	1.2659	166.6403	0.909
	1.2234	116.1967	0.650
	1.1247	111.2080	0.676
	1.2242	130.2520	0.730

8 Literaturverzeichnis

[1] http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/index1.html, „Blindness and vision impairment prevention", aufgerufen am 03.03.2019.

[2] J. J. Harding, R. van Heyningen, *Eye* **1987**, *1*, 537–541.

[3] J. J. Vos, D. Van Norren, *ClinExpOptom* **2004**, *87*, 372–376.

[4] J. J. Harding, R. van Heyningen, *Br. J. Ophthalmol*. **1988**, *72*, 809–814.

[5] U.B. Kottler, H. B. Dick, A. J. Augustin, *Der Ophthalmologe* **2003**, 190–196.

[6] M. Kästle, T. Grune, *Curr. Pharm. Des.* **2011**, *17*, 4007–4022.

[7] H. Bloemendal, W. de Jong, R. Jaenicke, N. H. Lubsen, C. Slingsby, A. Tardieu, *Prog. Biophys. Mol. Biol*. **2004**, 86, 407–485.

[8] G. K. Lang, *Augenheilkunde*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2014**.

[9] http://www.ak-augenarzt.de/images/8.jpg, aufgerufen am 08.05.2019.

[10] H. Zhao, M. A. Mainster, *Br. J. Ophthalmol.* **2007**, *91*, 1225–1229.

[11] Universitätsklinikum Jena, Katarakt „Grauer Star“, https://www.uniklinikum-jena.de/augenklinik/Patienteninformation/Krankheitsbilder+und+OP_Verfahren.html, aufgerufen am: 09.05.2019.

[12] F. Grehn, *Augenheilkunde*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, **2012**.

[13] A. Liekfeld, *Klin. Monbl. Augenheilkd.* **2015**, *232*.

[14] Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. (BVA), *Staroperation*, **2015**.

[15] AQUA - Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH, *Abschlussbericht* **2010**, 86.

[16] P. W. Atkins, J. de Paula, *Physikalische Chemie*, Wiley/VCH, Weinheim, vierte, vollständig überarbeitete Auflage, **2007**.

[17] Bundesamt für Strahlenschutz, http://www.bfs.de/DE/themen/opt/uv/wirkung/einfuehrung/einfuehrung.html, aufgerufen am 28.07.2019.

[18] A. J. Augustin, H. B. Dick, I. Offermann, U. Schmidt-Erfurth, Augenheilkunde Bedeutung oxidativer Mechanismen bei Erkrankungen der Netzhaut , Georg Thieme Verlag Stuttgart **2002**.

[19] D. W. Batey, K. K. Daneshgar, C. D. Eckhert, *Exp Eye Res*. **1992**, *54*, 605-609.

[20] A. Preuß, *Biodegradierbare Nanopartikel als Transportsysteme für Wirkstoffe in der Photodynamischen Therapie*, Dissertation, **2011**, S. 9.

[21] A. J. Augustin, H. B. Dick, A. Winkgen, U. Schmidt-Erfurth, *Der Ophthalmologe 8*, Springer-Verlag, **2001**.

[22] D. Schmitz, *Polymergebundene Chromophore: Optische Kraftsensoren und photoprotektive Komponenten in gelben Intraokularlinsen*, Dissertation, **2009**.

[23] A. J. Augustin, *Kataraktoperation und altersbedingte Makuladegeneration*, **2004**.

[24] D. Bozukova, C. Pagnoulle, R. Jérôme, C. Jérôme, *Mater. Sci. Eng. R Reports* **2010**, *69*, 63–83.

[25] Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V., *Blaulichtfilter-Intraokularlinsen Medizinischer Nutzen, Qualität Und Wirtschaftlichkeit*, **2009**.

[26] R. D. Gerste, *Der Graue Star*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, **2016**.

[27] G. A. Peyman, H. D. Sloan, J. Lim, *Am. Intra-Ocular Implant Soc. J.* **1982**, *8*, 357–360.

[28] H. Ridley, *Br J Ophthalmol*. **1952**, *36*, 113–122.

[29] D. J. Apple, J Sims, *Suvey of Ophthalmology* **1996**, Vol. 4, 279–292.

[30] G. U. Auffarth, D. J. Apple, *Der Ophthalmologe 11*, Springer-Verlag, **2001**, S. 1017–1028.

