

„Bisensitive interpenetrierende Polymernetzwerke für die  
Mikrofluidik“

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor rerum naturalium

(Dr. rer. nat.)

vorgelegt

der Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften

der Technischen Universität Dresden

von

M. Sc. Andreas Torsten Krause

geboren am 22. Juli 1987 in Berlin-Köpenick

Eingereicht am: 22.03.2017

Tag der Verteidigung: 08.08.2017

Diese Dissertation wurde in der Zeit von Oktober 2013 bis März 2017 am Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden e. V. angefertigt.

Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. habil. Brigitte Voit

Prof. Dr.-Ing. habil. Gerald Gerlach



Das Wesentliche ist für die Augen unsichtbar.  
- *Antoine de Saint-Exupéry*

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Prof. B. Voit, Dr. D. Appelhans und Dr. S. Zschoche, welche durch ihre Betreuung, zahlreiche Anregungen sowie fachliche und organisatorische Unterstützung wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Darüber hinaus gilt mein Dank dem Arbeitskreis um Prof. D. Kuckling, in welchem ich all jenes gelernt habe, was die Grundlage der Arbeiten an dieser Dissertation bildet.

Zahlreiche Versuche dieser Arbeit wurden durch oder mit anderen Wissenschaftlern am IPF durchgeführt. Hier sind besonders Dr. M. Malanin (ATR-FTIR), Dr. R. Vogel (Rheologie) und L. Häußler (DSC) zu nennen.

### Kooperationen

Diese Arbeit entstand im Rahmen des Graduiertenkollegs 1865/1 „Hydrogel-basierte Mikrosysteme“ und beruht zum Teil auf Kooperationen mit anderen Kollegiaten. Bedanken möchte ich mich neben den zahlreichen Gesprächen, Anregungen und gemeinsame Konferenzbesuche besonders bei:

- Ulrike Schmidt für die durchgeführten Sensormessungen
- Markus Windisch, der mich mein IPN an seinem proprietären System testen ließ
- Mathias Rohn und Christian Kessler für die DLS-Messungen
- Johannes Nowak für die praktische und theoretische Unterstützung in der Rheologie
- David Simon für die Bereitstellung des Photoinitiators

### ***Kurzzusammenfassung***

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Synthese und Charakterisierung bisensitiver Hydrogelsysteme für die Realisierung hoch leistungsfähiger chemischer Transistoren in der Mikrofluidik. Dabei wurden unterschiedliche (semi)interpenetrierende Polymernetzwerke auf Basis von *N*-Isopropylacrylamid und Acrylsäure hergestellt und ihre Quelleigenschaften und mechanischen Stabilität bei unterschiedlichen Stimuli untersucht. Hierfür wurde die TANAKA-Kinetik modifiziert, um sie auf Proben unterschiedlicher Aspektverhältnisse anpassen zu können. Es zeigte sich der wechselseitige Einfluss der Teilnetzwerke auf die Quellgeschwindigkeit und Stabilität der (semi)interpenetrierende Polymernetzwerke. Durch eine Optimierung der Synthese konnten die Volumenänderungen der sensitiven Hydrogele gesteigert werden.

Teile dieser Arbeit wurden bereits in einer Fachzeitschrift publiziert:

„Swelling behavior of bisensitive interpenetrating polymer networks for microfluidic application“, **Soft Matter**, 2016, 12, 5529-5536



# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>11</b> -
1.1. Problemstellung .....	12 -
1.2. Zielsetzung .....	13 -
<b>2. Theoretische Grundlagen</b> .....	<b>15</b> -
2.1. Freie radikalische Polymerisation .....	15 -
2.1.1. Mechanismus des Initiatorsystems NaPS/TMEDA.....	16 -
2.1.2. Zerfall von Lithium(phenyl-2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphinat (LAP) ...	18 -
2.2. Stimulisensitive Polymere .....	18 -
2.3. Polymere Gele .....	23 -
2.4. (Bi)sensitive Hydrogele in der mikrofluidischen Sensorik und Aktorik.....	30 -
2.5. Charakterisierung von Hydrogelen .....	35 -
2.5.1. Quellkinetik nach CRANK und PARK.....	38 -
2.5.2. Quellkinetik nach SCHOTT .....	39 -
2.5.3. Quellkinetik nach PEPPAS .....	40 -
2.5.4. Herleitung der Quellkinetik nach TANAKA.....	40 -
2.5.5. Quelldruck .....	43 -
2.5.6. Quellzeit .....	45 -
<b>3. Experimenteller Teil</b> .....	<b>46</b> -
3.1. Verwendete Chemikalien und Geräte .....	46 -
3.2. Charakterisierungsmethoden .....	47 -
3.2.1. <sup>1</sup> H- und <sup>13</sup> C-NMR Spektroskopie .....	47 -
3.2.2. „Attenuated Total Reflection - Infrared Spektroskopie“ (ATR-IR) .....	47 -
3.2.3. Röntgenphotoelektronenspektroskopie (XPS) .....	47 -
3.2.4. Lichtmikroskop + Thermoelement für die Quellkinetik.....	47 -
3.2.5. Dynamische Lichtstreuung (DLS).....	48 -

3.2.6.	„Differential Scanning Calorimetry“ (DSC) .....	- 49 -
3.2.7.	Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) .....	- 50 -
3.2.8.	Rasterelektronenmikroskopie (SEM).....	- 50 -
3.2.9.	Quellungsgrad Q und Quellverhältnis QV.....	- 50 -
3.2.10.	Rheologie .....	- 51 -
3.2.11.	Sensortest .....	- 52 -
3.2.12.	Osmotischer Quelldruck .....	- 54 -
3.3.	Synthese Niedermolekularer Verbindungen .....	- 55 -
3.3.1.	Synthese von 3-Acrylamidopropansäure (AAmPA).....	- 55 -
3.3.2.	Synthese von Lithium(phenyl-2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphinat(LAP)-	56 -
3.4.	Netzwerksynthese .....	- 57 -
3.4.1.	Synthese von <i>net</i> -PNiPAAm, <i>net</i> -P(AAmPA- <i>co</i> -NiPAAm) und <i>net</i> -P(AA- <i>co</i> - AAm) .....	- 57 -
3.4.2.	Sequentielle Synthese von <i>net</i> -PNiPAAm- <i>ipn</i> -[ <i>net</i> -P(AA- <i>co</i> -AAm)] (IPN 1) und <i>net</i> -PNiPAAm- <i>ipn</i> -( <i>net</i> -PAA) (IPNa) .....	- 58 -
3.4.3.	Synthese von <i>net</i> -PNiPAAm- <i>sipn</i> -PAA (sIPN).....	- 59 -
3.4.4.	Konditionierung der Hydrogele .....	- 60 -
3.4.5.	Übersicht der hergestellten Hydrogele .....	- 60 -
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion .....</b>	<b>- 63 -</b>
4.1.	Herstellung der untersuchten bisensitiven Hydrogele .....	- 63 -
4.1.1.	Zusammensetzung der untersuchten Hydrogele .....	- 65 -
4.1.2.	Homogenität der untersuchten Hydrogele .....	- 68 -
4.2.	Quelleigenschaften der untersuchten Hydrogele .....	- 70 -
4.2.1.	Syntheseeinfluss von <i>net</i> -PNiPAAm und <i>net</i> -P(AA- <i>co</i> -AAm).....	- 70 -
4.2.2.	Linearer Quellverlauf von <i>net</i> -P(AAmPA- <i>co</i> -NiPAAm).....	- 72 -
4.2.3.	Salzabhängigkeit von pH-Messungen und pKs-Wert von Hydrogelen...	- 75 -



4.2.4.	Selektivität von <i>net</i> -PNiPAAm und <i>net</i> -P(AA-co-AAm) .....	- 78 -
4.2.5.	Quellverhalten von IPN 1, IPNa und sIPN .....	- 79 -
4.2.6.	Quellverhältnisse von <i>net</i> -PNiPAAm- <i>ipn</i> -[ <i>net</i> -P(AA-co-AAm)] (IPN 1), <i>net</i> -PNiPAAm- <i>ipn</i> -( <i>net</i> -PAA) (IPNa) und <i>net</i> -PNiPAAm- <i>sipn</i> -PAA (sIPN) .....	- 82 -
4.2.7.	Quellquadratrate .....	- 84 -
4.2.8.	Langzeitstabilität am Beispiel von <i>net</i> -PNiPAAm- <i>sipn</i> -PAA (sIPN) .....	- 88 -
4.3.	Quellkinetik .....	- 90 -
4.3.1.	Herleitung des Formkorrekturfaktors für die Quellkinetik .....	- 90 -
4.3.2.	Einfluss der Formkorrektur .....	- 95 -
4.3.3.	Diffusionskoeffizienten der untersuchten Hydrogele .....	- 97 -
4.3.4.	Vorhersage der Quellzeit .....	- 102 -
4.4.	Mechanische Eigenschaften.....	- 104 -
4.4.1.	Syntheseeinfluss von <i>net</i> -PNiPAAm.....	- 104 -
4.4.2.	Stabilität interpenetrierender Netzwerke .....	- 105 -
4.4.3.	Quelldruck von Hydrogelen am Beispiel von <i>net</i> -PNiPAAm .....	- 112 -
4.5.	Sensortests.....	- 116 -
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>- 120 -</b>
<b>6.</b>	<b>Ausblick .....</b>	<b>- 124 -</b>
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>- 126 -</b>
<b>8.</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>- 132 -</b>
8.1.1.	Verwendete Polymerisationsgefäße.....	- 132 -
8.1.2.	Vorschrift zum Umkristallisieren von NiPAAm .....	- 133 -
8.1.3.	Temperaturschaltung des piezoresistiven Sensors mit IPN 1 bei pH 9 .....	- 134 -
8.1.4.	Auswertung der ATR-FTIR-Messungen .....	- 135 -
8.1.5.	NMR-Spektrum von 3-Acrylamidopropansäure .....	- 136 -



## 1. Einleitung

Zahlreiche Sensoren und Aktoren befinden sich in alltäglich verwendeten Gegenständen. Vom einfachen Bimetallstreifen im Wasserkocher bis hin zu den über 100 Sensoren, die in modernen Autos stecken können. Für verschiedenste Anwendungen werden entweder mechanische und physikalische Größen in elektrische Signale umgewandelt (Sensor) oder mit einem elektrischen Signal eine Änderung einer mechanischen oder physikalischen Größe ausgelöst (Aktor).

Für spezialisierte Anwendungen wird intensiv an neuen Sensor- und Aktormaterialien gearbeitet. Polymere sind hierbei aufgrund ihrer Modifizierbarkeit und Vielseitigkeit vielversprechend. Dies gilt sowohl aufgrund der Vielzahl an verfügbaren Monomeren als auch der unterschiedlichen Polymerarchitekturen. Besonders in der Mikrofluidik wird seit einigen Jahren intensiv an geeigneten Materialien für die Manipulation und Analyse von Flüssigkeitsströmen gearbeitet. Dabei sind besonders sensitive Materialien von Interesse, die ihr Volumen als Antwort auf die Änderung eines Umgebungsparameters wie Temperatur oder pH-Wert ändern können. Die Kombination von Aktor- und Sensoreigenschaften in einem Material liefert die Grundlage für einen chemischen Transistor, der die stoffliche Grundlage für chemische Mikrotransistoren als Bauteil für mikrofluidische Prozessoren darstellt.

Mit Hilfe hydrogelbasierter chemischer Mikrotransistoren lässt sich analog zur Elektronik, in welcher der Fluss von Elektronen gesteuert wird, der Fluss von Flüssigkeiten steuern und für die chemische Datenverarbeitung nutzen. Eine Anwendung wäre beispielsweise die Automation analytischer Untersuchungen. So könnte ein Tropfen Blut mittels einer geeigneten Mikrofluidik auf unterschiedliche Parameter (Antikörper, Glukosegehalt, Krankheitserreger, etc.) hin untersucht werden. Auch wäre das Testen zahlreicher Wirkstoffkombinationen an Tumorgewebe möglich. Dies ist ein vielversprechender Weg Richtung personalisierter Medizin. Sämtliche mikrofluidischen Operationen wie Transportieren, Separieren und Mischen sind durch optimierte hydrogelbasierte mikrofluidische Bauteile realisierbar. In Kombination mit den niedrigen Kosten polymerbasierter Bauteile und den geringen benötigten Volumina ließen sich zahlreiche analytische Untersuchungen automatisieren, vereinfachen und beschleunigen. Motivation

dieser Arbeit ist die Entwicklung und Charakterisierung von Hydrogelsystemen, die sich aufgrund ihrer sensorischen und aktorischen Eigenschaften als mikrofluidische Transistormaterialien eignen.

### **1.1. Problemstellung**

Für hydrogelbasierte mikrofluidische Transistoren müssen zwei unterschiedliche Stimuli derart in einer Hydrogelmatrix kombiniert werden, dass sich einer extern schalten lässt (Schaltgröße), während der andere auf einen Stimulus innerhalb des Fluides reagiert (Messgröße). Eventuell ist eine vorherige Anpassung des Quellverlaufs (sigmoidal, linear) notwendig. Beide Stimulusantworten sollten ähnlich stark ausgeprägt sein. Zusätzlich sollte möglichst keine Querempfindlichkeit zwischen den beiden Stimuli auftreten. Hierfür ist eine genaue Kenntnis der Struktur-Eigenschaftsbeziehungen der verwendeten Polymermatrix notwendig. Neben der Wahl der Hydrogelmatrix muss auch die Synthese geeignet sein, die entsprechenden Hydrogele so zu strukturieren, dass sie in die Mikrofluidik eingebracht oder direkt in ihr hergestellt werden können. Ebenfalls müssen gesteigerte Anforderungen an die mechanische Stabilität erfüllt werden, da innerhalb der Mikrofluidik verschiedene Kräfte auf die Hydrogelmatrix einwirken (Wände, Flüssigkeitsdruck, drastischer Stimuluswechsel). Hier bieten komplexe Hydrogelstrukturen wie (semi-)interpenetrierende Polymernetzwerke, gegenüber einfachen Homo- und Copolymernetzwerken, aufgrund ihrer zusätzlichen Verhakungen, einen guten Ansatzpunkt. Die Quellgeschwindigkeit ist ein limitierender Faktor für die Leistungsfähigkeit entsprechender Systeme. Daher ist eine genaue Kenntnis und Optimierung der Quelleigenschaften nötig, um hochleistungsfähige bisensitive Transistormaterialien zu synthetisieren.

Um die Leistungsfähigkeit unterschiedlicher Hydrogelsysteme für die Mikrofluidik vergleichen zu können und mathematische Modelle zu bedienen, sind entsprechende Vergleichsgrößen nötig. Derzeit ist dies bei mechanischen Eigenschaften aufgrund des Einflusses des Quellungsgrads schwierig umzusetzen. Ebenfalls mangelt es an etablierten Methoden, um die Quellgeschwindigkeit von Hydrogelen unterschiedlicher Geometrie vergleichbar zu messen und vorherzusagen.

## 1.2. Zielsetzung

Ziel ist es, auf der Basis stimulisensitiver Polymere und der Wahl einer geeigneten Hydrogelmatrix Hydrogele zu schaffen, die nach Eigenschaften, Form und innerer Struktur für mikrofluidische Prozesse geeignet sind. Dabei soll eine Komponente gezielt computersteuerbar sein (z.B. durch Temperaturerhöhung), um die andere Komponente definiert, auch in ihrer Sensitivität, zu beeinflussen, welche die eigentliche chemische Regelfunktion des Transistors realisiert. Ein wichtiger Punkt dabei ist die Synthese derart anzupassen, dass beide Stimulusantworten vergleichbar stark ausgeprägt sind und dennoch das Hydrogel ausreichend stabil ist, um den Kräften in der Mikrofluidik standzuhalten. Damit wird die stoffliche Grundlage für chemische Mikrotransistoren als Bauelemente mikrofluidischer Prozessoren geschaffen.

Ebenso sollen die hergestellten Hydrogele mit geeigneten Methoden charakterisiert und anhand vergleichbarer Werte hinsichtlich ihrer Leistungsfähigkeit verglichen werden. Dabei muss eine geeignete Methode gefunden werden, um die (chemische) Homogenität der hergestellten Hydrogele zu überprüfen. Ferner sollen geeignete Parameter gefunden werden, die helfen die stimulusbezogene Volumenänderung, die Quellgeschwindigkeit sowie die mechanische Stabilität unterschiedlicher Hydrogele zu charakterisieren und zu vergleichen. Zielgerichtet soll die Synthese an die Erfordernisse des Einbaus des herzustellenden Hydrogels in die Mikrofluidik angepasst werden.

Ausgangspunkt für diese Arbeit bildet ein interpenetrierendes Polymernetzwerk mit *N*-Isopropylacrylamid und Acrylsäure für die Kombination von Temperatur- und pH-Sensitivität. Dabei wurde mit *N*-Isopropylacrylamid bewusst ein bereits gut erforschtes Monomer verwendet, das hinsichtlich seiner Temperatursensitivität vielfältig modifiziert werden kann und dessen Phasenübergangstemperatur bei ca. 32 °C technisch einfach zu untersuchen ist. Mit Acrylsäure wurde eine schwache Säure verwendet, deren Phasenübergang in einem Bereich um pH 4-5 liegt und sich somit leicht einstellen lässt, ohne die zu untersuchenden Hydrogele mit starken Säuren/Basen konditionieren zu müssen. Damit lassen sich mögliche Nebenreaktionen des Hydrogels bei großen/niedrigen pH-Werten vermeiden. Zusätzlich lässt sich, dank des etwas breiteren Phasenübergangs

schwacher Säuren, der Einfluss der Dissoziation der Acrylsäure im Hydrogel auf dessen Quelleigenschaften besser untersuchen.

Als Hydrogelmatrix wurde ein interpenetrierendes Polymernetzwerk gewählt, in dem die beiden Sensitivitäten durch zwei verschiedene Teilnetzwerke integriert sind. Ein großer Vorteil interpenetrierender Polymernetzwerke gegenüber Homopolymernetzwerken ist deren deutlich größere Stabilität aufgrund zusätzlicher Verhakungen zwischen den Teilnetzwerken und den insgesamt geringeren Quellungsgraden. Speziell für mikrofluidische Aktorik gelten hohe Ansprüche an die mechanische Stabilität von Hydrogelen. Zur Initiation wurde ein thermisch labiler Redoxinitiator (Natriumpersulfat, NaPS) verwendet, dessen Zerfallstemperatur durch Zugabe eines Amins (*N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin, TMEDA) unterhalb der Raumtemperatur abgesenkt wird. Somit lassen sich Hydrogele herstellen, ohne bei Initiation und später der Polymerisation in den Bereich der Phasenübergangstemperatur von *N*-Isopropylacrylamid zu kommen. Das ist wichtig, um homogene Hydrogele zu erhalten.

Für eine bessere Applikation der Hydrogele in mikrofluidische Bauteile sollten im späteren Verlauf (semi)interpenetrierende Hydrogele mit dem UV-initiierten Photoinitiator Lithium(phenyl-2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphinat (LAP) hergestellt und auf ihre Eignung für die Mikrofluidik hin untersucht werden. LAP eignet sich besonders aufgrund seiner raschen Initiation. Somit ließen sich die optimierten Hydrogelsysteme direkt im mikrofluidischen Bauteil polymerisieren.

## **2. Theoretische Grundlagen**

### **2.1. Freie radikalische Polymerisation**

Die freie radikalische Polymerisation (FRP) gehört zu den bedeutendsten Methoden zur Herstellung von Kunststoffen. Dies liegt an ihrer Toleranz gegenüber Unreinheiten, Feuchtigkeit, funktionellen Gruppen und der Anwendbarkeit in unterschiedlichsten Lösungsmitteln, was sie für industrielle Anwendungen besonders interessant macht. Dank der intensiven Nutzung der FRP hat sich das Verständnis von Struktur und Reaktivität von Radikalen, sowie der Thermodynamik und Kinetik radikalischer Polymerisationen, deutlich verbessert.<sup>[1]</sup> Mittels der FRP lassen sich viele gebräuchliche Polymere, wie z.B. Polyethylen, Polystyrol, Polyvinylchlorid, Polyvinylacetat, Polyacrylnitril, Polymethacrylamid, Polymethylmethacrylat und Polytetrafluorethylen herstellen. Etwa die Hälfte aller kommerziellen Polymere wird mittels dieser Technik hergestellt. Als Kettenwachstumsreaktion lässt sich die freie radikalische Polymerisation in vier Schritte unterteilen:

#### **1. Initiatorzerfall**

Die Radikalbildung geschieht durch die homolytische Spaltung einer labilen Bindung. Die hierfür benötigte Energie kann thermisch, photochemisch, redoxchemisch oder mechanisch zugeführt werden. Besonders gängige Initiatoren sind Azo- (z.B. Azobis(isobutyronitril), AIBN), Peroxo-verbindungen (z.B. Dibenzoylperoxid, BPO) oder auch Redoxsysteme.<sup>[2]</sup>

#### **2. Kettenstart**

Die eigentliche Polymerisation beginnt mit der Übertragung der Radikalfunktion des Initiators auf ein Monomer durch radikalische Addition. Dies geschieht in der Regel stark chemo- und regioselektiv. Der Angriff erfolgt für gewöhnlich an dem am wenigsten gehinderten Vinylkohlenstoff. Es entsteht meist das stabilere Radikal.