[31] T. Kohnen, *J. Cataract Refract. Surg.* **1996**, *22*, 1255–1258.

[32] K. Minani, „Optical Plastics“, Handbookof Plastic Optics, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim **2005**.

[33] S. McIntyre, L. Werner, N. Mamalis, *Surg. Today* **2011**, 39–44.

[34] D. Bozukova, C. Pagnoulle, C. Jérôme, *J. Cataract Refract. Surg.* **2013**, *39*, 1404–1414.

[35] C. Wohlfarth, Refractive Indices of Pure Liquids and Binary Liquid Mixtures (Supplement to III/38), Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, **2008**.

[36] F. Hengerer, I Conrad-Hengerer, Pseudophake additive Intraokularlinsen. Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde, **2017**.

[37] http://www.augenaerztenetz-suedpfalz.de/operationen/grauer-star/behandlung/, aufgerufen am 24.07.2019.

[38] R. George, P. Rupauliha et al., *Ophthalmic Epidemiol*. **2005**, *12*, 293–297.

[39] N. Mathalone, M. Hyans et al., *J. Cataract Refract. Surg.* **2005**, *30*, 479–483.

[40] K. E. Müller, *Ergebnisse der transskleralen Einnähung von Hinterkammerlinsen*, Dissertation, **2006**.

[41] S. Schulze, T. Bertelmann, W. Sekundo, *Der Ophthalmologe* **2014**.

[42] S. C. Ronski, *Analyse der Gründe für Aphakieund Vergleich der Therapieresultate nachsekundärer, intraokularer Linsenimplantation*, Dissertation, **2014**.

[43] C. D. Binkhorst, *Ophthalmologica* **1961**, 141, 479–480.

[44] Spektrum Akademischer Verlag, „Intraokulare Linse” **1999**.

[45] https://www.verbraucherzentrale.de/wissen/gesundheit-pflege/aerzte-und-kliniken/grauer-star-kostentransparenz-vor-der-op-12878, aufgerufen 20.07.2019.

[46] http://www.uni-augenklinik-frankfurt.de/patienten/kataraktchirurgie_grauer_star/premium_intraokularlinsen/, aufgerufen am 23.07.2019.

[47] F. Hengerer, I. Conrad-Hengerer, T. Reinhard, Augenheilkd. up2date, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart **2017**, 151–163.

[48] G. Kickelbick, Hybrid Materials, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2007**.

[49] S. Bourbigot, S. Duquesne, *J. Mater. Chem*. **2007**, *17*, 2283–2300.

[50] C. Sanchez, B. Julián, P. Belleville, M. Popall, *J. Mater. Chem*. **2005**, *15*, 3559–3592.

[51] M, Caseri, *Macromol. Rapid. Commun*. **2000**, *21*, 705–722.

[52] D. Y. Godovsky, *Adv. Polym. Sci.* **2000**, *153*, 163–205.

[53] R, Gangopadhyay, A, De, *Chem. Mater*. **2000**, *12*, 608–622.

[54] N. Ilie, K. Kunzelmann, R. Hickel,Dtsch. Zahnärztl.Z.2005,60, 321–334

[55] M. Bonnet, Kunststofftechnik, Grundlagen, Verarbeitung, Werkstoffauswahl und Fallbeispiele, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, **2013**, 28-32.

[56] K. H. Haas, H. Wolter, *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **1999**, *4*, 571-580.

[57] https://www.isc.fraunhofer.de/de/ueber-fraunhofer-isc/geschichte.html, letzter Aufruf 14.07.2019.

[58] H. Wolter, W. Glaubitt, K. Rose, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc*. **1992**, *271*, 719-724.

[59] https://www.ormocere.de/de/herstellungsverfahren.html, letzter Aufruf 14.07.2019.

[60] S. Müller, Untersuchungen zur Herstellung geträgerter mono- und bimetallischer Nanopartikel mithilfe von überkritischem CO_2, KIT Scientific Publishing **2016**.

[61] S. Sepeur, N. Laryea, S. Goedicke, F. Groß, Nanotechnologie, Vincentz Network GmbH & Co. KG, Hannover **2008**.

[62] H. Althues, J. Henle, S. Kaskel, *Chem. Soc. Rev*. **2007**, *36*, 1454-1465.