#### **3. Kettenwachstum**

Das Kettenwachstum besteht aus einer Reihe von radikalischen Additionen der wachsenden Polymerketten an immer neue Monomere, Oligomere und z.T. auch Polymere mit der gleichen Selektivität wie beim Kettenstart.

#### **4. Kettenabbruch**

Der Abbruch des Kettenwachstums geschieht durch Disproportionierung, Übertragung oder Kombination. Kombinationsreaktion und Disproportionierung folgen einem Geschwindigkeitsgesetz zweiter Ordnung bezüglich der Radikalkonzentration. Bei der Übertragung der Radikalfunktion auf Polymerketten können Kettenverzweigungen auftreten. Sie benötigt meist eine höhere Aktivierungsenergie und ist nur dann eine Abbruchreaktion, wenn das gebildete Radikal stabil ist.

Aufgrund ihres Mechanismus führt die freie radikalische Polymerisation bereits kurz nach Beginn zu hohen mittleren Molmassen, welche sich auch mit zunehmendem Umsatz nicht mehr deutlich steigern lassen. Da die Initiierung nicht schlagartig, sondern über einen längeren Zeitraum verläuft, kommt es dazu, dass einige Ketten schon entsprechend lang sind und andere gerade erst initiiert werden. Ein weiterer Faktor ist die Reaktivität der aktiven Ketten, welche unabhängig von der jeweiligen Kettenlänge ist. Dies führt zu einer breiten Molmassenverteilung mit einer Dispersität zwischen 1,5 und 2,5, welche für die freie radikalische Polymerisation typisch ist. Sie lässt sich aufgrund der zahlreichen undefinierten Abbruchreaktionen nur schwer, z.B. durch Regler, Initiatorkonzentration oder Temperatur, beeinflussen.

Unter stationären Bedingungen gleichen sich Initiatorzerfall und Kettenabbruchreaktionen gegenseitig aus. Das kann durch Initiatoren geschehen, die über einen langen Zeitraum zerfallen, z.B. 50 % in 10 Stunden.

Um lange Polymerketten zu erhalten, muss die Radikalkonzentration im Bereich von ppm bis ppb liegen. Die Lebensdauer der wachsenden Radikalketten ist mit rund einer Sekunde zu kurz für jegliche synthetische Manipulation, Endgruppenfunktionalisierung oder den Einbau eines anderen Monomers zur Bildung von Blockcopolymeren.<sup>[3]</sup> Folglich lassen sich mit der freien radikalischen Polymerisation keine komplexen Polymerarchitekturen herstellen.

##### **2.1.1. Mechanismus des Initiatorsystems NaPS/TMEDA**

Die Phasenübergangstemperatur um 32 °C für *N*-Isopropylacrylamid (NiPAAm) macht es erforderlich, ein Initiatorsystem zu verwenden, welches bei Temperaturen deutlich unter



32 °C funktioniert. Ansonsten bekäme man heterogene Hydrogele. Da Natriumpersulfat (NaPS) oberhalb von 50 °C zerfällt, wird Tetramethylethlendiamin (TMEDA) als Amin zugesetzt, damit der Zerfall von NaPS bereits bei Raumtemperatur stattfindet. So kann eine Synthese homogener NiPAAm-basierter Hydrogele gewährleistet werden.

Gibt man NaPS und TMEDA zusammen, bildet sich ein „*contact-charge-transfer*“ Komplex, der sich zu einem quartären Ammoniumsalz umlagert. Zum Schluss wird über einen zyklischen Übergangszustand das Sulfatradikal gebildet, welches mit dem Lösungsmittel die initiiierende radikale Spezies bildet.

Der Mechanismus des aminvermittelten Zerfalls von Natriumpersulfat wurde erstmal von Feng et al. postuliert und nachgewiesen.<sup>[4]</sup>

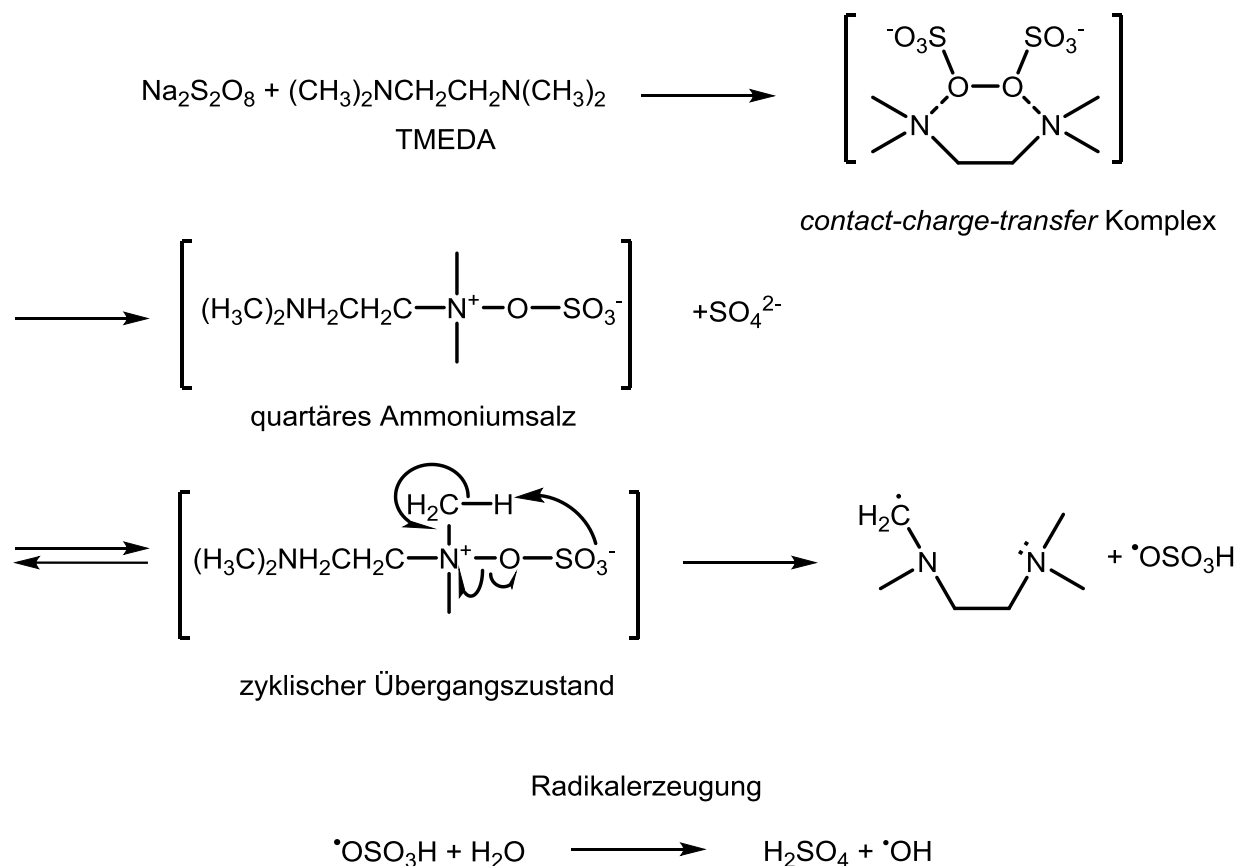


Abbildung 1: Mechanismus des Redoxinitiatorsystems Natriumpersulfat/Tetramethylethlendiamin

### 2.1.2. Zerfall von Lithium(phenyl-2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphinat (LAP)

LAP zeichnet sich als Photoinitiator durch seine besonders schnelle Initiierung und die damit einhergehende geringe benötigte Belichtungszeit aus. Das macht es besonders geeignet, um Hydrogele direkt in mikrofluidischen Bauteilen zu polymerisieren. Hauptsächlich absorbiert LAP Licht einer Wellenlänge von 330 nm und lässt sich somit als UV-Initiator verwenden. Zusätzlich gibt es eine schwache Absorption bei 430 nm.

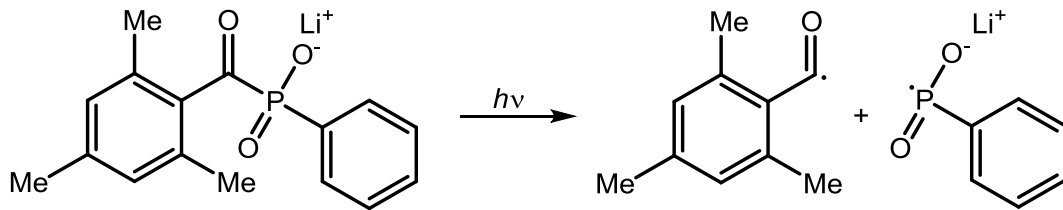


Abbildung 2: Initiatorzerfall des wasserlöslichen Lithium(phenyl-2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphinats<sup>[5]</sup>

LAP zerfällt bei UV-Belichtung in ein 2,4,6-Trimethylbenzoylradikal und ein Lithiumphenylphosphinoylat, wobei letzteres eine hohe Reaktivität gegenüber Acrylate aufweist. Daher eignet es sich für die verwendeten Monomere *N*-Isopropylacrylamid, Acrylsäure und Acrylamid, die allesamt Acrylate sind.

## 2.2. Stimulisensitive Polymere

Als stimulisensitiv (auch smart, responsiv oder intelligent) werden Polymere bezeichnet, die bei einer geringen Änderung der Umgebungsparameter signifikante Änderungen in ihren Eigenschaften aufweisen. Diese äußeren Stimuli können physikalischer, chemischer oder biochemischer Natur sein.<sup>[6]</sup> Smarte Polymere können unterschiedlich auf den jeweiligen Stimulus reagieren, was eine Änderung der Konformation, Form (quellen/kollabieren), Löslichkeit, Permeabilität, optischen oder elektrischen Eigenschaften, das Freigeben eines bioaktiven Moleküls (*drug-delivery*) oder eine Phasenseparation sein kann.<sup>[7]</sup> Das temperaturinduzierte Verhalten von stimulisensitiven Polymeren lässt sich durch Variation von Kettenlänge und Konstitution (z.B. mittels Copolymerisation) der entsprechenden Polymere beeinflussen. Ein einfacher Weg, beispielsweise die Quelleigenschaften vernetzter Polymere zu verbessern, ist die Verwendung flexibler Vernetzer.<sup>[8]</sup> Als Polymersysteme werden unter anderem Membranen, Hydrogele, Kapseln oder Mizellen verwendet.<sup>[9]</sup> Sensitive Polymere eignen sich daher ideal als Basis für hochgradig spezialisierte Polymere, da sie vielfältig variiert und funktionalisiert werden können. Aber auch Kombinationen

zusammengesetzter Systeme mit mehreren Stimuli kommen, z.B. bei *drug-delivery*-Systemen, zum Einsatz.<sup>[10]</sup> Weitere Anwendungsgebiete sind die Diagnostik,<sup>[11]</sup> Biotechnologie,<sup>[9]</sup> Sensorik,<sup>[12]</sup> Mikrofluidik,<sup>[13,14]</sup> optische Systeme<sup>[15]</sup> und Beschichtungen für Textilien.<sup>[16]</sup> Für biologische und technische Maßnahmen sind bioabbaubare Polymere für wässrige Systeme von Interesse,<sup>[17]</sup> eignen sich aber auch für andere Anwendungen unter dem Aspekt der „Green Chemistry“. Inzwischen sind einige Systeme, die auf mehrere Stimuli simultan reagieren können, bekannt.<sup>[18]</sup>

**Tabelle 1: Übersicht über verschiedene Stimuli<sup>[6,19–21]</sup>**

<b>Physikalische Stimuli</b>	<b>Chemische Stimuli</b>	<b>Biochemische Stimuli</b>
Temperatur	pH-Wert	Enzymsubstrate
Ionenstärke	spezifische Ionen	Glukose
elektromagnetische Strahlung (UV/VIS)	chemische Agenzien	andere biochemische Stoffe
elektrische Felder	Lösemittel	
magnetische Felder		
Ultraschall		
mechanischer Stress/Belastung		

Die Temperatur lässt sich, sowohl *in vivo* als auch *in vitro*, einfach und genau kontrollieren, was sie zu einem häufig verwendeten Stimulus macht. Die jeweilige Temperatur, in der Regel ein kleiner Temperaturbereich, des Ansprechverhaltens für ein System nennt man Phasenübergangstemperatur ( $T_{\text{trans}}$ ). Wenn das entsprechende Polymer oberhalb dieser Temperatur mit einer Phasenseparation reagiert, wird dies als „*Lower Critical Solution Temperature*“ (LCST)-Verhalten bezeichnet. Reagiert es hingegen unterhalb einer bestimmten Temperatur mit einer Phasenseparation, wird sein Verhalten als „*Upper Critical Solution Temperature*“ (UCST)-Verhalten bezeichnet.

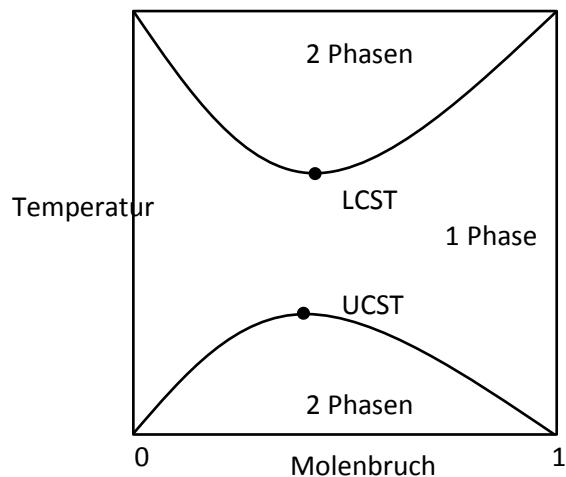


Abbildung 3: Phasendiagramm mit LCST- und UCST-Verhalten

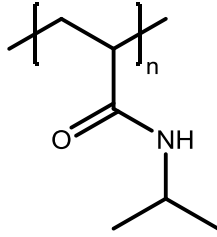
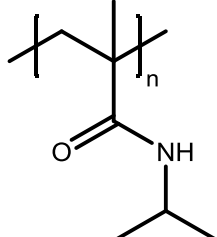
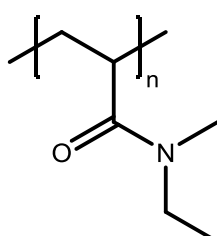
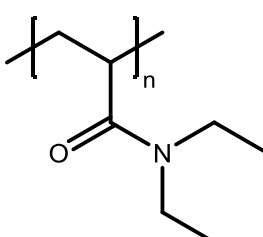
Für viele Verbindungen sind das LCST-Verhalten und die entsprechenden Temperaturen bereits bekannt.<sup>[22]</sup> Sie liegen für gewöhnlich im Bereich zwischen 30 und 60 °C. Dabei ist prinzipiell der gesamte Temperaturbereich, in dem Wasser flüssig ist, zugänglich. Allerdings sind Temperaturen interessant, die um die Raumtemperatur liegen, da dies mit geringen Kosten und geringem Aufwand für etwaige Erwärmung/Kühlung verbunden ist. Für medizinische Anwendungen sind auch Phasenübergangstemperaturen im Bereich der Körpertemperatur von Interesse.

Das Verhalten Temperatur-sensitiver Polymere ist *in Lösung* am besten zu beobachten, da dort die Polymerketten durch die Lösemittelmoleküle beweglicher sind, als beispielsweise an Grenzflächen, in Hydrogelen oder in festen Polymeren.<sup>[23]</sup> Aus thermodynamischer Sicht ist der Grund für die Phasenänderung die freie GIBBSsche Enthalpie  $G$ , welche somit auch gleichsam Triebkraft für die Phasenseparation ist.

$$G = H - TS \quad (1)$$

Beim LCST-Verhalten ist unterhalb der Phasenübergangstemperatur die freie Enthalpie durch die Beiträge aus den Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Polymer und Lösemittel negativ. Bei Erhöhung der Temperatur über  $T_{\text{trans}}$  ist die Enthalpie, durch den Wegfall der Wasserstoffbrückenbindungen, größer als die Entropie (Unordnung der Wassermoleküle), wodurch die freie Enthalpie größer als Null ist und sich das System daher durch Phasentrennung stabilisiert.<sup>[23]</sup>

Tabelle 2: LCST-Werte einiger NiPAAm-Analoga

Polymerbezeichnung	Struktur	LCST [°C]
Poly( <i>N</i> -Isopropylacrylamid) <sup>[24]</sup> P(NiPAAm)		32-34
Poly( <i>N</i> -Isopropylmethacrylamid) <sup>[25]</sup> P(NiPMAAm)		38-42
Poly( <i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -methylacrylamid) <sup>[26]</sup> P(EMAAm)		56
Poly( <i>N,N</i> -Diethylacrylamid) <sup>[27]</sup> P(DEAAm)		32

Bei Poly(*N*-isopropylacrylamid) (PNiPAAm) liegt der Grund für die scharfe Phasentrennung bei einer Temperatur um 32 °C in einer guten Balance zwischen hydrophilen und hydrophoben Bereichen im Polymer.<sup>[28]</sup> Bei Temperaturen oberhalb der Phasenübergangstemperatur kontrahiert das Polymerknäul, da Polymer-Polymer-Wechselwirkungen günstiger sind als Polymer-Lösemittel-Wechselwirkungen. Dies führt zur makroskopisch sichtbaren endothermen Phasenseparation, da dabei Wassermoleküle freigesetzt werden. Bei vernetzten Polymeren ist diese Phasenseparation gehindert, es wird lediglich Wasser aus dem Polymernetzwerk verdrängt und das Hydrogel entquillt. Dieses Verhalten hängt stark vom Vernetzungsgrad des Polymers ab. Die Anpassung des LCST-Verhaltens für maßgeschneiderte Polymere geschieht bei *N*-substituierten Polyacrylamiden über die Anpassung des Substituenten am Stickstoffatom. Hydrophobe Reste senken hierbei

die LCST und hydrophile steigern sie. *N*-substituierte Polyacrylamide sind damit aufgrund des synthetisch einstellbaren Temperaturbereichs der Quellungsgradänderung und ihrer Eignung für biologische Systeme besonders interessant.<sup>[10]</sup>

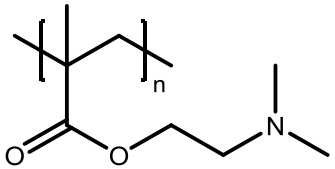
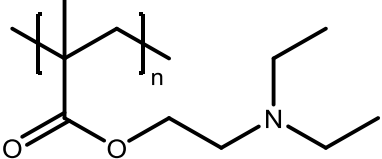
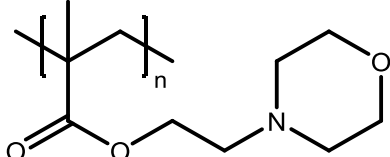
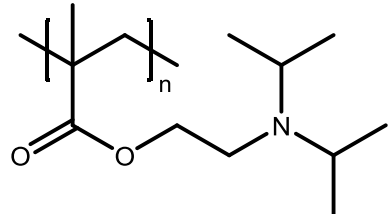
### **Volumenphasenübergang(stemperatur)**

Der (Volumen-)Phasenübergang („*Volume Phase Transition*“, VPT) bei Hydrogelen bezeichnet den durch einen Stimulus hervorgerufenen Wechsel zwischen zwei unterschiedlichen Löslichkeitszuständen eines Polymernetzwerks, welcher in einer Änderung des Quellungsgrades resultiert.<sup>[29]</sup>

Die Volumenphasenübergangstemperatur („*Volume Phase Transition Temperature*“, VPTT) von Hydrogelen ist örtlich unterschiedlich, da aufgrund von Dichteinhomogenitäten die Netzbogenmolmasse im Netzwerk nicht konstant ist. Folglich ist die VPTT von *net*-PNiPAAm von der Netzbogenmolmasse und die Schärfe des VPT von deren Verteilung abhängig.<sup>[30]</sup> Dies ist insbesondere bei nicht kontrollierten Polymerisationen wie der freien radikalischen Polymerisation der Fall. Daraus resultiert ein leicht verbreiteter Volumenphasenübergang.<sup>[31]</sup>

Betrachtet man die Anwendung von pH-sensitiven Polymeren, so fällt auf, dass der aktuelle Forschungsschwerpunkt bei pH-Werten im physiologischen Bereich und speziell im leicht sauren Milieu liegt.<sup>[18]</sup> Durch maßgeschneiderte *drug-delivery* Systeme wird so versucht Medikamente gezielt im sauren Milieu von Krebszellen freizusetzen.<sup>[18]</sup> Gebräuchlich sind dabei Monomere schwacher Säuren wie Acrylsäure (pKs 4,75),<sup>[32]</sup> Methacrylsäure (pKs 4,65),<sup>[32]</sup> Chitosan (pKs 6,5)<sup>[33]</sup> sowie Benzimidazol (pKs 5,08).<sup>[34]</sup> Eine besondere Vielfalt bieten dabei Aminoethylmethacrylate. Sie lassen sich, ähnlich wie der Phasenübergang von P(NiPAAm), durch die Wahl der Substituenten am Stickstoff modifizieren.