[63] K. Hentschel, *Arch. Hist. Exact. Sci*. **2001**, *55*, 297–344.

[64] W. Wittig, Licht. Sehen. Gestalten.: Lichttechnische und wahrnehmungspsychologische Grundlagen für Architekten und Lichtdesigner, Birkhäuser-Verlag, 2014, S. 7.

[65] https://www.leifiphysik.de/optik/lichtbrechung/grundwissen/totalreflexion, letzter Aufruf: 25.06.2019.

[66] G. Kortüm, M. Kortüm-Seiler, Modern Methods of Plant Analysis / Moderne Methoden der Pflanzenanalyse, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, **1956**, 245-277.

[67] B. Bahr, J. Resag, K. Riebe, Faszinierende Physik, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, **2013**, 66.

[68] https://www.lichtmikroskop.net/optik/bilder/lichtspektrum-prisma.jpg, letzter Aufruf: 26.06.2019.

[69] H. Hovestadt, *Jena Glass and Its Scientific and Industrial Applications*, Macmillan And Co., London, **1902**.

[70] ISO 7944:1998, *Optics and Optical Instruments - Reference Wavelengths*, **1998**.

[71] R. Bellucci, J. L. Güell, *Cataract*, ESASO, **2013**, *3*, 38–55.

[72] T. Matsuda, Y. Funae, M. Yoshida, T. Yamamoto, T. Takaya, *J. Appl. Polym. Sci.* **2000**, *76*, 45–49.

[73] https://lp.uni-goettingen.de/get/text/1816, letzter Aufruf 27.06.2019.

[74] J. N. Shive, R. L. Weber, *Ähnlichkeiten in der Physik: Zusammenhänge erkennen und verstehen*, Springer Verlag, Berlin Heidelberg, **1993**.

[75] S. Bäumer, *Handbook of plastic optics*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Berlin, **2005**.

[76] J. Liu, M. Ueda, *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 8907.

[77] M. P. Patel, K. W. M. Davy, M. Braden, *Biomaterials* **1992**, *13*, 643–645.

[78] H. A. Lorentz, *Ann. Phys.* **1880**, *245*, 641–665.

[79] L. Lorenz, *Ann. Phys.* **1880**, *247*, 70–103.

[80] P. N. Prasad, *Frontiers of Polymers and Advanced Materials*, Springer Science+Business Media, New York, **1994**.

[81] R. A. Minns, R. S. Gaudiana, *J.M.S.-Pure Appl. Chem*. **1992**, *A29*, 19-30.

[82] Biron, M. and O. Marichal, *Thermoplastics and Thermoplastic Composites* **2012**.

[83] S. Kawasaki, M. Yamada, K. Kobori, F. Jin, Y. Kondo, H. Hayashi, Y. Suzuki, T. Takata, *Macromolecules* **2007**, *15*, 5284-5289.

[84] https://scientificpolymer.com/technical-library/refractive-index-of-polymers-by-index, letzter Aufruf 01.07.2019.

[85] https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/461946?lang=de&region=DE, letzter Aufruf 01.07.2019.

[86] N. Fukuzaki, T. Higashihara, S. Ando, M. Ueda, *Macromolecules* **2010**, *43*, 1836–1843.

[87] R. Okutsu, S. Ando, M. Ueda, *Chem. Mater*. **2008**, *20*, 4017-4023.

[88] N. Schön, *Grundlagen der Instrumentellen Analytik, Vorlesungsskript*, http://www2.h-da.de/cub/fileadmin/prof_folders/n.schoen/naturstoffe/Spektroskopie_W11.pdf, **2011**.

[89] N. E. Jacobsen, *NMR Data Interpretation Explained*, John Wiley & Sons, Arizona, **2017**.

[90] H. Ukida, *optical material, and, optical element, optical system and laminated diffractive optical element using it*, US 6912092 B2, **2005**.

[91] J. Winkler, *Titandioxid, Die Technologie des Beschichtens*, Vincentz Network, Hannover, **2003**.

[92] N. Suzuki, Y. Tomita, K. Ohmori, M. Hidaka, K. Chikama, *Opt. Express* **2006**, *14*, 12712-12719.

[93] F. Papadimitrakopoulos, P. Wisniecki, D. E. Bhagwagar, *Chem. Mater.* **1997**, *9*, 2928-2933.