Tabelle 3: pKs-Werte einiger DMAEMA-Analoga

Polymerbezeichnung	Struktur	pKs
Poly(2-(Dimethylamino)ethylmethacrylat) <sup>[28]</sup> P(DMAEMA)		7,0
Poly(2-(Diethylamino)ethylmethacrylat) <sup>[28]</sup> P(DEAEMA)		7,3
Poly(2-(N-Morpholin)ethylmethacrylat) <sup>[28]</sup> P(MEMA)		4,9
Poly(2-(Diisopropylamino)ethylmethacrylat) <sup>[28]</sup> P(DPAEMA)		6,0

### 2.3. Polymere Gele

#### **Definition** <sup>[35]</sup>

Ein Polymergel besteht aus einem polymeren Netzwerk und dem darin enthaltenen Lösungsmittel. Polymernetzwerke sind irreversibel (meist chemisch) oder reversibel (physikalisch oder chemisch) verknüpfte Polymerketten, die sich in einem Lösungsmittel nicht auflösen können sondern lediglich quellen. Bei reversiblen Gelen lassen sich die Netzknoten, z.B. durch mechanischen Stress oder Wärme, lösen und neu bilden. Dies ist bei irreversibel verknüpften Gelen nicht möglich, ohne das Netzwerk zu zerstören. Wenn als Lösungsmittel Wasser verwendet wird, nennt man das gequollene Netzwerk Hydrogel. Vollständig getrocknete Netzwerke werden auch als Xerogel bezeichnet.

#### **Beispiele**

In der Natur sind Polymergele stark verbreitet. Beispiele sind die Hornhaut und der Glaskörper des Auges, Bindegewebe und Carrageen, eine Bezeichnung für Kohlenhydrate,

die in Wasser gequollen in Rotalgenzellen vorkommen und als Geliermittel verwendet werden.<sup>[36]</sup> Synthetische Polymergele werden unter anderem in Windeln<sup>[36]</sup> (Natriumsalz der Polyacrylsäure) und weichen Kontaktlinsen<sup>[37]</sup> (2-Hydroxyethylmethacrylat, HEMA) verwendet.

Eine wichtige Besonderheit polymerer Gele ist ihre Formstabilität. Auch nach mehrmaligem Auf- und Entquellen bewahren sie ihre ursprüngliche Form. Das macht stimulisensitive Hydrogele zu einem interessanten Aktor- und Sensormaterial, speziell in der Mikrofluidik.

### **Synthese**

Polymernetzwerke lassen sich durch die Verwendung multifunktionaler Monomere als Vernetzer mit allen gängigen Polymerisationsmethoden erzeugen. Im Falle eines tetrafunktionalen Monomers (wie z.B. *N,N'*-Methylenbisacrylamid mit zwei endständigen Doppelbindungen) wird die zweite Funktionalität in eine andere Polymerkette eingebaut und somit ein Netzknoten gebildet.

Ebenso ist die nachträgliche Vernetzung von Polymeren möglich. Gängige Beispiele für quervernetzte Polymere sind die Vulkanisation von Kautschuk, die Bestrahlung mit Elektronen<sup>[38]</sup> und die polymeranaloge Vernetzung mit UV-initiiertes [2+2]-Cycloaddition.<sup>[39]</sup>

### **Beschreibung von Polymergelen | Netzwerkmodelle**

Vereinfacht lässt sich ein Polymernetzwerk als Polymerketten darstellen, welche über Vernetzungspunkte miteinander verbunden sind. Die Eigenschaften solcher Netzwerke lassen sich also über ihre Netzbögen und Vernetzungspunkte beschreiben (Abbildung 4). Mit der Gummielastizitätstheorie (*rubber elastic theory*, RET), basierend auf den Arbeiten von FLORY und REHNER,<sup>[40]</sup> lassen sich die mechanischen Eigenschaften von *in Substanz* synthetisierten Netzwerken beschreiben. Die klassische Theorie von FLORY und REHNER kombiniert zwei Modelle der statistischen Mechanik: Das GAUßsche Kettenmodell, das die Elastizität eines Netzwerks beschreibt, und das FLORY-HUGGINS-Modell,<sup>[41,42]</sup> welches das Mischen von Polymeren und Lösemitteln beschreibt. Angewendet wird die RET auch heute noch hauptsächlich für ungequollene elastische Polymernetzwerke (auch Elastomere oder „Gummi“).



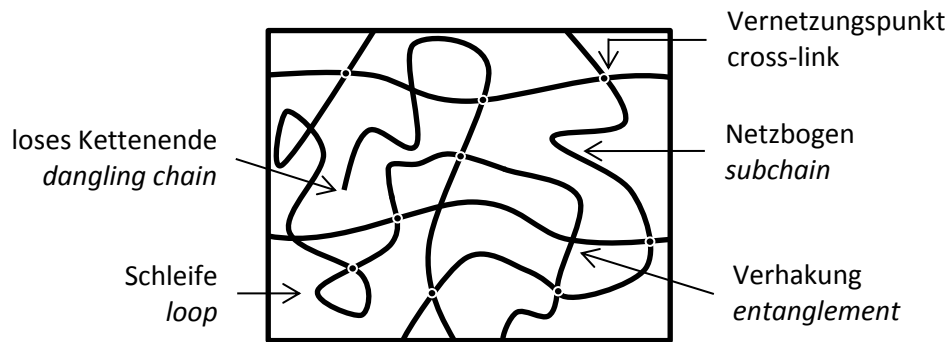


Abbildung 4: Schematische Darstellung eines Polymernetzwerkes und möglicher Netzwerkdefekte

Der Schermodul  $G$  eines (trockenen) Polymernetzwerkes lässt sich über folgende Gleichung beschreiben:

$$G = kTv \quad (2)$$

- $k$  BOLTZMANN-Konstante
- $T$  Temperatur
- $v$  Konzentration der Netzbögen

Dabei sind die mechanischen Eigenschaften unabhängig von der Netzbogenlänge. Einzig die Anzahl der elastisch aktiven Netzketten pro Volumen ist für den Schermodul von Bedeutung. Somit liefern Schleifen und lose Kettenenden keinen Beitrag zu den elastischen Eigenschaften eines Netzwerkes (vgl. Abbildung 4). Wohl aber steigt die Anzahl der elastisch aktiven Ketten durch Verhakungen unterschiedlicher Netzketten und folglich auch der Schermodul. Demnach sind Netzwerke mit vermehrt auftretenden Verhakungen (semi-IPNs, IPNs und gepfropfte Netzwerke mit langen Seitenketten) tendenziell stabiler.

Unter der Annahme, dass das Volumen bei mechanischer Belastung konstant bleibt (Poissonzahl =  $0,4\bar{9}$ ), gilt außerdem:

$$E = 3kTv \quad (3)$$

- $E$  YOUNG-Modul, E-Modul oder Elastizitätsmodul

Somit lassen sich über den Zusammenhang  $E = 3G$  Scher- und E-Modul ineinander umrechnen.<sup>[42]</sup> Die Annahme, dass das Volumen eines Hydrogels bei Belastung konstant bleibt, ist bei zeitlich kurzen Belastungen zutreffend. Bei längeren mechanischen Belastungen lässt sich aber eine Relaxation des Hydrogels messen.<sup>[43]</sup> Mögliche Ursache ist

die Bewegung von Netzketten, um der äußeren Kraft nachzugeben oder ein Verlust von Wasser bei mechanischer Belastung.

### **Quellgradbereinigung**

Die größte Schwierigkeit, beim Vergleich mechanischer Untersuchungen unterschiedlicher Hydrogele, ist die Berücksichtigung des Quellungsgrades. Die meisten Messungen werden im Gleichgewichtsquellungsgrad durchgeführt und demnach, aufgrund der unterschiedlichen Synthesebedingungen und Monomere, bei unterschiedlichen Quellungsgraden. Je größer aber der Quellungsgrad, desto geringer ist die Dichte des Polymernetzwerks, was zu einer Abnahme der mechanischen Eigenschaften führt. Um die mechanischen Eigenschaften von Hydrogelen miteinander vergleichen zu können, muss also deren Quellungsgrad mit berücksichtigt werden. Ein Ansatz, den Einfluss des Quellungsgrades „herauszurechnen“, nutzt dabei die Gleichung von FLORY und REHNER<sup>[40]</sup> und passt die Gummi-Elastizitätstheorie an gequollene Polymernetzwerke an:

$$G = kTvQ^{-\frac{1}{3}} \quad (4)$$

$Q$     Volumenquellungsgrad

Hierbei ist  $G$  der Schermodul im (gequollenen) Messzustand und die Konzentration der Netzbögen  $\nu$  bezieht sich auf das trockene Polymernetzwerk. Der Exponent  $-1/3$  sorgt für eine Berücksichtigung der steigenden absoluten Anzahl der elastisch aktiven Netzketten bei höheren Quellungsgraden, die durch das Aufspannen des Netzwerks erzeugt werden. Mit  $G \cdot Q^{1/3}$  lässt sich also der Schermodul des trockenen Hydrogels, bei einem Quellungsgrad von 1, errechnen. Dieser Zusammenhang kann allerdings nicht für quantitative Vorhersagen über Schermodule bei bestimmten Quellungsgraden verwendet werden. In der Literatur sind Untersuchungen bekannt, die ein abweichendes Verhalten von Gleichung (4) zeigen.<sup>[40,44]</sup> Bereits FLORY und REHNER haben erkannt, dass diese Gleichung nur für *in Substanz* hergestellte und nachträglich gequollene Polymernetzwerke zutrifft.<sup>[40]</sup> Ebenso haben sie schon den inversen Zusammenhang zwischen guten mechanischen Eigenschaften und Quellvermögen von *in Lösung* hergestellten Hydrogelen erkannt. Bei *in Lösung* hergestellten Netzwerken kommt es mit geringerer Synthesekonzentration zunehmend zu Netzbaufehlern, die keinen Beitrag zur Elastizität des Netzwerks beitragen, was in Gleichung

(4) keine Berücksichtigung findet.<sup>[40]</sup> Je geringer die Monomerkonzentration bei der Netzwerksynthese, desto häufiger entstehen lose Enden und Schleifen (vgl. Abbildung 4), die keinen Beitrag zu den elastischen Eigenschaften des Netzwerks leisten. Das ist der Hauptgrund für die Ungenauigkeit bei der Beschreibung von *in Lösung* hergestellten Polymernetzwerken und gleichsam Anlass für zahlreiche Modifizierungen der Gleichungen, mit dem Ziel die Modelle mit den experimentellen Daten in Übereinstimmung zu bringen.<sup>[44]</sup> Eine sichere Erklärung für die Zunahme des E-Moduls bei sinkenden Quellungsgraden konnten sie allerdings nicht angeben.

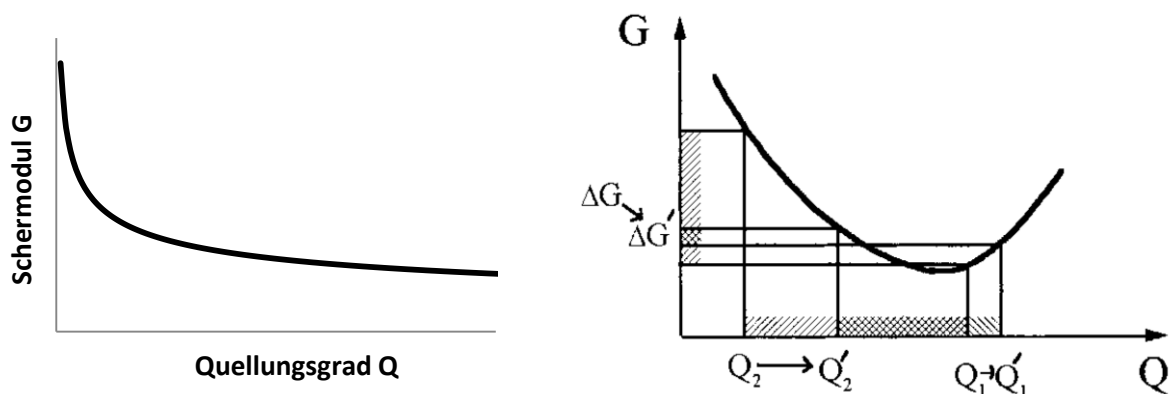


Abbildung 5: Schematischer Zusammenhang zwischen Schermodul und Quellungsgrad gemäß Gleichung (4) (links) und experimentellen Werten (rechts)<sup>[41]</sup>

Eine kritische Auswertung der möglichen Quellgradkorrektur unternahm erst OPPERMAN et al. in den 80ern.<sup>[44,45]</sup> Dabei lieferten sie experimentelle Ergebnisse dafür, dass die quellgradkorrigierten E-Module keine Konstante sind (vgl. Abbildung 5 rechts). Den Anstieg bei höheren Quellungsgraden erklärten sie mit der vollständigen Streckung der Netzketten. Demnach ist das Netzwerk bei großen Quellungsgraden gespannt und die fehlende Beweglichkeit der Netzketten führt zu einem drastischen Anstieg der Festigkeit des Hydrogels. Dies wurde als Beleg dafür gedeutet, dass sich Hydrogele im stark gequollenen Zustand nicht mehr wie Gaußketten (engl. *freely jointed chain*) verhalten.

Diese Ungenauigkeit der Quellgradkorrektur macht den Vergleich abgeleiteter Netzwerkparameter wie der Netzbogenmolmasse  $M_c$  und der Netzknotenkonzentration  $\nu$  aus rheologischen Messungen schwer. Somit wird die RET in dieser Arbeit auch nicht als Grundlage für adäquate (quantitative) Parameter für die Modellierung von Hydrogelen für mikrofluidische und sensorische Anwendungen verwendet. Ein weiterer Grund, der gegen die Charakterisierung von Hydrogelen mittels klassischer Netzwerkparameter spricht, ist die

inhomogene Vernetzungsdichte von Polymernetzwerken, die mittels freier radikalischer Polymerisation hergestellt werden.<sup>[46]</sup>

### **Das Modell des ideal elastomeren Gels**

Ein neueres Modell zur Beschreibung der mechanischen Eigenschaften von Hydrogelen ist das des ideal elastomeren Gels (*ideal elastomeric gel*) von Suo et al. aus dem Jahr 2012.<sup>[43]</sup>

Für dessen Zustandsgleichungen gelten zwei Annahmen:

1. Die Lösemittelmenge im Gel ändert sich mit dessen Volumen.
2. Die Freie Helmholtzenergie des Gels lässt sich als Summe aus der Streckung des Netzwerks und der Mischung von Polymer und Lösemittel beschreiben.

Somit basiert das Modell des ideal elastomeren Gels auf den gleichen Grundannahmen wie die RET von FLORY und REHNER. Dabei vermeidet es deren Unzulänglichkeiten bei der Beschreibung von *in Lösung* hergestellten Polymernetzwerken durch das FLORY-HUGGINS-Modell.<sup>[43]</sup>

Platziert man ein Hydrogel zwischen zwei Platten und behindert dadurch seine Quellung, so lässt sich der Druck  $s$ , den der Hydrogelkörper beim Quellen aufbaut, gemäß des Modells des ideal elastomeren Gels, wie folgt berechnen:<sup>[43,47]</sup>

$$s_z = NkT\lambda_x^2 \left( \lambda_z - \frac{1}{\lambda_z} \right) - \Pi(Q, T)\lambda_x^2\lambda_z^2 \quad (5)$$

- |                   |  |
|-------------------|--|
| $N$               | Netzbogendichte  |
| $k$               | BOLTZMANN-Konstante  |
| $T$               | Temperatur   |
| $Q$               | Quellungsgrad  |
| $\lambda_{x,y,z}$ | relative Längenänderung in die jeweilige Raumrichtung<br>( $\lambda_y$ wurde durch $\lambda_x$ substituiert) |
| $\Pi$             | osmotischer Druck des Gels   |

Dabei entspricht der erste Summand der Elastizität des Netzwerks. Diese lässt sich über die Beziehung  $G = NkT/\lambda$  und den Einfluss des Quellungsgrades beschreiben. Der zweite Summand beschreibt den Einfluss des osmotischen Drucks des Polymernetzwerks und somit die Kraft mit der das Netzwerk Wasser „aufsaugt“. Folglich kann ein Netzwerk beim Quellen umso größere Kräfte ausüben, je größer der osmotische Druck ist. Diese Kraft wird von der

rückstellenden Kraft des Netzwerks reduziert, welche indirekt über den osmotischen Druck des Hydrogels bestimmt werden kann.<sup>[47]</sup>

Zusammenfassend lässt sich für das Modell des ideal elastomeren Gels sagen, dass die Kraft, mit der ein Gel quillt, durch die Zahl seiner elastisch aktiven Netzbögen pro Volumen und den osmotischen Druck beschrieben werden kann. Die Abweichung vom realen Verhalten gegenüber *in Lösung* vernetzten Hydrogelen wird dadurch vermieden, dass für das jeweilige Hydrogelsystem der osmotische Druck in Abhängigkeit vom Quellungsgrad experimentell gemessen wird.<sup>[47]</sup> Somit kann das Modell des ideal elastomeren Gels, im Gegensatz zur RET, auch Hydrogele mit einem deutlich größeren Anteil an Netzwerkfehlern beschreiben.

### **Definition - Interpenetrierende Polymernetzwerke (IPN)**

Gemäß IUPAC ist ein interpenetrierendes Polymernetzwerk ein Polymer, das aus mindestens zwei Netzwerken besteht, welche sich zumindest teilweise auf molekularer Ebene durchdringen, aber nicht kovalent aneinander gebunden sind. Außerdem lassen sich die Teilnetzwerke nur unter Zerstörung chemischer Bindungen voneinander trennen. Explizit nicht gemeint sind Mischungen zuvor hergestellter Polymernetzwerke.<sup>[48]</sup>

Gemäß IUPAC-Nomenklatur<sup>[49]</sup> werden die zwei in dieser Arbeit beschriebenen IPN wie folgt benannt:

*[net-Poly(N-Isopropylacrylamid)]-ipn-[net-Poly(Acrylsäure-co-Acrylamid)]*

*[net-Poly(N-Isopropylacrylamide)]-ipn-[net-Poly(Acrylsäure)]*

Zur Vereinfachung wird folgende Schreibweise verwendet:

*net-PNiPAAm-ipn-[net-P(AA-co-AAm)]*

*net-PNiPAAm-ipn-(net-PAA)*

### **Definition - Semi-Interpenetrierende Netzwerke (sIPN)**

Semi-interpenetrierende Netzwerke bestehen aus mindestens einem Netzwerk, das von mindestens einem linearen oder verzweigten Polymer auf molekularer Ebene zumindest teilweise durchdrungen wird. Dabei sind sie von IPN darin zu unterscheiden, dass es prinzipiell möglich ist, das Netzwerk vom linearen oder verzweigten Polymer zu trennen, ohne irreversible Bindungen zerstören zu müssen.<sup>[48]</sup>

Entsprechend der IUPAC-Nomenklatur<sup>[49]</sup> heißt das in dieser Arbeit untersuchte sIPN:

[*net*-Poly(*N*-Isopropylacrylamide)]-*sipn*-Poly(Acrylsäure )

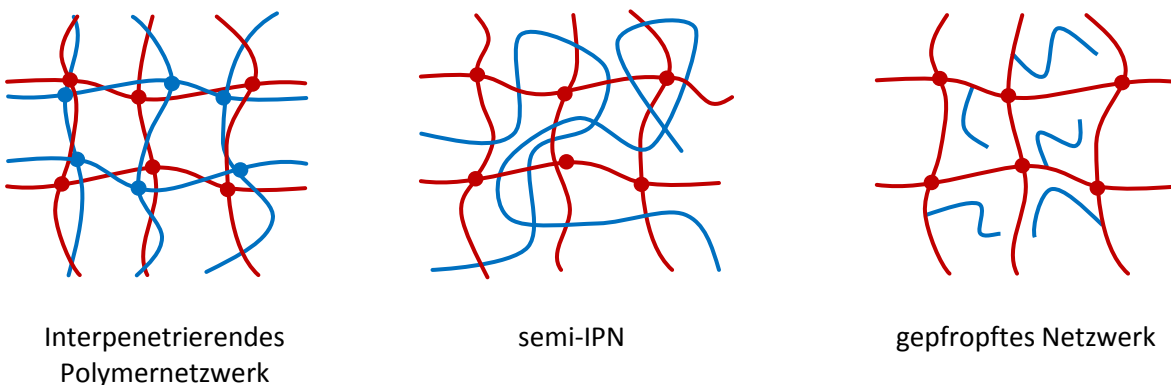
und wird im Folgenden so genannt:

*net*-PNiPAAm-*sipn*-PAA

## 2.4. (Bi)sensitive Hydrogele in der mikrofluidischen Sensorik und Aktorik

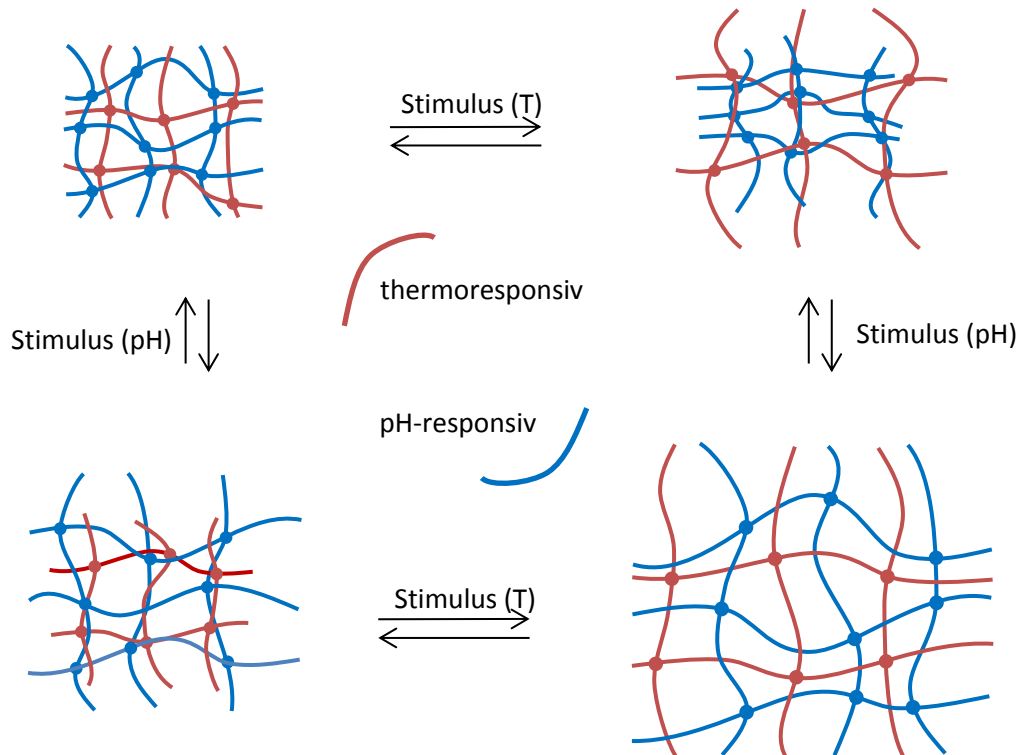
Die Kombination mehrerer Sensitivitäten in einem polymeren Netzwerk lässt sich über viele verschiedene Wege realisieren. Chemisch betrachtet lassen sich Polymernetzwerke unterschiedlich aufbauen und somit auch funktionalisieren. Die bekanntesten Netzwerktypen sind, neben „klassischen“ Netzwerken mit nur einem Monomertyp (vgl. Abbildung 4), interpenetrierende Polymernetzwerke in denen sich mindestens zwei Teilnetzwerke gegenseitig durchdringen,<sup>[50]</sup> semi- interpenetrierende Polymernetzwerke aus einem Netzwerk und einem linearen Polymer<sup>[51]</sup> und gefropfte Netzwerke.<sup>[52]</sup>

Bei diesen drei Netzwerktypen werden die Quelleigenschaften über die Syntheseparameter festgelegt. Einen entscheidenden Einfluss hat hierbei das Verhältnis der Teilnetzwerke (rot/blau, Abbildung 6) zueinander. Unterschiedliche Sensitivitäten lassen sich auch durch die physikalische Mischung verschiedener Hydrogele realisieren. Dazu kann man makroskopische Netzwerkpartikel mischen<sup>[13]</sup> oder zwei Netzwerke, analog zu einem Bimetallstreifen, miteinander verknüpfen.<sup>[53]</sup>



**Abbildung 6:** Schematische Darstellung komplexer bisensitiver Polymerarchitekturen mit zwei Teilnetzwerken (rot/blau)  
Gegenüber „klassischen“ Hydrogelen, die aus einem einzelnen Netzwerk mit meist nur einem Monomertyp bestehen, sind komplexe Polymernetzwerke (vgl. Abbildung 6) bei

gleichen Quellungsgraden, aufgrund zusätzlicher Verhakungen, Verschlaufungen und eventueller Wechselwirkungen zwischen den Teilnetzwerken mechanisch stabiler.<sup>[54]</sup> Neben dem Einbau von Nanopartikeln wie Graphenoxid,<sup>[55]</sup> Laponit<sup>[56]</sup> oder Stärke<sup>[57]</sup> ist die Wahl einer komplexen Netzwerkarchitektur der geeignetste Weg zur Synthese von mechanisch stabilen Hydrogelen.<sup>[54]</sup>



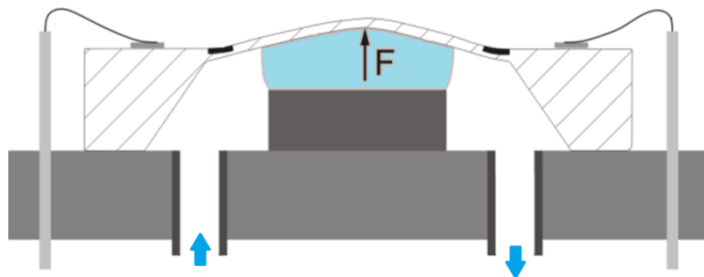
**Abbildung 7: Schematische Darstellung der Quellungszustände eines bisensitiven interpenetrierenden Polymernetzwerks mit pH- (blau) und temperatursensitivem (rot) Teilnetzwerk**

Neben den verbesserten mechanischen Eigenschaften eignen sich komplexe Polymerarchitekturen auch zur Kombination unterschiedlicher stimulisensitiver Polymere.

Lässt man ein Teilnetzwerk gezielt durch eine entsprechende Stimulusänderung auf- oder entquellen, so beeinflussen sich beide Teilnetzwerke gegenseitig. Quillt beispielsweise ein Teilnetzwerk eines vollständig kollabierten Netzwerks, so spannt es dabei zusätzlich das zweite Teilnetzwerk auf. Ähnlich verhält es sich, wenn beide Teilnetzwerke zunächst gequollen sind. Hier zieht sich das kollabierende Teilnetzwerk um das zweite Teilnetzwerk und drückt Wasser aus diesem heraus. Dieses wechselseitige Verhalten ist schematisch in Abbildung 7 dargestellt.

### **Hydrogele als Sensormaterialien**

Sensoren wandeln physikalische Größen in ein Messsignal um. Analog lässt sich die Volumenänderung von Hydrogelen, als Reaktion auf eine Stimulusänderung, messen und der Wert des Stimulus bestimmen. Entsprechende Sensoren wurden bereits für die Messung diverser Stimuli publiziert. Darunter Temperatur, Ionenstärke, pH-Wert, Enzyme, Antikörper und andere.<sup>[58]</sup> In Abbildung 8 ist ein Sensor dargestellt, der den Quelldruck eines Hydrogels über eine piezoresistive Biegeplatte in eine Spannung umwandelt, die als Messsignal verarbeitet werden kann.<sup>[59]</sup> Ein entscheidender Punkt hierbei ist die Ansprechzeit hydrogelbasierter Sensoren, die gewöhnlich im Bereich einiger Minuten<sup>[60]</sup> liegt und für viele Anwendungen noch zu groß ist.



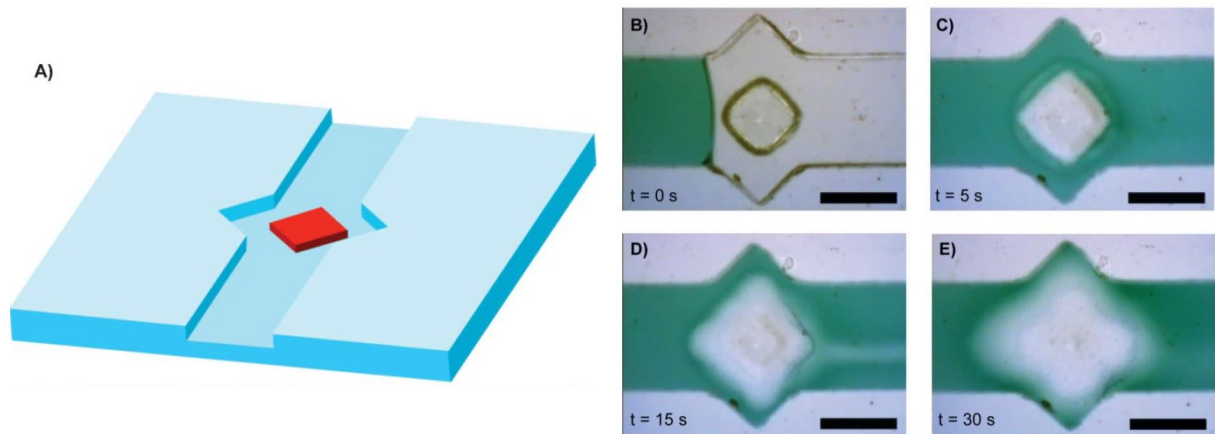
**Abbildung 8: Sensorkammer mit Hydrogel (blau), darüber piezoresistive Biegeplatte mit Anschlüssen rechts und links. Das Hydrogel wird von einer Lösung umspült (Pfeile).<sup>[61]</sup>**

Eine Möglichkeit zur Verbesserung der Ansprechzeit stellt die Methode der Kraftkompensation dar.<sup>[62]</sup> Einen großen Einfluss haben auch das Sensordesign<sup>[60]</sup> und die Größe und Form der verwendeten Hydrogelpartikel.<sup>[63]</sup>

### **Hydrogele als Aktormaterialien**

Wird die Volumenänderung eines Hydrogels nicht gemessen, sondern gezielt durch einen Stimulus gesteuert, erhält man einen hydrogelbasierten Aktor. Es wird also ein Signal in eine mechanische Größe/Bewegung umgewandelt.





**Abbildung 9:** Schematische Darstellung eines hydrogelbasierten Ventils (links) und Schließen eines Ventils mit *net*-PAA durch den Kontakt mit Wasser (rechts); Maßbalken 500 µm<sup>[64]</sup>

Das Öffnen und Schließen eines Kanals (Ventil) ist die allen Aktoren in der Mikrofluidik zugrunde liegende Funktion. In Abbildung 9 ist das Schließen eines mikrofluidischen Kanals mit einem Stück trockener, vernetzter Polyacrylsäure (*net*-PAA) durch den Kontakt mit Wasser gezeigt. Alle weiteren Aktoren (Pumpen,<sup>[61]</sup> Transistoren,<sup>[65]</sup> Oszillatoren,<sup>[66]</sup> etc.) bauen auf dieser Funktionalität auf. Somit erweitert jedes Hydrogel mit maßgeschneiderten Aktoreigenschaften den Funktionsumfang der Mikrofluidik enorm. Ein einfacher und wichtiger Leistungsparameter für hydrogelbasierte Aktoren ist ihr Quelldruck. Er gibt an mit welcher Kraft ein Hydrogel beim Schließen eines Kanals gegen dessen Wände drückt und ist somit ein Maß für dessen Dichtigkeit.

Richter et al. veröffentlichten 2008 eine Arbeit über eine mikrofluidische Pumpe mit *net*-PNiPAAm als Aktormaterial.<sup>[61]</sup> Demnach eignen sich solche Pumpen für kleine Volumina und weisen dabei ein kleines Totvolumen auf. Besonders vielversprechend ist hierbei die Möglichkeit diese Pumpen in „Lab-on-a-Chip“-Systemen zu integrieren. Dies erlaubt mikrofluidische Systeme, die ohne eine externe Pumpe arbeiten. Geeignete Hydrogele zeichnen sich durch eine rasche Quellung aus, welche es ermöglicht viele Pumpzyklen in kurzer Zeit durchzuführen. Ebenso ist die relative Volumenänderung, also das Verhältnis des Volumens am Ende und Anfang der Quellung, bedeutend, da sie ein gutes Maß für die Pumpleistung darstellt.

### ***Bisensitive Hydrogele in der Mikrofluidik***

In der Mikrofluidik bilden bisensitive Hydrogele die Grundlage für chemische Transistoren<sup>[13]</sup> und Chemostate<sup>[13]</sup> und bilden somit einen wichtigen Grundstein für die chemische

Datenverarbeitung. Die Kombination von Aktor- und Sensoreigenschaften in einem Hydrogel eröffnet deutliche Vorteile gegenüber der herkömmlichen Mikrofluidik. Solche Materialien bedürfen für ihre stimulusabhängige Volumenänderung keiner externen Steuerung oder Energiequelle (wie Strom). Das ist ein wichtiger Baustein für autonome „Lab-on-a-Chip“-Systeme z. B. in der Diagnostik.

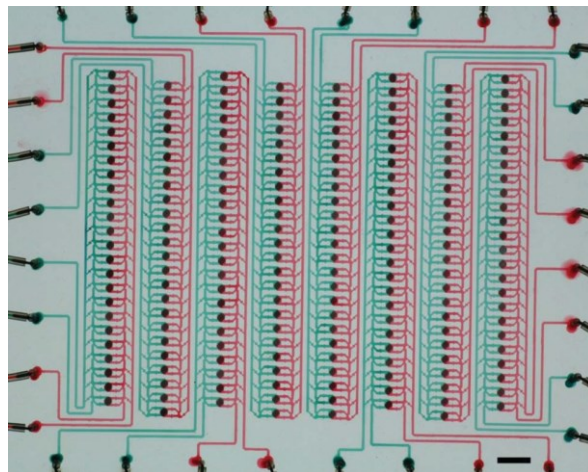


Abbildung 10: Mikrofuidischer Prozessor; Maßbalken 10 mm <sup>[64]</sup>

Chemische Transistoren bilden die Grundlage für mikrofluidische Prozessoren und somit der chemischen Datenverarbeitung. Chemostate sind in der Lage selbstständig einen - über einen extrinsischen Stimulus eingestellten - Stoffstrom konstant zu halten.<sup>[13]</sup> Dies erfolgt über die Quellung eines Hydrogels als Reaktion auf einen (intrinsischen) Stimulus in der Lösung.

### ***Optimaler Quellverlauf***

Die Anforderungen an den Verlauf der stimulusinduzierten Änderung des Quellungsgrades sind für Hydrogele je nach Anwendung unterschiedlich. Als Sensormaterial ist ein möglichst linearer Verlauf über einen breiten (Mess-)Bereich des jeweiligen Stimulus von Vorteil.<sup>[67]</sup> In Ventilen (Aktoren) hingegen sollen Hydrogele bei einer möglichst diskreten Signaländerung schalten und gleichsam ihre maximale Volumenänderung bieten. Kombiniert man kontinuierliche und diskontinuierliche Quellung, so erhält man die Materialgrundlage für mikrofluidische Transistoren und Chemostate. Beide können auf die intrinsische Änderung eines Stimulus im Stoffstrom reagieren und zusätzlich extern, durch einen extrinsischen Stimulus, geregelt werden.

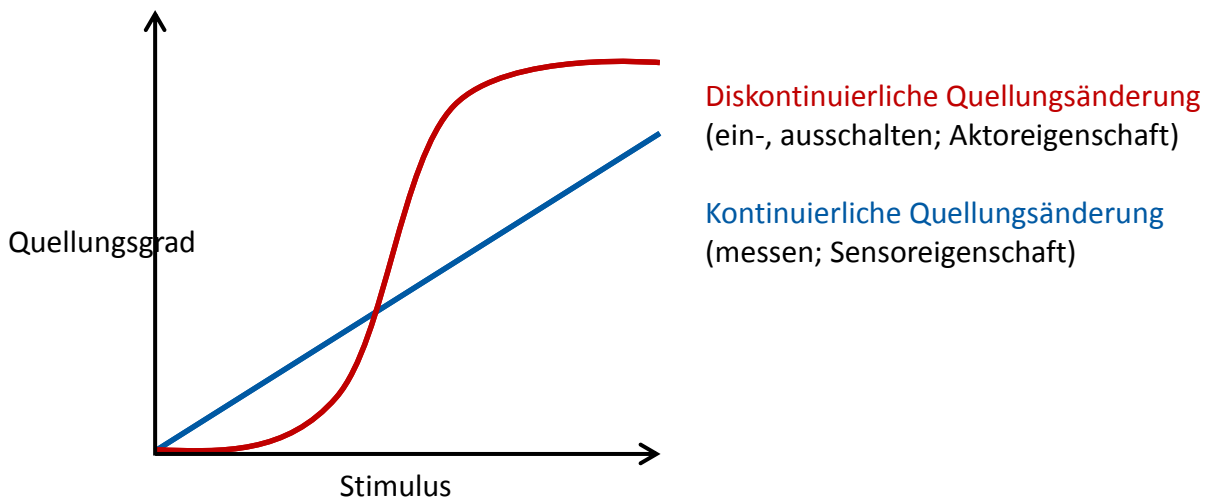


Abbildung 11: Darstellung der Quellverläufe von Hydrogelen als Sensor- und Aktormaterialien

Polymere mit einer diskontinuierlichen Quellungsänderung infolge einer Stimulusänderung sind am häufigsten.<sup>[30]</sup> Die Ursache hierfür liegt im Verhältnis zwischen Polymer-Polymer- und Polymer-Wasser-Wechselwirkungen.<sup>[68]</sup> Ein Großteil aller Publikationen, die sich mit dem stimulisensitiven Verhalten von Hydrogelen beschäftigen, verwendet Hydrogele mit einer diskontinuierlichen Änderung des Quellungsgrades. Dementsprechend einfach ist es geeignete Materialien für hydrogelbasierte Aktoren zu finden.<sup>[69]</sup>

## 2.5. Charakterisierung von Hydrogelen

### Quellkinetik

Mit einer geeigneten Quellkinetik lassen sich leicht zugängliche Messwerte nutzen, um den komplexen Quellprozess eines polymeren Netzwerks (in Wasser) zu beschreiben. Im Idealfall erhält man in der Auswertung einen Parameter mit physikalischer Bedeutung, mit dessen Hilfe sich das entsprechende Material quellkinetisch charakterisieren lässt. Somit ließen sich verschiedene Quellprozesse des gleichen Materials beschreiben, vorhersagen und auf die jeweiligen Netzwerkeigenschaften zurückführen.

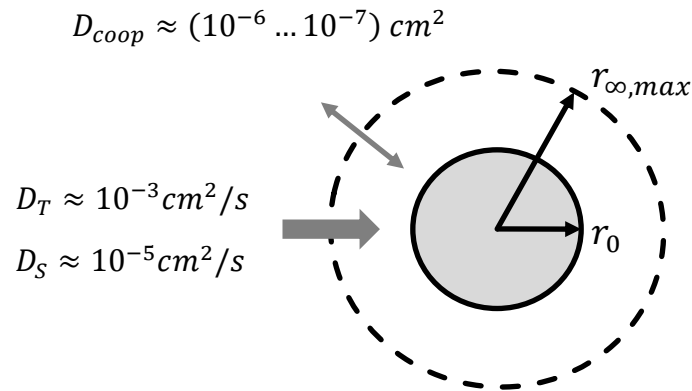
Die Fähigkeit stimulisensitiver Hydrogele ihr Volumen als Reaktion auf einen Stimulus zu ändern lässt sich über die Beschreibung des zeitlichen Verlaufs der Quellung charakterisieren. Im Umkehrschluss lässt sich die Quellzeit eines Hydrogels voraussagen, wenn dieses vorher hinsichtlich seiner Quellkinetik untersucht wurde. Somit genügen makroskopische Untersuchungen, um beispielsweise die Schaltzeit hydrogelbasierter Ventile in der Mikrofluidik vorherzusagen, zu vergleichen oder zu optimieren. Zusätzlich

muss allerdings noch die Geometrie der Mikrofluidik und die räumliche Begrenzung des Hydrogels berücksichtigt werden. Besonders letztere ist von Bedeutung, da bei der Untersuchung der Quellkinetik meist das freie Quellen untersucht wird, in der Mikrofluidik Hydrogele allerdings häufig kovalent an das Substrat angebunden oder anderweitig räumlich begrenzt sind, was sich auf ihre Quellgeschwindigkeit auswirkt.

Die Quellung eines Hydrogels lässt sich in zwei wesentliche Schritte unterteilen. Zuerst muss der Stimulus in das Hydrogel diffundieren. Das hängt neben der Geschwindigkeit der Stimulusdiffusion maßgeblich von der Größe und Form des Hydrogelkörpers ab. Anschließend kommt es, infolge der Beweglichkeit der Netzketten, zu einer Aufnahme (bzw. Abgabe) von Wasser und somit einer (Ent-)Quellung des Hydrogels. Bei hinreichend kleinen Probekörpern ist die Diffusion des Stimulus in das Netzwerk bedeutend schneller als die Beweglichkeit der Netzketten. Somit ist die Aufweitung (oder das Kollabieren) des Netzwerkes, als Reaktion auf den geänderten Stimulus oder das Wasser, der geschwindigkeitsbestimmende Schritt und kann folglich mit einer geeigneten Quellkinetik bestimmt werden.