[94] J.-G Liu, Y. Nakamura, T. Ogura, Y. Shibasaki, S. Ando, M. Ueda, *Chem. Mater*. **2008**, *20*, 273–281.

[95] H.-W. Su, E.-C. Chen, *J. Mater. Chem*. **2008**, *18*, 1139-1145.

[96] G.-S. Liou, P.-H. Lin, H.-J. Yen, Y.-Y. Yu, W.-C. Chen, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem*. **2010**, *48*, 1433-1440.

[97] Z. Wang, Z. Lu, C. Mahoney, J. Yan, R. Ferebee, D. Luo, K. Matyjaszewski, M. R. Bockstaller, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2017**, *9*, 7515–7522.

[98] Q. Zhang, Z. Fang. Y. Cao, H. Du, H. Wu, R. Beuerman, M. B. Chan-Park, H. Duan, R. Xu, *ACS Macro Lett.* **2012**, *1*, 876–881.

[99] H. M. Reinhardt, D. Recktenwald, H.-C. Kim, N. A. Hampp, *J. Mater. Sci.* **2016**, *51*, 9971–9978.

[100] Verband der deutschen Lack- und Druckfarbenindustrie e.V., *Titandioxid Spezial*, **2018**.

[101] D. W. Smithers, J. H. Wood, *Lancet* **1952**, *1*, 945–946.

[102] A. Weir, P. Westerhoff et al., *Environ. Sci. Technol*. **2012**, *46*, 2242−2250.

[103] G. J. Nohynek, J. Lademann, C. Ribaud, M. S. Roberts, *Crit Rev Toxicol* **2007**, *37*, 251-277.

[104] https://sydney.edu.au/news-opinion/news/2019/05/13/common-food-additive-found-to-effect-gut-microbiota.html, letzter Aufruf 24.06.2019.

[105] C. Janiak, H.-J. Meyer, D. Gudat, P. Kurz, *Riedel Moderne Anorganische Chemie*, **2018** De Gruyter.

[106] S.-D Mo, W. Y. Ching, *Phys. Rev. B* **1995**, *51*, 13023-13032.

[107] D., Rosenthal, *Wachstum und Struktur von Titandioxid auf den Übergangsmetalloberflächen Re(10-10) und Ru(0001)*, Dissertation **2007**.

[108] H. Yumoto, S. Matsudo, K. Akashi, *Vacuum* **2002**, *65*, 509–514.

[109] A. L. Linsebigler, G. Q. Lu, J. T. Yates, *Chem. Rev*. **1995**, *95*, 735

[110] H. Venzmer, *Oberflächentechnologien und Bautenschutz*, Beuth Verlag GmbH, Fraunhofer IRB Verlag, **2010**, S. 114.

[111] J. Zhang, P. Zhou, J. Liub, J. Yu, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 20382-20386.

[112] J. Z. Bloh, S. Wagner, D. W. Bahnemann, T . Scheper, C. Kasper, *Chem. Ing. Tech.* **2010**, *82*, 335–341.

[113] R. Cai, Y. Kubota, T Shuin, H. Sakai, K. Hashimoto, A. Fujishima, *Cancer Res.* **1992**, *52*, 2346-2348.

[114] K. Hashimoto, H. Irie, A. Fujishima, *Jpn. J. Appl. Phys*. **2005**, *44*, 8269-8285.

[115] D. M. Teegarden, *Polymer Chemistry: Introduction to an Indispensable Science*, National Science Teachers Association, Arlington, **2004**.

[116] W. Kaiser, *Kunststoffchemie für Ingenieure*, Carl Hanser-Verlag, München, **2006**.

[117] S. Koltzenburg, M. Maskos, O. Nuyken, *Polymere: Synthese, Eigenschaften und Anwendungen*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, **2013**.

[118] R. G. Beaman, P. W. Morgan, C. R. Koller, E. L. Wittbecker, E. E. Magat, *J. Polym. Sci.* **1959**, *40*, 329–336

[119] H.-G. Elias, *Makromoleküle, Band 1: Chemische Struktur Und Synthesen,* WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2009**.

[120] M. Morton, *J. Chem. Educ*. **1973**, 50, 740–743.

[121] Y. Doi, T. Koyama, K. Soga, *Makromol. Chemie* **1985**, *186*, 11–15.

[122] R. Mülhaupt, *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, *204*, 289–327.