Wenn man sich das Aufquellen eines zuvor getrockneten Hydrogels in Wasser bei dem gewünschten Stimulus anschaut, ist lediglich das Eindringen des Wassers in das Xerogel für die Quellung entscheidend, nicht die Diffusion des Stimulus in die Probe. Folglich lässt sich die experimentelle Bestimmung der Quellkinetik vereinfachen, da man nicht auf ein Schalten des Stimulus zu Beginn der Quellung angewiesen ist.

Die Geschwindigkeit, mit der ein Stimulus in das Hydrogel eindringt, hängt stark vom jeweiligen Stimulus ab. So sind stofflose Transporte wie die Übertragung von Wärme oder das Verbreiten des pH-Wertes über  $\text{H}_3\text{O}^+$  und  $\text{OH}^-$  Ionen (Stichwort GROTHUß-Mechanismus)<sup>[70]</sup> sehr schnell. Im Gegensatz dazu stehen Stimuli, die mit besonders großen Molekülen, wie beispielsweise Glukose zusammenhängen. Hierbei kann es auch zu Wechselwirkungen mit der Hydrogelmatrix kommen, die ein Eindringen des Stimulus in das Hydrogel behindern. Die Berücksichtigung der Stimulusdiffusion entfällt, wenn lediglich ein Hydrogel aus einem nicht-Gleichgewichtsquellungszustand (teilweise oder ganz getrocknet) mit Wasser in Kontakt kommt.



**Abbildung 12: Stimulustransport und Aufquellvorgang eines Hydrogels.  $D_T$  Temperatur,  $D_S$  Lösemittel,  $r_0$  Anfangsradius,  $r_{\infty}$  Radius im Gleichgewicht<sup>[60]</sup>**

Der kooperative Diffusionskoeffizient ( $D_{coop}$ ) als Maß für die Aufquellgeschwindigkeit eines Hydrogels und die Geschwindigkeiten üblicher Stimuli sind in Abbildung 12 dargestellt. Bei der Verwendung von  $D_{coop}$  zur Beschreibung der Quellgeschwindigkeit von Hydrogelen muss berücksichtigt werden, dass die zugrundeliegende Beweglichkeit der Netzketten eines Polymernetzwerkes sowohl vom Quellungsgrad als auch von der Temperatur abhängt.<sup>[71]</sup> Damit sind angegebene Diffusionskoeffizienten stets ein Mittelwert über den gesamten Quellprozess. Auch sind Aufquellen und Entquellen ein und desselben Hydrogels aufgrund der verschiedenen Bedingungen für die Diffusion von Wasser unterschiedlich schnell.<sup>[72]</sup>

Der Begriff Diffusionskoeffizient meint nicht in allen Kinetiken das Gleiche. Häufig ist damit nur die quellkinetische Größe zur Beschreibung der Quellung gemeint, manchmal das Wasser, manchmal die Netzketten und manchmal sogar nur eine Konstante ohne jegliche physikalische Bedeutung zur Beschreibung des Quellvorgangs.

Eine wichtige Annahme bei der Charakterisierung von Quellprozessen ist die isotrope Quellung von Hydrogelen. Anders als beispielsweise die diffusionsgetriebene Verteilung eines Streifens Farbe in Wasser, quellen Hydrogele so, dass ihre Form (und ihr Aspektverhältnis) erhalten bleiben. Dieser Unterschied wird in Abbildung 13 verdeutlicht. Dies gilt allerdings nur für die freie Quellung in Wasser. Hydrogele, die kovalent an ein Substrat gebunden sind oder anderweitig räumlich beschränkt (z.B. durch die Wände in einem mikrofluidischen Kanal), quellen nicht mehr isotrop.

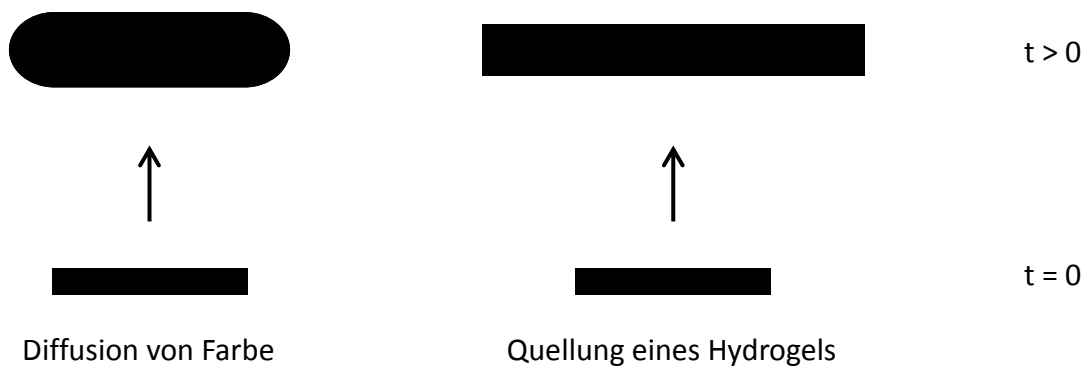


Abbildung 13: Klassische Diffusion (links) und isotrope Quellung von Hydrogelen (rechts)

Ein Aspekt, der in der Mikrofluidik wichtig ist aber hier nicht näher betrachtet wird, ist der Einfluss der Konvektion, also bei einem Ventil der des umströmenden Wassers auf die Quellung eines Hydrogels in einem Kanal.

### 2.5.1. Quellkinetik nach CRANK und PARK

Crank und Park veröffentlichten 1986 ein Werk über die Diffusion in Polymeren.<sup>[73]</sup> Dabei beschäftigten sie sich hauptsächlich mit der Penetration und Diffusion in Polymerfilme. Auch wenn ihre Systeme sich stark von denen in dieser Arbeit untersuchten Hydrogelen unterscheiden, so lassen sich die Gesetzmäßigkeiten und Annahmen auch auf Hydrogele anwenden. Für die Absorption von Aceton in eine Folie aus Zelluloseacetat gaben sie folgende Gleichung an:

$$Q = \frac{M_t}{M_\infty} = \frac{4}{\pi} \left( \frac{Dt}{l^2} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (6)$$

Das Massenverhältnis aus aktuell aufgenommener Menge Lösungsmittel  $M_t$  zur insgesamt aufgenommen Lösungsmittelmenge  $M_\infty$  (entspricht dem aktuellen Quellungsgrad  $Q$ ) hängt demnach maßgeblich vom Quadrat der Filmdicke  $l$  des Polymerfilms, der Diffusionskoeffizient des Lösemittels  $D$  und der Zeit  $t$  ab.

Zusätzlich gehen sie bereits auf die zeitliche Abhängigkeit der Diffusionsgeschwindigkeit des Lösemittels ein und diskutieren die Verwendung eines zeitlich gemittelten Diffusionskoeffizienten. Auch wurde der Unterschied zwischen Absorption und Desorption untersucht sowie die Proportionalität der Lösemittelaufnahme, am Anfang der Quellung, zu  $\sqrt{t}$  beschrieben.

Bei Kontakt mit Wasser vollzieht ein Hydrogel eine reversible Expansion und absorbiert dabei solange Wasser bis der osmotische Sog des Polymernetzwerks, reduziert um die rückstellenden Kräfte durch das zunehmend gespannte Netzwerk, dem chemischen Potential der umgebenden Lösung entspricht.

Der Gleichgewichtsquellungsgrad wird beschrieben als der Punkt an dem die elastische Expansion des Netzwerks dafür sorgt, dass das chemische Potential des Lösemittels im Polymer gleich dem in der umgebenden (Flüssig-)Phase ist.

Als Erklärungsansatz wählen sie das Modell der FICKSCHEN Diffusion und beschreiben die Abweichungen zur klassischen FICKSCHEN Diffusion, welche selbst nicht in der Lage ist den Einfluss des osmotischen Drucks des Polymernetzwerks oder die sterischen Einflüsse des Netzwerks auf die Diffusion zu beschreiben.

### 2.5.2. Quellkinetik nach SCHOTT

Die SCHOTT-Kinetik von 1992 beschäftigt sich mit dem Aufquellen eines vernetzten Polymers in Wasser.<sup>[74]</sup> Sie beschreibt mit einer Gleichung 2. Ordnung die Gewichtsänderung eines Netzwerks in Abhängigkeit eines Diffusions- und eines Relaxationsterm.

$$\frac{t}{dQ} = A + Bt \quad (7)$$

$A$	Kinetikterm; mit $A = 1/(K \cdot Q_\infty^2)$
$B$	Diffusionsterm; mit $B = 1/Q_\infty$
$K$	Probenkonstante mit $K = \pi^2 D/H^2$

Sie nimmt an, dass die Quellgeschwindigkeit stets proportional zur verbleibenden Quellkapazität des Netzwerks ist. Zusätzlich lässt sich mit ihr die Entropie des entropisch gesteuerten Quellprozesses berechnen.

$$\frac{dQ}{dt} = K \left( \frac{Q_\infty - Q}{Q_\infty} \right) \cdot S_{int} \quad (8)$$

$H$	Filmdicke
$S_{int}$	innere noch nicht mit Wasser gesättigte Oberfläche des Netzwerks
$D$	Diffusionskoeffizient

Die Gleichung ist auf die Geometrie dünner Filme limitiert. Ihr Vorteil ist die Anwendbarkeit auf Proben unterschiedlicher Größe. Allerdings lassen sich weder Aussagen über die

größenabhängige Quellung eines Hydrogels treffen noch irgendwelche Rückschlüsse auf Netzwerkeigenschaften.

### 2.5.3. Quellkinetik nach PEPPAS

PEPPAS beschrieb bereits 1987 die Freisetzung eines in einem Polymer gelösten Stoffes in Wasser mit Hilfe eines Potenzgesetzes, basierend auf der FICKSCHEN Diffusion, und ging dabei auf den Einfluss unterschiedlicher Probengeometrien und des Aspektverhältnis ein.<sup>[75]</sup>

$$Q = \frac{M_t}{M_\infty} = kt^n \quad (9)$$

$k$	Netzwerkkonstante
$n$	Geometriefaktor

Später wurde die Kinetik um einen Relaxationsterm, zur Beschreibung des Netzwerks, erweitert und sogar der Einfluss abgedeckter Flächen (wenn etwa ein Polymernetzwerk auf einer Oberfläche aufliegt) auf die Substanzfreisetzung untersucht.<sup>[76]</sup>

Wenn auch für die Freisetzung von Medikamenten aus polymeren Netzwerken geeignet, lässt sich die PEPPAS-Kinetik nicht sinnvoll zur Beschreibung von quellenden Hydrogelen verwenden.<sup>[77]</sup> Die Unzulänglichkeit der PEPPAS-Kinetik zur Beschreibung von Hydrogelen liegt hauptsächlich an der fehlenden konkreten physikalischen Bedeutung der Parameter der Kinetikgleichung. So fehlt beispielsweise eine eindeutige Beschreibung des Netzwerkseinflusses auf die Kinetik.

### 2.5.4. Herleitung der Quellkinetik nach TANAKA

Ziel der Quellkinetikauswertung ist die Bestimmung des kooperativen Kettendiffusionsparameters  $D_{\text{coop}}$ . Er beschreibt die Beweglichkeit der Netzbögen im Hydrogelnetzwerk, welche maßgebend für die Quellgeschwindigkeit des Netzwerks ist. Somit lässt sich die Quellgeschwindigkeit unterschiedlicher Hydrogele, unter Voraussetzung einer gleichen Probengeometrie (hier: Kugel), berechnen und vergleichen. Grundlage hierfür ist die Quellkinetik nach TANAKA.<sup>[78,79]</sup>

Die Tanaka-Gleichung ist ein heuristisches Modell, welches nicht auf konkreten Netzwerkparametern (Maschenweite, Netzbogenlänge, etc.) basiert. Ausgangspunkt der Kinetik nach TANAKA ist die Bewegungsgleichung für gequollene Gele von TANAKA, HOCKER und



BENEDEK (Gleichung (6)).<sup>[80]</sup> Sie beschreibt den Verschiebungsvektor  $\vec{u}$  eines Punktes im Netzwerk in Abhängigkeit von der in diesem Punkt auftretenden Spannung  $\vec{\sigma}$  und Reibung  $f$  zwischen Netzwerk und Fluid und gibt dessen Auslenkung vom finalen Quellungszustand an. Demnach ist  $u = 0$  bei  $t = \infty$ . Eine Grundannahme ist ein vernachlässigbar kleiner Schermodul.

$$\frac{\partial \vec{u}}{\partial t} = \frac{\text{div } \vec{\sigma}}{f} \quad (10)$$

Aus dieser Gleichung entwickelten TANAKA und FILLMORE ihre Kinetik zur Beschreibung des Quellverhaltens kugelförmiger Hydrogele.<sup>[78]</sup>

$$\Delta a(t) = \Delta a_0 \cdot \left(\frac{6}{\pi^2}\right) \cdot \sum n^{-2} \cdot \exp\left(\frac{-n^2 t}{\tau}\right) \quad (11)$$

$a_0$  ist die Gesamtänderung der charakteristischen Größe  $a$  und ist im Fall einer Kugel gleich dem Radius.  $\Delta a(t)$  ist somit die Änderung von  $a$  zum Zeitpunkt  $t$ .  $\tau$  ist die charakteristische Quellzeit.

Schreibt man die Reihe aus, so fällt auf, dass die höheren Summanden immer kleiner werden. Daher können die höheren Partialsummen ( $n > 1$ ) vernachlässigt werden und die Gleichung vereinfacht sich entsprechend.

$$\Delta a(t) = \Delta a_0 \cdot \left(\frac{6}{\pi^2}\right) \cdot \left(\frac{e^{-\frac{t}{\tau}}}{1} + \frac{e^{-\frac{4t}{\tau}}}{4} + \frac{e^{-\frac{9t}{\tau}}}{9} + \dots\right) \quad (12)$$

$$\Delta a(t) = \Delta a_0 \cdot \left(\frac{6}{\pi^2}\right) \cdot e^{-\frac{t}{\tau}} \quad (13)$$

Stellt man diese Gleichung nun nach der relativen Änderung der charakteristischen Größe um und bildet den natürlichen Logarithmus, so erhält man mit dem TANAKA-Plot eine Geradengleichung, aus deren Anstieg die charakteristische Quellzeit  $\tau$  bestimmt werden kann.

$$\ln\left(\frac{\Delta a(t)}{\Delta a_0}\right) = -\frac{1}{\tau} \cdot t + \ln\left(\frac{6}{\pi^2}\right) \quad (14)$$

Aus dem Zusammenhang zwischen charakteristischer Quellzeit  $\tau$  und dem kooperativen Kettendiffusionsparameter lässt sich letzterer wie folgt bestimmen:<sup>[78]</sup>

$$\tau = \frac{a_{\infty}^2}{\pi^2 D_{coop}} \text{ und somit } D_{coop} = \frac{a_{\infty}^2}{\pi^2 \tau} \quad (15)$$

Viele Quellkinetiken (z.B. CRANK und PARK) beschreiben den Quellvorgang eines Polymernetzwerkes über die Diffusion des Lösungsmittels. Dabei gehen sie davon aus, dass die Diffusion des Lösungsmittels der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Quellung ist und die Beweglichkeit der Polymerketten von untergeordneter Bedeutung. TANAKA und FILLMORE konnten zeigen, dass die kooperative Bewegung der Netzbögen eines Netzwerkes die für die jeweilige Quellung maßgebende Größe ist. Dieser kooperative Diffusionskoeffizient  $D_{coop}$  beschreibt somit die Beweglichkeit der Netzbögen eines polymeren Netzwerkes und ist damit unabhängig von der Probengröße. Als wichtiger Parameter zur Beschreibung des Quellprozesses, lässt er sich zusätzlich mittels Dynamischer Lichtstreuung (DLS) bestätigen.<sup>[81]</sup>

Da die Diffusion des Lösungsmittels in das Netzwerk stark von dessen (charakteristischer) Größe abhängt, gilt die TANAKA-Kinetik nur für hinreichend kleine Hydrogele. Dabei muss die Diffusion des jeweiligen Stimulus in das Hydrogel bedeutend schneller als die Netzkettenbeweglichkeit  $D_{coop}$  sein. Das macht die TANAKA-Kinetik besonders geeignet für die Untersuchung von Hydrogelen für mikrofluidische Anwendungen.

Da dies nur bei kugelförmigen Proben zutrifft, erweiterten TANAKA et al. ihre Kinetik später um Korrekturfaktoren für zylindrische und scheibenförmige Netzwerke.<sup>[63]</sup> Da diese Korrekturfaktoren aber nur auf Proben mit großen Aspektverhältnissen, also besonders lange oder flache Zylinder, anwendbar sind, fehlt eine adäquate Korrektur für zylindrische Proben mit einem Aspektverhältnis um 1. Das macht die Entwicklung eines aspektverhältnisspezifischen Formkorrekturfaktors nötig.

### 2.5.5. Quelldruck

Die mechanische Kraft, die ein Hydrogel beim Quellen gegen eine äußere Beschränkung aufbringen kann, ist eine wichtige Größe zur Beschreibung der Eignung als Material für mikrofluidische Ventile. In einem mikrofluidischen Kanal bestimmt der Druck, den ein Hydrogel beim Schließen auf die Kanalwände ausübt, die Dichtheit und somit den maximal möglichen Fluiddruck in der Mikrofluidik bevor es zur Leckage (geschlossener Ventile) kommt.

Man nehme ein Gefäß mit einer nur für Wasser durchlässigen Membran in der Mitte. Die eine Hälfte wird mit einer Polymerlösung befüllt und die andere mit der gleichen Menge Wasser. Zu Beginn ist der Wasserpegel in beiden Hälften identisch. Aufgrund des chemischen Potentials der Polymerlösung wird Wasser durch die Membran diffundieren und die Polymerlösung verdünnen. Dies resultiert in einer Anreicherung von Wasser in der Polymerlösung. Parallel dazu sinkt das Wasserniveau auf der Hälfte mit dem reinen Wasser. Dieser Vorgang endet sobald der hydrostatische Druck der Wassersäule dem osmotischen Druck der Polymerlösung entspricht.

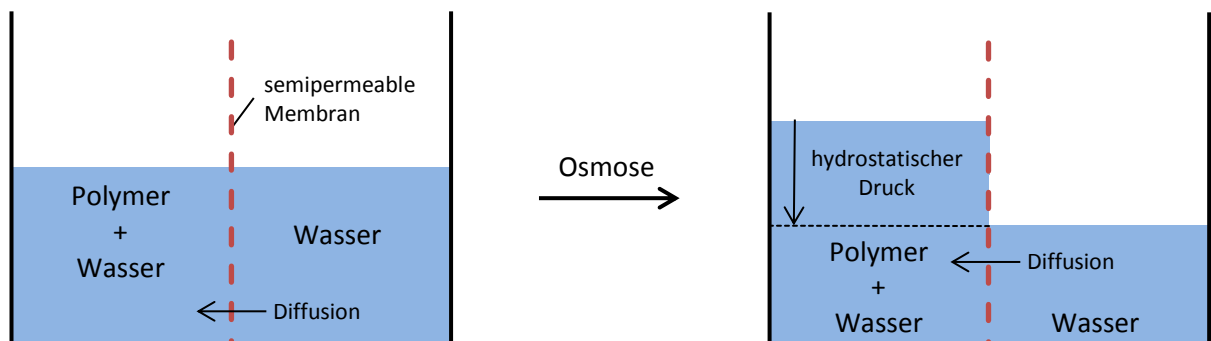


Abbildung 14: Gleichgewicht zwischen osmotischem und hydrostatischem Druck zwischen einer Polymerlösung und Wasser.

Nun stelle man sich vor, dass die ursprüngliche Polymerlösung ein vernetztes Polymernetzwerk und durch einen Dialyseschlauch von Wasser getrennt wäre.

Bei der Quellung eines Hydrogels wirkt dem osmotischen Druck des (vernetzten) Polymers die rückstellende Kraft des Netzwerks entgegen. Je stärker das Hydrogel quillt, desto stärker wird das Netzwerk gestreckt und desto stärker ist die rückstellende Kraft. Das Hydrogel quillt demnach solange bis der osmotische Druck des Polymernetzwerks gleich der entgegengerichteten rückstellenden Kraft des Netzwerks ist. Die Summe aus osmotischem

Druck des Polymernetzwerks und dessen rückstellenden Kraft ist gleich dem Quelldruck des Hydrogels:

$$\Pi_{mix} = \Pi_{osmotisch} + \Pi_{elastisch} \quad (16)$$

Dabei ist die rückstellende Kraft des Netzwerks  $\Pi_{el}$ . Dem osmotischen Druck  $\Pi_{osm}$ . entgegengerichtet.

Zur Bestimmung des Quelldrucks wird das Quellungsgleichgewicht zwischen einem Hydrogel in einem Dialyseschlauch und einer umgebenden PEG-Lösung verwendet. Dabei wäre der Quelldruck nicht vernetzter Polymere gleich dem osmotischen Druck der umgebenden PEG-Lösung. Allgemein lässt sich der osmotische Druck einer Polymerlösung mit einer Virialreihe, basierend auf der VAN 'T HOFF-Gleichung ( $\Pi = RTC$ ), berechnen:

$$\Pi = RTCM \left( \frac{1}{M} + \alpha CM + \beta (CM)^2 + \dots \right) \quad (17)$$

$\Pi$	osmotischer Druck
$R$	universelle Gaskonstante
$T$	Temperatur
$C$	molare Konzentration des Polymers
$M$	Molmasse des Polymers
$\alpha, \beta$	Virialkoeffizienten

Die Virialreihe ist nötig, da der osmotische Druck von Polymerlösungen eine nichtlineare Funktion ihrer Konzentration ist und von der Molmasse abhängt. Die Virialkoeffizienten für PEG lassen sich experimentell bestimmen und können der Literatur entnommen werden:<sup>[82]</sup>

$$\alpha = 2,49 \left( \frac{1}{T} - \frac{1}{T_\theta} \right) \quad (18)$$

$$\beta = 29,3 \left( \frac{1}{T} - \frac{1}{T_\theta} \right) \quad (19)$$

$T_\theta$	Referenztemperatur (375,7 K)
------------	------------------------------

Aufgrund der Natur des osmotischen Drucks spielt die Probengeometrie des zu untersuchenden Hydrogels keine Rolle.

### 2.5.6. Quellzeit

Aufgrund des exponentiellen Verlaufs der Quellung von Hydrogelen lässt sich die benötigte Zeit, bis ein Hydrogel vollständig gequollen ist, nicht genau angeben. Daher werden zur Beschreibung der Quellzeit andere charakteristische Zeitpunkte gewählt.

In der Sensorik lässt sich die Zeit zwischen der (sprunghaften) Änderung einer Messgröße (z. B. der Temperatur) und dem Erreichen des Messsignals (z. B. der Quellung eines Hydrogels) mit der Einschwingzeit beschreiben. Hierbei wird eine Toleranz von  $\pm 5\%$  verwendet. Auf ein Hydrogel angewendet bedeutet dies, dass die Quellzeit  $t_{95}$  jene Zeit ist, welche ein Hydrogel braucht, um 95 % der Quellungsänderung zu vollziehen.

Eine weitere Möglichkeit zur Beschreibung des Entquellprozesses ist die  $e$ -Funktion der Form

$$\frac{Q_t}{Q_\infty} = e^{-t/t_{63}} \quad (20)$$

$Q_t$	Quellungsgrad zum Zeitpunkt $t$
$Q_\infty$	Gleichgewichtsquellungsgrad nach der Quellung
$e$	Eulersche Zahl
$t_{63}$	charakteristische Quellzeit

Hierbei beschreibt die charakteristische Zeit  $t_{63}$  den Zeitpunkt an dem die Quellung zu 63 % abgeschlossen ist. Mathematisch ist das die Zeit in der die Kurve auf ein  $e$ -tel abfällt. Für das Aufquellen eines Hydrogels wird die  $e$ -Funktion entsprechend angepasst:

$$\frac{Q_t}{Q_\infty} = 1 - e^{-t/t_{63}} \quad (21)$$

Der Umstand, dass die Quellung von Hydrogelen zum Ende hin langsamer wird, kann auch genutzt werden, um die Schaltzeit von hydrogelbasierten Ventilen entsprechend zu verkürzen. Entscheidend ist dabei wie weit die Quellung des Hydrogels fortgeschritten sein muss, um das jeweilige Ventil zu schließen. Wenn ein Hydrogel einen mikrofluidischen Kanal z. B. bereits bei 68 % seiner Quellung schließt, so ist es entsprechend schneller als wenn dies erst bei 95 % der Fall wäre. Die Schaltzeit eines Ventils lässt sich also durch die Größe des eingesetzten Hydrogels bestimmen.

### 3. Experimenteller Teil

#### 3.1. Verwendete Chemikalien und Geräte

Tabelle 4: Verwendete Chemikalien, deren Hersteller und Reinheit

Name	Abkürzung	Hersteller	Reinheit/Bemerkung
N-Isopropylacrylamid	NiPAAm	Acros Organics	99 %; umkristallisiert aus n-Hexan
N,N'-Methylenbisacrylamid	BIS	Merck	> 98 % zur Synthese
3-Aminopropansäure	β-Alanin	Fluka Analytical	≥ 99 %
Kaliumhydroxid		Fluka Analytical	≥ 86 %
Acryloylchlorid		Sigma Aldrich	≥ 99 %
Lithiumbromid		Riedel-de Haën	≥ 99 %
N,N,N',N'-Tetramethylethylen-diamin	TMEDA, TEMED	Sigma Aldrich	≥ 99 %
2-Butanon	MEK	Merck	≥ 99,5 %
Acrylamid	AAM	Fluka Analytical	≥ 99,5 %
Natriumchlorid		Sigma Aldrich	≥ 99,8 %
Poly(Ethylenglykol)	PEG	Sigma Aldrich	20.000; BioUltra
Salzsäure		Merck	37%ig
Dimethylphenylphosphonit		Sigma Aldrich	97 %
Natriumacrylat	NaAA	Sigma Aldrich	97 %
Diethylphenylphosphonit		Alfa Aesar	98 %
2,4,6-Trimethylbenzoylchlorid		Alfa Aesar	98+ %
Ethylacetat		Acros Organics	99,5 %
Poly(Acrylamid)	PAAM	Sigma Aldrich	M <sub>n</sub> = 100.000
Poly(N-Isopropylacrylamid)	PNiPAAm	Sigma Aldrich	M <sub>n</sub> = 5.500
Poly(Acrylsäure)	PAA	Sigma Aldrich	M <sub>w</sub> = 450.000
Certipur®	Puffer	Merck	pH 2-12
Natriumpersulfat	NaPS	Riedel-de Haën	99 %; als Stammlösung 1,00 g auf 5 mL
SurTec 136	SurTec	SurTec	

Für die photoinitierten Polymerisationen wurde eine UV-Lampe (Delolux 04) mit einem Wellenlängenbereich von 315-500 nm bei 8.000 mW/cm<sup>2</sup> ± 10 % verwendet.

## 3.2. Charakterisierungsmethoden

### 3.2.1. $^1\text{H}$ - und $^{13}\text{C}$ -NMR Spektroskopie

Gerät: Bruker Avance III 500

Software: ACD/NMR Processor Academic Edition (Version 12.01)

Leistung: 500 MHz bei  $^1\text{H}$ -Spektren; 125 MHz bei  $^{13}\text{C}$ -Spektren

Die Nummerierung der Strukturen erfolgte willkürlich.

### 3.2.2. „Attenuated Total Reflection - Infrared Spektroskopie“ (ATR-IR)

Gerät: VERTEX 80v (Bruker) mit Golden Gate Diamant (Specac) mit MCT-Detektor

Software: OPUS 7.5 (Bruker)

Sämtliche Messungen wurden an gefriergetrockneten Proben im Bereich von 4000 bis  $600\text{ cm}^{-1}$  mit jeweils 100 Scans für jedes Spektrum durchgeführt. Die Auflösung betrug  $4\text{ cm}^{-1}$ . Um die ATR-Spektren vergleichen zu können, wurden diese basislinienkorrigiert und normiert. Die kombinierten Methyl- und Methylenbanden wurden als Referenz in jedem Spektrum verwendet. Die Kalibrierungskurve basiert auf normierten Spektren von entsprechenden Mischungen aus PNiPAAm, PAA und PAAm. Die Flächen der Amid-II-Banden von PNiPAAm bei  $1535\text{ cm}^{-1}$  wurden als Konzentrationsfunktion aufgetragen.

### 3.2.3. Röntgenphotoelektronenspektroskopie (XPS)

Gerät: AXIS ULTRA (Kratos Analytical, England)

Strahlungsquelle: Mono-Al  $K\alpha_{1,2}$

Aufnahmeleistung der Röntgenröhre: 300 W bei 20 mA

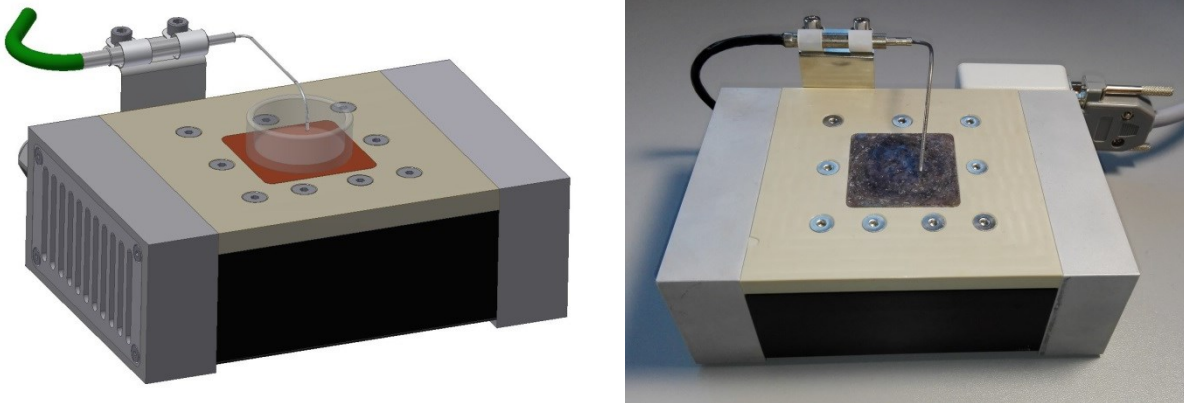
Analysator: 160 eV (Durchlassenergie; Übersichtsspektren),  
20 eV (aufgelöste Spektren)

Zur Ladungskompensation wurde eine Niederenergie-Elektronenquelle (Filament) in Verbindung mit einer magnetischen Immersionslinse der Extraktions-Elektronenoptik verwendet. Alle Hydrogele wurden vor den XPS-Untersuchungen gefriergetrocknet.

### 3.2.4. Lichtmikroskop + Thermoelement für die Quellkinetik

Sämtliche Quellkinetiken wurden mit einem S8APO Mikroskop (Leica) mit einer DFC295 Kamera (Leica) und einer KL 1500 LCD (Schott) als Lichtquelle durchgeführt. Alle Bilder

wurden automatisch aufgenommen. Dazu wurde die Leica Application Suite Version 3.3.1 verwendet. Die Auswertung der Hydrogeldurchmesser erfolgte manuell. Die Quellungsgrade konnten aufgrund der isotropen Quellung aus den jeweiligen Durchmessern berechnet werden.



**Abbildung 15: Schematische (links) und fotografische (rechts) Darstellung des verwendeten Thermoelements**

Die Einstellung der jeweiligen Messtemperaturen erfolgte über ein separates Modul mit Peltierelement (0287-01.01.00-RP; IPF Forschungstechnik; Abbildung 15), welches mittels eines Peltiertreibers (ps11-pa06v18-t8536-v3-pt100-346, OsTech) über eine entsprechende Software (Smart-Peltier-Control.vxe Version 1.0, IPF Forschungstechnik) von einem PC aus gesteuert wurde.

Die untersuchten Hydrogele wurden in Glasröhrchen (Innendurchmesser 3-4 mm) hergestellt, in flache Scheiben (Aspektverhältnis um 1) geschnitten und in wässrigen Lösungen untersucht.

### **3.2.5. Dynamische Lichtstreuung (DLS)**

Die DLS-Messungen wurden an einem ALV-5000 Kompaktgoniometer (ALV), ausgestattet mit einem Helium-Neon-Laser ( $\lambda = 632,8 \text{ nm}$ ) und gekoppelt mit einem Photonenkorrelator (ALV), durchgeführt. Alle Proben wurden bei einem Streuwinkel von  $\theta = 90^\circ$  und in einem Toluolbad, zur Temperaturkontrolle und Indexanpassung, vermessen. Die zeitgemittelten Streuintensitäten  $\langle I \rangle_T$  und die zeitgemittelten Intensitäts-Korrelationsfunktionen (ICF,  $g_T^{(2)}(q, \tau) - 1$ ) wurden bei 50 unterschiedlichen Probenpositionen, ausgewählt durch beliebiges Drehen der Probenröhrchen vor jedem Durchlauf, bestimmt. Die Zeit für jeden



Messdurchlauf betrug 30 s. Von den ICF-Messungen an den jeweiligen Probenpositionen wurde der scheinbare Diffusionskoeffizient  $D_A$  gemäß SHIBAYAMA ermittelt.<sup>[81]</sup>

$$D_A = \frac{1}{2q^2} \lim_{\tau \rightarrow 0} \frac{\partial}{\partial t} \ln(g_T^{(2)}(q, \tau) - 1) \quad (22)$$

Hierbei ist  $q = (4\pi n/\lambda_0) \sin(\theta/2)$  der Streuvektor mit  $\theta$  als Streuwinkel,  $\lambda_0$  die Wellenlänge des einfallenden Lichtes im Vakuum und  $n$  der Brechungsindex des Mediums. Für unterschiedliche Probenpositionen wurden verschiedene Werte für  $D_A$  und die lokale Streuintensität  $\langle I \rangle_T$  erhalten. Das Verhältnis von  $D_A$  und die kooperativen Diffusionskoeffizienten  $D_{coop}$  ergibt sich wie folgt:<sup>[83]</sup>

$$\frac{\langle I \rangle_T}{D_A} = \frac{2}{D_{coop}} \langle I \rangle_T - \frac{\langle I_F \rangle_T}{D_{coop}} \quad (23)$$

Trägt man  $\langle I \rangle_T/D_A$  gegen  $\langle I \rangle_T$  auf, so erhält man eine Gerade aus deren Anstieg und Achsenabschnitt man  $D_{coop}$  und  $\langle I_F \rangle_T$  erhält. Alle Messungen wurden an Hydrogelen unter Synthesebedingungen und Raumtemperatur, folglich direkt im Polymerisationsgefäß, durchgeführt.

Für sämtliche DLS-Proben wurde die Polymerisationslösung entgast, mit einem Spritzenfilter gereinigt und in Glasröhrchen abgefüllt, in welchen sie auch vermessen wurden. Folglich wurden alle Hydrogele im Synthesezustand vermessen.

### 3.2.6. „Differential Scanning Calorimetry“ (DSC)

Gerät: DSC Q 1000 (TA Instruments)

Temperaturbereich: 5-50 °C

Scanrate:  $\pm 1$  K/min

Zyklus: Heizen-Kühlen-Heizen

Spülgas: N<sub>2</sub>

Für die DSC wurden kleine Hydrogelproben im Gleichgewichtsquellungsgrad hermetisch in DSC-Pfännchen eingeschlossen und untersucht.

### 3.2.7. Transmissionselektronenmikroskopie (TEM)

Die Hydrogelproben wurden fixiert und *en bloc* kontrastiert. Dafür wurde 1 % Uranylacetat/Wasser verwendet und die Proben dabei 2 h mit Eis gekühlt. Anschließend wurden die Proben mehrfach mit Wasser gespült und mit einer Serie von Ethanol/Wasser-Lösungen (30 %, 50 %, 70 %, 90 %, 95 % und 3x 100%) entwässert. Zum Fixieren wurden EPON 812/Ethanol-Mischungen verwendet (1:3, 1:1, 3:1 für je 1,5 h, reines EPON 812 über Nacht, reines EPON 812 für 3h). Danach wurden die Proben über Nacht bei 65 °C ausgehärtet. Ultradünne Proben wurden mit einem Leica UC6 Ultramikrotom hergestellt und abschließend mit einem FEI Morgagni D268 bei einer Beschleunigungsspannung von 80 kV vermessen.

### 3.2.8. Rasterelektronenmikroskopie (SEM)

Alle SEM-Aufnahmen („scanning electron microscopy“) wurden an einem NEON 40 EsB (Zeiss) bei einer Beschleunigungsspannung von 3 kV gemessen. Als Modi wurden Sekundärelektronen und InLens verwendet. Alle Proben wurden vorher gefriergetrocknet und mit einer 3,5 nm dicken Platinschicht präpariert.

### 3.2.9. Quellungsgrad Q und Quellverhältnis QV

Zur Bestimmung des Quellungsgrades wurde ein kleines Stück des jeweiligen Hydrogels im Gleichgewichtszustand auf bestimmte Bedingungen (pH-Wert, Temperatur, Salzkonzentration) konditioniert und mit dem Gewicht nach der Gefriertrocknung verglichen. Der Gewichtsquellungsgrad ist definiert als das Verhältnis der Masse des Hydrogels im gequollenen Zustand zur Masse des getrockneten Polymernetzwerks. Die Zeit, bis ein Hydrogel seinen Gleichgewichtsquellungsgrad erreicht hat, hängt stark von dessen Form und Größe ab und kann bis zu einigen Stunden in Anspruch nehmen.

$$Q = \frac{w_{gequollen}}{w_{getrocknet}} \quad (24)$$

Für die Beschreibung des Quellpotentials wurde zusätzlich das Quellverhältnis QV verwendet. Es berechnet sich aus dem Verhältnis der Gleichgewichtsquellungsgrade zweier bestimmter Stimulusbedingungen. Die Stimuli werden entsprechend so gewählt, dass das Quellverhältnis den kompletten Volumenphasenübergang umfasst.

$$QV = \frac{Q_{gequollen}}{Q_{entquollen}} \quad (25)$$

Das Quellverhältnis (QV) wird für stets so angegeben, dass es über eins liegt.

Der Quellverlauf meint die Auftragung der Gleichgewichtsquellungsgrade in Abhängigkeit eines bestimmten Stimulus, z. B. bei steigender Temperatur. Mit (dis)kontinuierlich ist der Kurvenverlauf gemeint und nicht der (Volumen-)Phasenübergang im physikochemischen Sinne.

Mit dem Begriff Quellen ist in der Regel das Aufquellen eines Hydrogels bezeichnet. Wenn das Entquellen gemeint ist, so wird dies explizit erwähnt.

### **3.2.10. Rheologie**

Sämtliche Messungen wurden in einem Platte-Platte-Rheometer durchgeführt. Mit der frequenzabhängigen Scherung wurde das viskoelastische Verhalten von Hydrogelen untersucht und der Schermodul  $G$  frequenzabhängig bestimmt. Da der Schermodul über den untersuchten Frequenzbereich (meist 0,01 bis 10 Hz) nur gering schwankt, wurden häufig Mittelwerte angegeben. Sofern nicht weiter angegeben wurden die Hydrogele im Gleichgewichtsquellungsgrad vermessen.

Bei den Quelldruckexperimenten wurden die Proben so zwischen den zwei Platten des Rheometers platziert, dass sie bündig abschlossen. Anschließend wurden sie dem entsprechenden Stimulus ausgesetzt. Dabei wurde der Plattenabstand konstant gehalten und der Quelldruck über den Druck, den das jeweilige Hydrogel beim Aufquellen auf die Rheometerplatten ausübt, gemessen.

Zug-Dehnungs-Experimente gestalteten sich, aufgrund der geringen Festigkeit der untersuchten Proben, schwierig. Daher wurden mittels Platte-Platte-Rheometer Spannungs-Dehnungs-Messungen durchgeführt. Hierzu wurden die Proben zwischen den zwei Platten des Rheometers platziert und der Platte-Platte-Abstand einer Geschwindigkeit von 0,05 mm/s verringert. Aus dem Anstieg der erhaltenen Messkurve wurde aus dem linearen Bereich bei geringen Dehnungen das E-Modul bestimmt.

Für Messungen des Schermoduls:

Gerät: Anton-Paar MCR 301  
Messgeometrie: Platte/Platte mit 25 mm Durchmesser  
Normalkraft: 3 N; alle Proben hatten einen 25 mm Durchmesser  
Deformation: 1 %

Für sämtlich anderen Messungen:

Gerät: Ares-G2  
Software: TRIOS v3.2.0.3877 (TA Instruments)  
Messgeometrie: Platte/Platte 25 mm Durchmesser  
Normalkraft: 15 kPa  
Deformation: 1 %

Alle Proben wurden im Gleichgewichtsquellungsgrad vermessen. Als Probengeometrie wurden stets flache Zylinder verwendet, die entweder von langen Hydrogelzylindern (Glasröhrchen als Polymerisationsgefäß) abgeschnitten oder aus flachen Zylindern mit einem Henkellocheisen gestanzt wurden (zylindrische Polymerisationsform,  $d = 25$  mm,  $h = 3-5$  mm). Die einzigen Ausnahmen bilden die Proben für die Monomerabhängigkeit des Speichermoduls, welche im Synthesezustand vermessen wurden.

### **3.2.11. Sensortest**

Zur Überprüfung der Sensor-Aktor-Eigenschaften wurden zwei Hydrogele in einen piezoresistiven Sensor eingebaut und ihr Signal-Antwort-Verhalten untersucht. Hauptaugenmerk hierbei lag in reproduzierbaren Messungen mit einer möglichst großen Sensitivität.

Der verwendete piezoresistive Sensor besteht hauptsächlich aus einem Sensorchip (C41-Serie, Epcos) mit einer Kavität für das Hydrogel. Die mit Hydrogel befüllte Kavität wird mit einer porösen Aluminiummembran verschlossen, die für die Analytmoleküle der umgebenden Lösung durchlässig ist. Der Boden der Kavität ist gleichsam eine piezoelektrische Biegeplatte (Belastung bis 6 kPa). Beim Aufquellen drückt das Hydrogel gegen die Biegeplatte und lenkt diese aus. Das Maß der Kraft mit der dies geschieht hängt von der Quellung des Hydrogels ab und lässt sich über den piezoresistiven Effekt als

Spannung messen. Als mechanisch-elektrischer Wandler wird eine piezoresistive WHEATSTONE-Brücke verwendet.