[123] L. Toman, M. Janata, J. Spěváček, P. Vlček, P. Látalová, A. Sikora, B. Masař, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2005**, *43*, 3823–3830.

[124] G. Moad, D. H. Solomon, *The Chemistry of Radical Polymerization*, Elsevier Science Amsterdam, **2006**.

[125] E. Murtezi, M. Ciftci, Y. Yagci, *Polym. Int.* **2015**, *64*, 588–594.

[126] M. Trujillo, S. M. Newman, J. W. Stansbury, *Dent. Mater.* **2004**, *20*, 766–777.

[127] J. W. Stansbury, *J. Esthet. Dent.* **2000**, *12*, 300–308.

[128] J. Jakubiak, J. Nie, L. a Linden, J. F. Rabek, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2000**, *38*, 876–886.

[129] G. Kickelbick, *Chemie für Ingenieure*, Pearson Studium, München **2008**.

[130] D. J. Apple, Q. Peng, S. N. Arthur, L. Werner, J. H. Merritt, L. G. Vargas, D. S. M. Hoddinott, M. Escobar-Gomez, J. M. Schmidbauer, *Ophthalmology* **2002**, *6420*, 1666–1675.

[131] A. Agarwal, A. Agarwal, S. Jacob, *Phacoemulsification*, Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, New Delhi, **2012**.

[132] J. M. Schmidbauer, L. Werner, D. J. Apple, S. K. Pandey, A. M. Izak, R. H. Trivedi, T. A. Macky, G. U. Auffarth, Q. Peng, S. N. Arthur, M. Escobar-Gomez, L. Ma, L. G. Vargas., *Klin. Monbl. Augenheilkd.* **2001**, *218*, 586–594.

[133] J. Moreno-Montañés, A. Alvarez, R. Rodríguez-Conde, A. Fernández-Hortelano, *J. Cataract Refract. Surg.* **2003**, *29*, 1980–1984.

[134] D. V. Leaming, *J. Cataract Refractive Surg*. **2004**, *30*, 892–900

[135] K. Kawai, K. Hayakawa, T. Suzuki, *Tokai J. Exp. Clin. Med.* **2012**, *37*, 62–65.

[136] D. K. Dhaliwal, N. Mamalis, *J. Cataract Refrac Surg*. **1996**, *22*, 452–457.

[137] M. Rønbeck, A. Behndig, M. Taube, A. Koivula, M. Kugelberg, *Acta Ophthalmol.* **2013**, *91*, 66–70.

[138] T. Kohnen, G. K. Lang, G. E. Lang, *Schlaglicht Augenheilkunde: Linse, Katarakt und refraktive Chirurgie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2016**.

[139] L. Werner, J. Storsberg, O. Mauger, K. Brasse, R. Gerl, M. Müller, M. Tetz, *J. Cataract Refrac Surg*. **2008**, *34*, 1604–1609.

[140] I. M. Neuhann, T. F. Neuhann, G. Kleinmann, D. J. Apple, *J. Cataract Refract. Surg*. **2006**, *32*, 1503–1508.

[141] D. R. Pfister, *Am. J. Ophthalmol*. **1996**, *121*, 572–574.

[142] L. Werner, S. Abdel-Aziz, C. Cutler Peck, B. Monson, L. Espandar, B. Zaugg, J. Stringham, C. Wilcox, N. Mamalis, *J. Cataract Refract. Surg*. **2011**, *37*, 378–385.

[143] D. Recktenwald, *Einfluss hochbrechender Nanopartikel auf die optischen Eigenschaften von Polymeren*, Masterarbeit, **2015**.

[144] D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3636-3638.

[145] K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4374-4376.

[146] W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801-2803.

[147] T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5974–5976.

[148] A. Fujishima and K. Honda, *Nature* **1972**, *238*, 37–38.

[149] https://xpic.x-mol.com/thesis%2FChemistry_-_A_European_Journal%2F63ddf13b4e6df9b7781e341dd88206ee01010078.png, letzter Aufruf: 28.05.2019. L. Zeininger, L. Portilla, M. Halik, A. Hirsch, *Chem. Eur. J*. **2016**, *22*, 1–8.

[150] A. A. A. El-Rady, M. S. A. El-Sadek, M. M. E. S. Breky, F. H. Assaf, *Adv. Nanopart.* **2013**, *2*, 372–377.

[151] X. Li, D. Kelly, J. M. Nolan, J. L. Dennison, S. Beatty, Eye **2017**, *31*, 258–272.

[152] S. Ivanovici, C. Rill, T. Koch, M. Puchberger, G. Kickelbick, *New J. Chem*. **2008**, *32*, 1243–1252.

[153] S. Ivanovici, M. Puchberger, H. Fric, G. Kickelbick, *Monatshefte für Chemie* **2007**, *138*, 529–539.

[154] S. Mahshida, M. Askaria, M. S. Ghamsari, J. Mater. Process. Technol. **2007**, *189*, 296-300.

[155] V. Guzmán-Velderrain, Y. O. López, J. S. Gutiérrez, A. L. Ortiz, V. H. Collins-Martínez, *Green Sustainable Chem*. **2014**, *4*, 120-132

[156] DIN EN ISO 14971:2013-04, *Medizinprodukte - Anwendung Des Risikomanagements Auf Medizinprodukte*.

[157] A. R. Robertson, *Color Res. Appl.* **1977**, *2*, 7–11.

[158] https://heise.cloudimg.io/width/356/q50.png-lossy-50.webp-lossy-50.foil1/_www-heise-de_/ct/imgs/04/1/4/8/7/2/5/1/Lab-Farbraum-ead9d79b2a394144.jpeg, aufgerufen am: 15.06.2019.

[159] H. Müller, W. Müller, M. Wehner, H. Liewald, *Ullmann's Encycl. Ind. Chem*. **2006**, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany.

[160] J. E. McMurry, M. P. Fleming, *J. Am. Chem. Soc*. **1974**, *96*, 4708–4709.

[161] J. I. Weinschenk, *Method for Making an Accommodating Intraocular Lens*, **2003**, US 6,555,030 B1.

[162] D. P. Vanderbilt, *Composite Intraocular Lens*, **1993**, 5,217,491.

[163] R. Nair, U. Stengel, M. Keller, A. Misske, C. Fleckenstein, T. Friese, M. Blanchot, F. Fleischhaker, *Verfahren zur Herstellung von hochsiedenden (Meth)acrylsäureestern,* **2015**, DE102015226830A1.

[164] D. H. Sliney, *J. Cataract Refract. Surg.* **1987**, *13*, 296–301.

[165] Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V., *Blaulichtfilter-Intraokularlinsen Medizinischer Nutzen, Qualität Und Wirtschaftlichkeit*, **2009**.

[166] M. J. Goa, J. M. Lee, K. M. Lee, C. H. Oh, K. H. Park, S. H. Kim, M. Kim, H.-R. Park, M. H. Park, Y. Kim, J. Lee, *Polyhedron* **2014**, *67*, 286–294.

[167] C.-Y. Li, C.-J. Yu, B.-T. Ko, *Organometallics* **2013**, *32*, 172−180.

[168] S. Schenk, J. Weston, E. Anders, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12566 - 12576.

[169] K. C. Kumara Swamy, N. N. Bhuvan Kumar, E. Balaraman, K. V. P. Pavan Kumar, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 2551-2651.

[170] M. Gutfleisch, *Oberflächenanalytische Untersuchungen an nasschemisch, photochemisch und photothermisch modifizierten Titandioxid-Oberflächen* Dissertation, **2004**.

[171] C. Sanchez, B. Lebeau, F. Ribot, M In, *J. Sol-Gel Sci. Technol*. **2000**, *19*, 31–38.

[172] L.-H. Cai, S. Panyukov, N. Rubinstein, *Macromolecules* **2015**, *48*, 847-862.

[173] M. P. Moret, R. Zallen, D. P. Vijay, S.B. Desu, *Thin Solid Films* **2000**, *366*, 8–10.

[174] V. Sammelselg, A. Rosental, A. Tarre, L. Niinisto, K. Heiskanen, K. Ilmonen, L. S. Johansson, T. Uustare, *Applied Surface Science* **1998**, *134*, 78–86.

[175] M. R. Ranade, A. Navrotsky, H. Z. Zhang, J. F. Banfield, S. H. Elder, A. Zaban, P. H. Borse, S. K. Kulkarni, G. S. Doran, H. J. Whitfield, *Proc Natl Acad Sci* **2002**, *99*, 6476–6481.