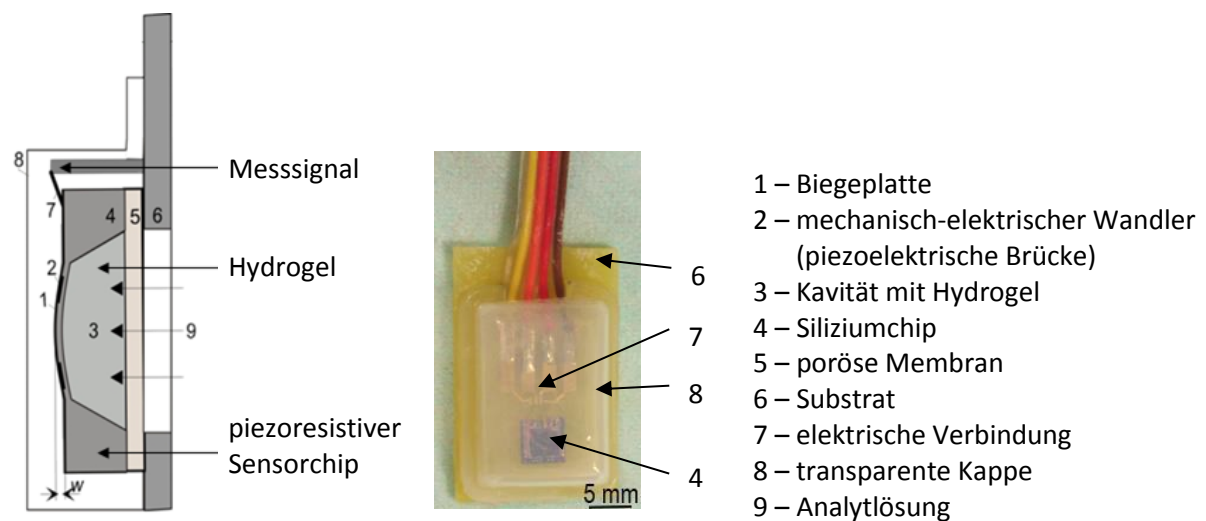


Abbildung 16: Schematischer Querschnitt des Sensors (links), fertiger Sensor (Mitte) <sup>[84]</sup>

Für den ersten Sensortest mit *net*-PNiPAAm wurde das Hydrogel per Hand zugeschnitten und in die Kavität eines piezoresistiven Sensors eingesetzt. Die Kavität wurde mit einer porösen Aluminiumoxidmembran (Anopore<sup>TM</sup>, SPI Supplies) mit einer Porengröße von 200 nm verschlossen. Abschließend wurde der Sensor auf der Oberseite mit einer Silikonkappe (Srintec<sup>®</sup> 901, Carl Roth) abgedichtet. Für den zweiten Sensortest mit IPN (*net*-PNiPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)]) wurde das Hydrogel luftgetrocknet, gemörsert und gesiebt. Von dem erhaltenen Pulver (100-160 µm) wurden 0,5 mg in den Sensor eingebaut. Der piezoresistive Sensor mit IPN wurde anschließend in einer Pufferlösung konditioniert und bis zur Konstanz des Messsignals gespült. Für die anschließenden Messungen wurde der Sensor abwechselnd in zwei unterschiedlich temperierte Wasserbäder eingetaucht.

### **Sensitivität S**

Zur Beschreibung der stimulusbezogenen Volumenänderung eines Hydrogels und dessen Eignung als Sensoreigenschaft wird die Sensitivität wie folgt verwendet:

$$\text{Sensitivität} = \left| \frac{\Delta \text{Quellungsgrad}}{\Delta \text{Stimulus}} \right|$$

Sie Sensitivität ist also das Verhältnis aus der Quellungsgradänderung bei einer vorgegebenen Änderung des Stimulus. Aufgrund der sprunghaften Quellungsgradänderung der meisten untersuchten *N*-Isopropylacrylamid-basierten Hydrogele, wurde als  $\Delta \text{Stimulus}$

der Temperaturwechsel stets so gewählt, dass er den gesamten diskontinuierlichen Phasenübergang umfasst.

### 3.2.12. Osmotischer Quelldruck

Die Bestimmung des Quelldrucks wird exemplarisch an *net*-PNiPAAm untersucht. Dazu werden Proben in Dialyseschläuche gegeben und in einem verschraubbaren Glas (1 L) in eine PEG-Lösung definierter Konzentration gelegt. Dann wird die Lösung 3,5 Tage leicht gerührt, damit sich das Gleichgewicht zwischen Quelldruck des Hydrogels und dem entgegengerichteten osmotischen Druck der PEG-Lösung einstellen kann. Anschließend wird das Hydrogel gewogen, zurückgegeben, die PEG-Konzentration erhöht und erneut auf die Einstellung des Gleichgewichts gewartet.

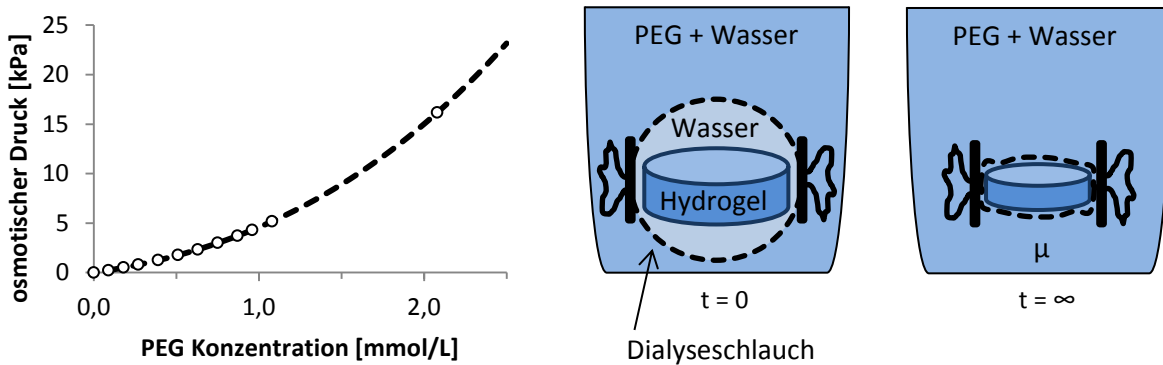


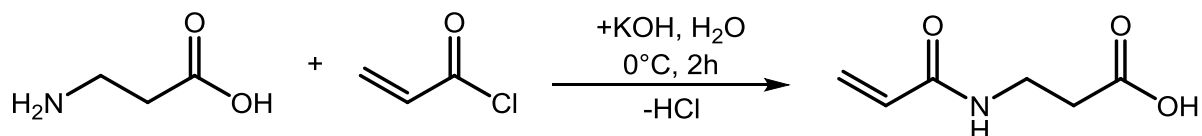
Abbildung 17: Quellung eines Hydrogels im Gleichgewicht mit einer PEG-Lösung. Chemisches Potential einer PEG-Lösung (links) mit den gewählten Messpunkten (Kreise) und der Theoriekurve nach van't Hoff (gestrichelte Linie); *net*-PNiPAAm in einem Dialyseschlauch in einer PEG-Lösung (Mitte) und im Gleichgewicht (rechts)

In Abbildung 17 (links) ist die Abhängigkeit zwischen osmotischem Druck und PEG-Konzentration beschrieben und der Messaufbau schematisch dargestellt. Aus den Wertepaaren Quellungsgrad/PEG-Konzentration lässt sich der quellungsgradabhängige Quelldruck des untersuchten Hydrogelsystems bestimmen.

### 3.3. Synthese Niedermolekularer Verbindungen

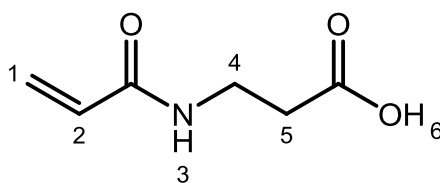
#### 3.3.1. Synthese von 3-Acrylamidopropansäure (AAMPA)

Die Synthese von 3-Acrylamidopropansäure (AAMPA) wurde nach KUCKLING et al.<sup>[85]</sup> durchgeführt. Als Base wurde Kaliumhydroxid statt Calciumhydroxid verwendet.



In einem 250-ml-Dreihalskolben mit Rührfisch werden 3,385 g (38,0 mmol) 3-Aminopropansäure ( $\beta$ -Alanin) und 7,586 g (135,2 mmol) Kaliumhydroxid in 58 ml destilliertem Wasser vorgelegt. Das Gemisch wird im Eisbad auf 0 °C gekühlt. Über einen Tropftrichter werden unter ständigem Rühren langsam 3,899 g (43,1 mmol) Acryloylchlorid hinzugegeben. Nach zwei Stunden wird das ungelöste Kaliumhydroxid mittels Filtration abgetrennt. Das Filtrat wird erneut im Eisbad auf 0 °C gekühlt und kontinuierlich gerührt. Mit konzentrierter Salzsäure wird das Gemisch bis zu einem pH-Bereich von 1-2 angesäuert. Anschließend wird die Lösung mit Natriumchlorid gesättigt. Dem Reaktionsgemisch wird Ethylacetat zugegeben, und das Reaktionsprodukt durch dreimaliges Ausschütteln extrahiert. Das Ethylacetat wird im Vakuum entfernt und das Reaktionsprodukt durch Umkristallisation aus Ethylacetat gereinigt. Man erhält das Produkt als weißen kristallinen Feststoff mit einer Ausbeute von 1,56 g (10,9 mmol, 28,7 %).

Charakterisierung des Produkts:



Ausbeute:  $\eta = 29\%$

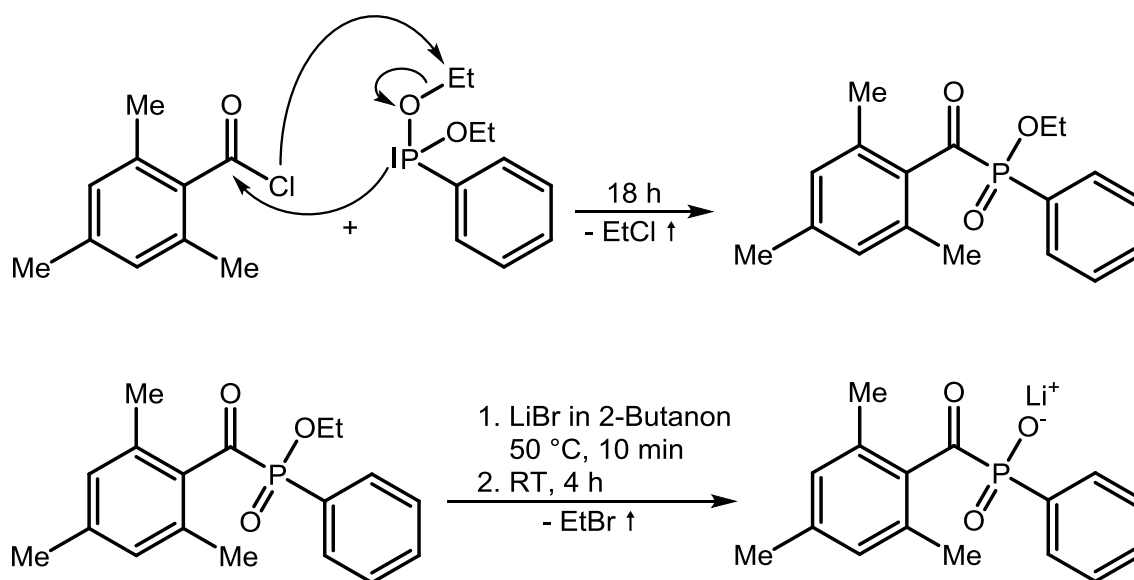
<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):

$\delta$ (ppm) = 2,41-2,43 (t, 2H, 5); 3,33-3,39 (m, 2H, 4); 5,56-5,59 (dd, 1H, 1); 6,06-6,10 (dd, 1H, 1); 6,19-6,21 (dd, 1H, 2); 8,16 (br, 1H, -NH); 12,20 (br, 1H, -OH).

### 3.3.2. Synthese von Lithium(phenyl-2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphinat (LAP)

Die Synthese des Photoinitiators Lithium(phenyl-2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphinat (LAP) erfolgt nach einer MICHAELIS-ARBUZOV-Reaktion analog wie bei MAJIMA et al. beschrieben.<sup>[5]</sup>

Um die Toxizität der entstehenden Reaktionsgase zu senken, wurde Diethylphenylphosphonit statt Dimethylphenylphosphonit verwendet.

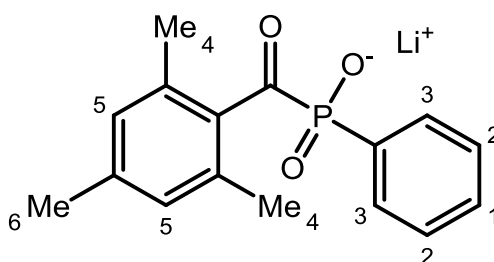


In einen 100-mL-Zweihalskolben mit Rührfisch werden unter Argonatmosphäre 1,73 mL Diethylphenylphosphonit (9,0 mmol) vorgelegt. 1,50 mL 2,4,5-Trimethylbenzoylchlorid (9,0 mmol) werden tropfenweise hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Zur blassgelben Lösung werden 3,13 g Lithiumbromid (36 mmol), in 50 mL 2-Butanon gelöst, über einen Tropftrichter hinzugegeben. Anschließend wird die Reaktionslösung für 30 min auf 60 °C erhitzt. Das Gemisch wird auf Raumtemperatur abkühlen gelassen und der entstandene Niederschlag in einer Fritte (Pore 3) mit 2-Butanon gewaschen. Nach Trocknen im Vakuum erhält man 395,2 mg Lithium(phenyl-2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphinat als weißen Feststoff (1,3 mmol, 14,9 %).



Charakterisierung des Produkts:



Ausbeute:  $\eta = 15\%$

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):

$\delta(\text{ppm}) = 7,70$  (m, 2H, 2), 7,55 (m, 1H, 1), 7,45 (m, 2H, 3), 6,87 (s, 2H, 5), 2,22 (s, 3H, 6), 2,01 (s, 6H, 4).

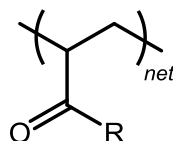
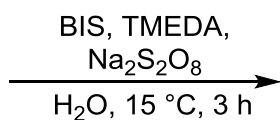
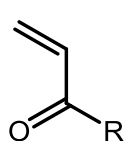
$^{13}\text{C-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):

$\Delta(\text{ppm}) = 229.33, 228.22, 140.11, 138.10, 137.70, 133.88, 133.40, 132.44, 132.34, 132.25, 132.23, 132.10, 128.60, 128.48, 128.26, 20.27, 18.65$

### 3.4. Netzwerksynthese

#### 3.4.1. Synthese von *net*-PNiPAAm, *net*-P(AAmPA-co-NiPAAm) und *net*-P(AA-co-AAm)

Alle Hydrogele, die nur aus einem einzelnen Netzwerk bestehen, wurden analog zur folgenden Synthese hergestellt.



Rest R:  
 - NH*i*Pr  
 - NH*i*Pr + P(AA)  
 - NH*i*Pr, - NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH  
 - NH<sub>2</sub>, - OH

In einer 20-ml-Stickstoffvorlage mit Rührfisch werden umkristallisiertes *N*-Isopropylacrylamid (1.875 mg, 16,57 mmol), *N,N'*-Methylenbisacrylamid (25,5 mg, 0,1657 mmol  $\cong$  1 mol%) und Natriumpersulfat (100  $\mu\text{l}$  einer Stammlösung mit 1,000 g auf 5,00 ml, 0,0829 mmol  $\cong$  0,5 mol%) unter Rühren in 13,1 g VE-Wasser gelöst. Anschließend wird die Lösung dreimal in Stickstoff eingefroren, evakuiert und wieder aufgetaut (sog. freeze-pump-thaw Zyklen), um in der Lösung enthaltenes Gas zu entfernen. Die Stickstoffvorlage wird

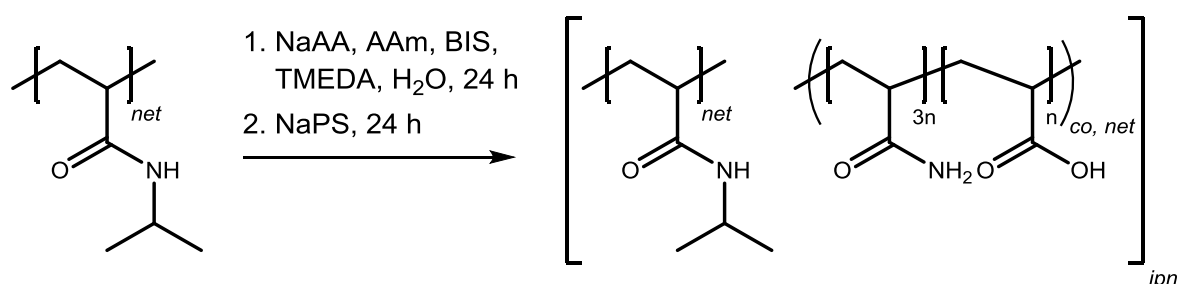
danach mit Argon belüftet und mindestens 10 min im Eisbad gekühlt (nur für Reaktionen mit NiPAAm notwendig). Die Polymerisation wird durch Zugabe von *N,N,N',N'*-Tetramethyldiamin (13  $\mu$ l, 0,0829 mmol  $\cong$  0,5 mol%) mit einer Mikroliterspritze initiiert, die Reaktionslösung in geeignete Gefäße abgefüllt und diese in einem Thermostat bei 15 °C temperiert. Das fertige Hydrogel wird aus dem Polymerisationsgefäß entfernt und in VE-Wasser gelagert. Um etwaige Polymerisationsrückstände zu entfernen, wird das Wasser insgesamt dreimal nach je 24 h gewechselt.

Als Polymerisationsgefäße wurden hauptsächlich Glasröhrchen mit Innendurchmessern von 3-4 mm verwendet. Für Rheologieproben wurden zusätzlich flache, zylindrische Gefäße aus einem Teflonspacer, Objektträgern und Vielweckklemmen genutzt (vgl. Kapitel 8.1.1, Anhang), welche vor der Polymerisation gekühlt und anschließend nicht temperiert wurden.

Das Entgasen der Lösung ist besonders wichtig, um luftbläschenfreie Proben für die DLS und Rheologie zu erhalten. Für DLS-Untersuchungen wurden die Reaktionslösungen zusätzlich mit einem Spritzenfilter (0,8  $\mu$ m) gereinigt.

### 3.4.2. Sequentielle Synthese von *net*-PNiPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)] (IPN 1) und *net*-PNiPAAm-*ipn*-(*net*-PAA) (IPNa)

Alle interpenetrierenden Netzwerke wurden analog zur folgenden sequentiellen Synthese hergestellt.

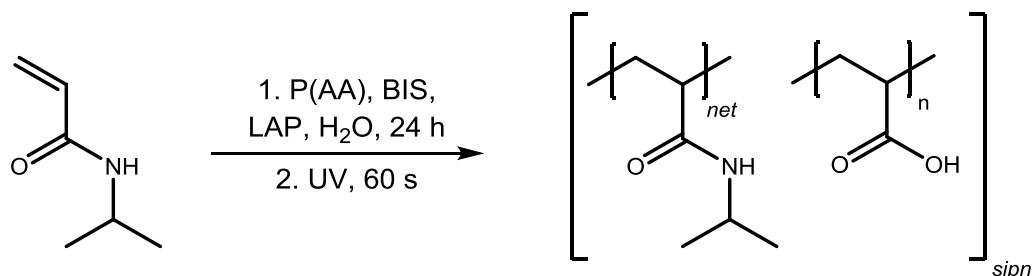


In einem 50-ml Rundkolben mit Rührfisch werden Natriumacrylat (587,8 mg, 6,25 mmol), Acrylamid (1.331,2 mg, 18,75 mmol), *N,N'*-Methylenbisacrylamid (38,5 mg, 0,25 mmol  $\cong$  1 mol%) und Natriumpersulfat (149  $\mu$ L, 0,125 mmol  $\cong$  0,5 mol%) in 18,08 g VE-Wasser gelöst. Die erhaltene 20 g Lösung entspricht einer Monomerkonzentration von 9,6 w%.

Anschließend wird die Lösung dreimal in Stickstoff eingefroren, evakuiert und wieder aufgetaut, um in der Lösung enthaltenes Gas zu entfernen. Die Stickstoffvorlage wird danach mit Argon belüftet. Das Pregel *net*-PNiPAAm wird gewogen und in geeignete Polymerisationsgefäße (z. B. Probengläschen) gegeben. Über den Quellungsgrad wird die hinzuzugebende Menge Polymerisationslösung so berechnet, dass die Konzentration (verdünnt durch das vorgelegte Hydrogel) in allen Polymerisationsgefäßen gleich ist. Die in der Monomerlösung eingelegten Hydrogele werden luftdicht verschlossen und über Nacht im Kühlschrank gelagert.