[176] M. Akarsu, *Herstellung undotierter und dotierter TiO_2-Partikel und Untersuchung Ihrer photokatalytischen Aktivität*, Dissertation, **2006**.

[177] M. Nett, *IR-Spektroskopie Seminarskript 2012*, **Jena 2012**.

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Hampp für das interessante Thema, die Betreuung meiner Doktorarbeit und für die Erstellung des Erstgutachtens.
Herrn Prof. Dr. Pilgrim danke ich für die Übernahme des Zweitgutachtens meiner Doktorarbeit.

Weiterhin danke ich allen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Hampp für eine gute Zeit und ein tolles Arbeitsklima.

Ein großer Dank gebührt auch den wissenschaftlichen Assistenten Nina Schneider, Philipp Kahler und Theresa Röder, die mich bei immer unterstützt haben, wenn zwei Hände nicht ausreichten oder zu viele Analysen gleichzeitig liefen.

Ich danke meinen beiden Bachelorstudenten, Oliver Kreuz und Leonard Neuhaus, für die angenehme Zusammenarbeit.

Ich danke Michael Hellwig für die gemeinsamen Aufnahmen der elektronenmikroskopischen Bilder.

Ich danke den Mitarbeitern der Service-Abteilung der Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg für die Versorgung mit Verbrauchsmaterialien, Chemikalien und Durchführungen einiger Analysen.

Ich bedanke mich bei Felix Klein, Nima Heidary und Bianca Spindler, die mich bei der Suche nach Rechtschreibfehlern tatkräftig unterstützt haben.

Ich danke Annikka Engel, die bei jeder anorganischen Problematik ein offenes Ohr für mich hatte und mir so manche Verzweiflung nahm. Hier möchte ich mich auch weiter bei meinen Büro- und Laborkollegen bedanken, die mir ebenfalls aus so mancher Labor-Krise geholfen haben und wir gemeinsam durch Brainstorming auf verschiedene weitere Ansätze kamen, oder die mir auch gerne halfen, wenn ich ein Messgerät neu kennenlernte. Hier sei zu nennen: Hendrik Reinhardt, René Riedel, Frank Noll, Hee-Cheol Kim, Felix Klein, Christian Dams, Thorben Badur, Nikolai Bieniek, Nima Heidary, Jacqueline Winkler, Philipp Kahler, Nina Schneider und Theresa Röder.

Meiner Familie danke ich für ihre Unterstützung in der Zeit meines Studiums und meiner Promotion.

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre, dass eine Promotion noch an keiner anderen Hochschule als der Philipps-Universität Marburg, Fachbereich Chemie, versucht wurde.

Ich versichere, dass ich meine vorgelegte Dissertation:

„Brechungsindex-Modifikation durch TiO_2-Nanopartikel in hydrophilen Acrylaten“

selbst und ohne fremde Hilfe verfasst, nicht andere als die in ihr angegebenen Quellen oder Hilfsmittel benutzt, alle vollständig oder sinngemäß übernommenen Zitate als solche gekennzeichnet sowie die Dissertation in der vorliegenden oder einer ähnlichen Form noch bei keiner anderen in- oder ausländischen Hochschule anlässlich eines Promotionsgesuchs oder zu anderen Prüfungszwecken eingereicht habe.

Darum, Ort	Patrick Szabo

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name, Vorname:	Szabo, Patrick
Geburtsdatum:	19.04.1990
Geburtsort:	Wehrda
Staatsangehörigkeit:	deutsch

Ausbildung und Studium

08/2016 – 08/2019	**Promotionsstudium am Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg** Titel der Arbeit: „Brechungsindex-Modifikation durch TiO_2-Nanopartikel in hydrophilen Acrylaten“ (AG Prof. Dr. N. Hampp)
05/2013 – 06/2016	**Master of Science Chemie (Note: 1.8)** **Philipps-Universität Marburg** Titel der Arbeit: „Dispersion von NIR-absorbierenden Acrylatpolymeren“
09/2009 – 01/2013	**Bachelor of Science Chemie (Note: 2.5)** **Philipps-Universität Marburg** Titel der Arbeit: „Darstellung von Re(I)-Komplexen mit photocytotoxischen Eigenschaften“
08/2000 – 06/2009	**Allgemeine Hochschulreife (Note: 2.2)** **Landschulheim Steinmühle**