Anschließend wird die Polymerisation durch Zugabe eines Tropfens (ca. 6  $\mu$ L) *N,N,N',N'*-Tetramethyldiamin initiiert. Die Proben werden luftdicht verschlossen und bei 15 °C in einem Thermostat temperiert. Nach 24 h werden die Proben aus den Polymerisationsgefäßen entnommen und überstehendes Hydrogel entfernt. Das IPN wird in VE-Wasser gelagert. Um etwaige Polymerisationsrückstände zu entfernen, wird das Wasser insgesamt dreimal nach je 24 h gewechselt.

### 3.4.3. Synthese von *net*-PNiPAAm-*sipn*-PAA (sIPN)



In einer 10-ml-Stickstoffvorlage mit Rührfisch wird unter Rühren über Nacht Polyacrylsäure (107,8 mg, „1,5 mmol“, 450 kDa) in 4 mL VE-Wasser gelöst. Anschließend werden umkristallisiertes *N*-Isopropylacrylamid (677,0 mg, 6,0 mmol), *N,N'*-Methylenbisacrylamid (9,2 mg, 0,06 mmol  $\cong$  1 mol%) und Lithium(phenyl-2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphinat (8,8 mg, 0,03 mmol  $\cong$  0,5 mol%) mit Hilfe von weiteren 0,7 mL VE-Wasser zugegeben und gelöst.

Danach wird die Polymerisationslösung dreimal in Stickstoff eingefroren, evakuiert und wieder aufgetaut (sog. freeze-pump-thaw Zyklen), um in der Lösung enthaltenes Gas zu entfernen. Die Stickstoffvorlage wird danach mit Argon belüftet und mindestens 10 min im

Eisbad gekühlt. Das Reaktionsgemisch wird in die entsprechenden Polymerisationsformen umgefüllt und durch möglichst gleichmäßige UV-Belichtung über 60 s initiiert.

Das fertige milchig-trübe Hydrogel wird aus dem Polymerisationsgefäß entfernt und in VE-Wasser gelagert. Um etwaige Polymerisationsrückstände zu entfernen, wird das Wasser insgesamt dreimal nach je 24 h gewechselt.

*Bei der Verwendung des Photoinitiators ist auf dessen Lichtempfindlichkeit zu achten. Die Arbeiten wurden bei ausgeschalteter Beleuchtung durchgeführt und die verwendeten Gefäße mit Aluminiumfolie vor Lichteinfall geschützt.*

#### **3.4.4. Konditionierung der Hydrogele**

Bei der Konditionierung auf einen bestimmten pH-Wert oder Salzgehalt wurden die Proben für mindestens 24 h in der jeweiligen (Puffer-) Lösung gelagert. Bei der pH-Konditionierung wurden die Proben anschließend in VE-Wasser gegeben und das Wasser insgesamt dreimal nach je 24 h gewechselt. So kann der durch den pH-Wert eingestellte Dissoziationsgrad im Hydrogel enthalten und der Salzeffekt aufgrund des Puffers entfernt werden. Zur Temperierung wurden die Proben für mindestens 3 Tage bei der entsprechenden Temperatur gelagert.

#### **3.4.5. Übersicht der hergestellten Hydrogele**

Für die zahlreichen Untersuchungen wurde eine Vielzahl von Hydrogelen synthetisiert. Nachfolgend sind die wichtigsten Hydrogele aufgelistet. Unter den entsprechenden Abbildungen ist die Zusammensetzung der verwendeten Homo- und Copolymernetzwerke wie folgt angegeben:

##### **[Monomer/Vernetzer/Initiator]**

- |           |   |
|-----------|---|
| Monomer   | - Gewichtsanteil des Monomers in der Polymerisationslösung,<br>gegebenenfalls mit Monomerverhältnis |
| Vernetzer | - Vernetzergehalt in mol% zum Monomer   |
| Initiator | - Initiatorgehalt in mol% zum Monomer   |

Tabelle 5: Hergestellte Homo und Copolymernetzwerke

Netzwerktyp	Name	Monomer [w%]	Vernetzer [mol%]	Initiator [mol%]
<i>net</i> -PAA	HG1	9,4*	5,0	0,5
<i>net</i> -PAAm	HG2	7,2*	5,0	0,5
<i>net</i> -P(AA-co-AAm)	HG3	2,2/5,1*	5,0	0,5
<i>net</i> -P(AA-co-AAm)	HG4	5,0	2,0	0,5
<i>net</i> -P(AA-co-AAm)	HG5	7,5	2,0	0,5
<i>net</i> -P(AA-co-AAm)	HG6	9,6	1,0	0,8
<i>net</i> -P(AA-co-AAm)	HG7	10,0	2,0	0,5
<i>net</i> -P(AA-co-AAm)	HG8	12,5	2,0	0,5
<i>net</i> -P(AA-co-AAm)	HG9	15,0	2,0	0,5
<i>net</i> -P(AA-co-AAm)	HG10	17,5	2,0	0,5
<i>net</i> -P(AA-co-AAm)	HG11	10,0	1,0	0,5
<i>net</i> -P(AA-co-AAm)	HG12	10,0	1,5	0,5
<i>net</i> -P(AA-co-AAm)	HG13	10,0	2,0	0,5
<i>net</i> -P(AA-co-AAm)	HG14	10,0	2,5	0,5
<i>net</i> -P(AA-co-AAm)	HG15	10,0	3,3	0,5
<i>net</i> -P(AA-co-AAm)	HG16	16,0	1,5	0,5
<i>net</i> -P(AA-co-AAm)	HG17	19,2	1,0	0,8
<i>net</i> -PNiPAAm	HG18	11,3*	5,0	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG19	12,4	1,0	0,5**
<i>net</i> -PNiPAAm	HG20	14,1	1,5	1,0**
<i>net</i> -PNiPAAm	HG21	12,0	0,25	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG22	12,0	0,5	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG23	12,0	1,0	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG24	12,0	2,0	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG25	12,0	3,0	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG26	12,0	4,0	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG27	20,0	1,0	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG28	15,0	1,0	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG29	12,5	1,0	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG30	10,0	1,0	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG31	5,0	1,0	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG32	7,5	1,0	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG33	17,5	1,0	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG34	12,0	0,8	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG35	12,0	1,3	0,5

Netzwerktyp	Name	Monomer [w%]	Vernetzer [mol%]	Initiator [mol%]
<i>net</i> -PNiPAAm	HG36	12,0	1,8	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG37	12,0	2,5	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm	HG38	12,0	5,0	0,5
<i>net</i> -P(AAmPA- <i>co</i> -NiPAAm)	HG39	12,7	1,0	0,5
<i>net</i> -P(AAmPA- <i>co</i> -NiPAAm)	HG40	12,7	2,5	0,5
<i>net</i> -P(AAmPA- <i>co</i> -NiPAAm)	HG41	12,7	2,5	0,5

Als Vernetzer wurde BIS verwendet; als Initiator wurde NaPS/TMEDA genutzt; \*10 mmol/mL; \*\*LAP als Initiator; Verhältnis AA:AAm 3:1

Tabelle 6: Hergestellte semiinterpenetrierende Polymernetzwerke

Netzwerktyp	Name	NiPAAm [w%]	PAA [w%]	Vernetzer [mol%]	Initiator [mol%]
<i>net</i> -PNiPAAm- <i>sipn</i> -PAA	SIPN	12,4	1,98	1	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm- <i>sipn</i> -PAA	SIPN 1	12,5	0,31	1	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm- <i>sipn</i> -PAA*	SIPN 2	12,4	1,97	1	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm- <i>sipn</i> -PAA**	SIPN 3	12,4	1,97	1	0,5
<i>net</i> -PNiPAAm- <i>sipn</i> -PAA	SIPN 4	11,3	1,8	1	1
<i>net</i> -PNiPAAm- <i>sipn</i> -PAA	SIPN 5	12,9	2,06	1	0,5

Als Vernetzer wurde BIS verwendet; als Initiator wurde LAP genutzt; \* Synthese in 0,49 N HCl, \*\* Synthese in 0,36 N NaOH

Von den zahlreichen, durchgeführten IPN-Synthesen sind nachfolgend nur jene aufgeführt, die in dieser Arbeit diskutiert werden.

Tabelle 7: Hergestellte interpenetrierende Polymernetzwerke

Netzwerktyp	Name	NiPAAm [w%]	AA:AAm <sup>d</sup> [w%]	Vernetzer [mol%]	Initiator [mol%]
<i>net</i> -PNiPAAm- <i>ipn</i> -[ <i>net</i> -P(AA- <i>co</i> -AAm)]	IPN 1	12,5 <sup>b</sup>	9,6	1	0,5/0,8 <sup>c,g</sup>
<i>net</i> -PNiPAAm- <i>ipn</i> -[ <i>net</i> -P(AA- <i>co</i> -AAm)]	IPN 2	17,5 <sup>a</sup>	10,7 <sup>b</sup>	1	0,5/1,0 <sup>c,g</sup>
<i>net</i> -PNiPAAm- <i>ipn</i> -( <i>net</i> -PAA)	IPNa	12,5 <sup>b</sup>	5 <sup>e</sup>	1	0,5/0,5 <sup>c,f</sup>

<sup>a</sup> 6,4 w% PEG als Porenbildner zugesetzt, <sup>b</sup> Pregel; <sup>c</sup> Pregel/2. Teilnetzwerk; <sup>d</sup> Verhältnis 1:3; <sup>e</sup> reine Acrylsäure; als Vernetzer wurde BIS verwendet; als Initiator wurden <sup>f</sup> LAP und <sup>g</sup> NaPS/TMEDA genutzt;

## 4. Ergebnisse und Diskussion

### 4.1. Herstellung der untersuchten bisensitiven Hydrogele

Die interpenetrierenden Polymernetzwerke (IPN) wurden in einer sequentiellen Synthese hergestellt. Dafür wurde zuerst *net*-PNiPAAm (vgl. Kapitel 3.4.1) als Pregel hergestellt. Im zweiten Schritt wurde das Pregel in die Monomerlösung des zweiten Teilnetzwerks eingelegt und anschließend eine erneute Polymerisation durchgeführt. Auf diesem Weg kann das zweite Teilnetzwerk in das Pregel eingebaut und das IPN hergestellt werden.

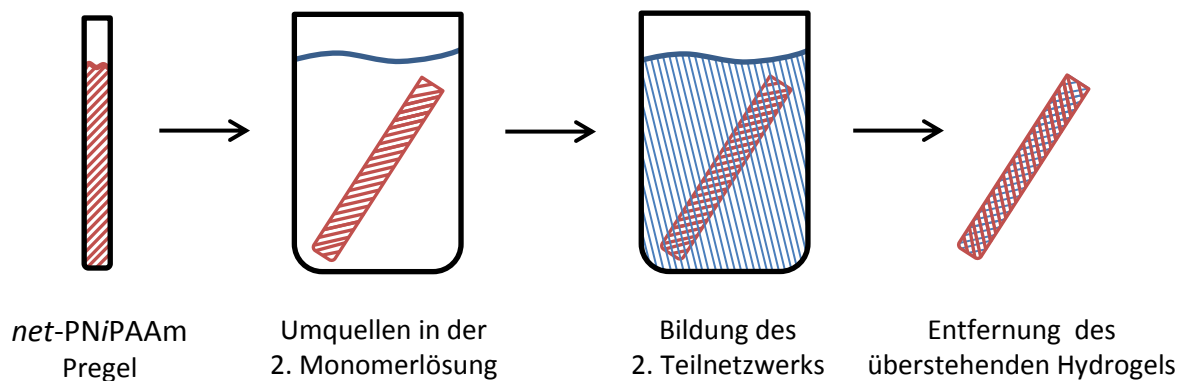


Abbildung 18: Schematische Darstellung der sequentiellen Synthese interpenetrierender Polymernetzwerke

Bei der Herstellung der interpenetrierenden Polymernetzwerke hat, neben der Zusammensetzung der Polymerisationslösung, auch die Reihenfolge der sequentiellen Synthese einen deutlichen Einfluss auf die spätere Zusammensetzung des Hydrogels. Durch Vorlage von Acrylsäure-basierten Hydrogelen als Pregel und nachfolgender Umsetzung zum IPN erhält man ein bisensitives Hydrogel mit einem relativ hohen Acrylsäure-Anteil. Das ist ungünstig, da die Volumenänderung von Polyelektrolyten allgemein stärker ist als die von *net*-PNiPAAm und man somit ein Hydrogel mit einer sehr starken pH-Quellung erhält, welches aber nur eine geringe Temperatur-Quellung aufweist. Zusätzlich sind Acrylsäure-basierte Hydrogele mechanisch sehr labil und schwierig zu handhaben. Ebenso ändert sich das Volumen Acrylsäure-basierter Hydrogele relativ stark, wenn sie in eine Monomerlösung (für die Umsetzung zum IPN) gelegt werden, was das Abschätzen der späteren Zusammensetzung erschwert. Alle gezeigten interpenetrierenden Hydrogele wurden demnach mit *net*-PNiPAAm als Präkursorgel (Pregel) und anschließender Umsetzung mit Acrylsäure (und ggf. Acrylamid) hergestellt.

Die Synthese der semiinterpenetrierenden Netzwerke wurde, analog zur IPN-Synthese, aus einer Polymerisationslösung mit NiPAAm und Polyacrylsäure hergestellt, um einen großen Gehalt an NiPAAm im Netzwerk zu gewährleisten.

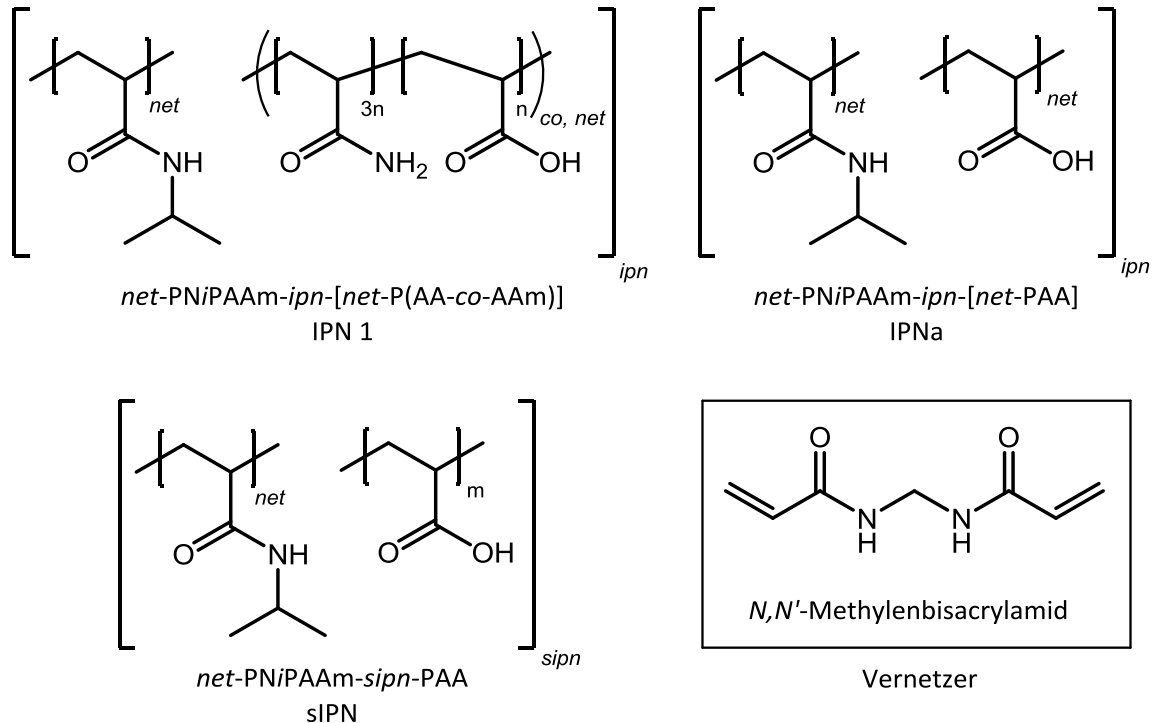


Abbildung 19: Strukturformeln der hergestellten bisensitiven Polymernetzwerke: IPN 1 (o. l.), IPNa (o. r.), sIPN (u. l.) und des verwendeten Vernetzers *N,N'*-Methylenbisacrylamid (BIS, u. r.)

Für IPN 1 wurde ein thermisch initiiertes Redoxinitiatorsystem mit Natriumpersulfat verwendet, das durch den Zusatz von Tetramethylethylendiamin bereits bei Raumtemperatur zerfällt und die Polymerisation startet. Bei IPNa und sIPN wurde das Initiatorsystem, auf den UV-sensitiven Photoinitiator Lithium(phenyl-2,4,6-trimethylbenzoyl)-phosphinat (LAP) umgestellt, um eine Synthese der Hydrogele direkt in mikrofluidischen Bauteilen zu ermöglichen.

Die untersuchten Hydrogele wurden in zwei unterschiedlichen Polymerisationsformen hergestellt (vgl. Kapitel 8.1.1, Anhang). Neben Glasröhrchen mit Innendurchmessern von 3 und 4 mm wurden auch spezielle Polymerisationsformen für Rheologieproben verwendet. Dafür wurde ein Teflonspacer mit einer Höhe von 3 mm, einem Loch mit einem Durchmesser von 20 mm sowie einer kleinen Aussparung für eine Kanüle auf beiden Seiten mit einem Objektträger verschlossen und mit Universalklemmen fixiert.



Welche Probengeometrie für welche Messmethode verwendet wurde, ist in Kapitel 3.2 aufgelistet.

#### 4.1.1. Zusammensetzung der untersuchten Hydrogele

##### Zusammensetzung von IPN 1

Im Verlauf der sequentiellen IPN-Synthese (Kapitel 3.4.2) wurde das zuerst im Glasröhrchen hergestellte würmchenförmige *net*-PNiPAAm in einem weiteren Schritt in der Monomerlösung des zweiten Netzwerks umgequollen und anschließend polymerisiert. Um die Frage zu beantworten, ob das zweite Netzwerk homogen im *net*-PNiPAAm verteilt ist, wurden von den hergestellten IPN 1 Scheiben abgeschnitten und gefriergetrocknet. Die Zusammensetzung wurde dann an drei unterschiedlichen Stellen entlang des Radius gemessen. Für das untersuchte IPN 1 wurde mittels XPS eine homogene Verteilung des Netzwerks ermittelt.

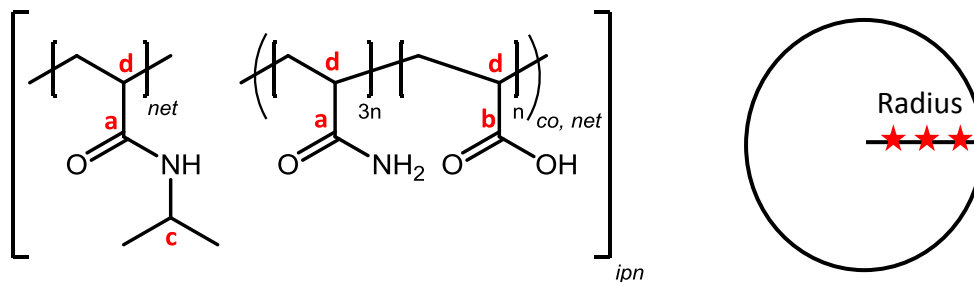


Abbildung 20: Strukturformel von *net*-PNiPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-*co*-AAM)] (IPN 1, links); Schematische Darstellung der Messpunkte an gefriergetrockneten Hydrogelscheiben in der XPS (rechts)

Die Zusammensetzung des IPN 1 wurde aus den Verhältnissen folgender relativer Häufigkeiten bestimmt:

- Carbonylkohlenstoffe (a) zum Carboxylkohlenstoff (b)
- tertiärer Kohlenstoff des *iso*-Propyls (c) im NiPAAm zum Carboxylkohlenstoff (b)
- tertiärer Kohlenstoff des *iso*-Propyls (c) im NiPAAm zu den tertiären Kohlenstoffen der Polymerrückgrate (d)

Die ermittelten Zusammensetzungen waren stets gleich: Das IPN 1 besteht zu 72,7 % aus NiPAAm, zu 20,5 % aus Acrylamid und zu 6,8 % aus Acrylsäure. Der geringe Vernetzergehalt wurde bei der Bestimmung vernachlässigt.

Als zweite Methode zur Bestimmung der Zusammensetzung wurden ATR-IR Spektren angefertigt. Dazu wurde zuerst eine Kalibrierkurve entsprechenden Mischungen aus PNiPAAm, PAA und PAAm aufgenommen. Demnach besteht das hergestellte IPN 1 zu etwa 68 % aus *net*-PNiPAAm und zu 32 % aus *net*-P(AA-*co*-AAm) (also 24 % AAm und 8 % AA). Besonders im Bereich niedriger Acrylsäuregehalte erwies sich die Auswertung der ATR-IR-Spektren allerdings aufgrund des geringen Säurepeaks als schwierig.

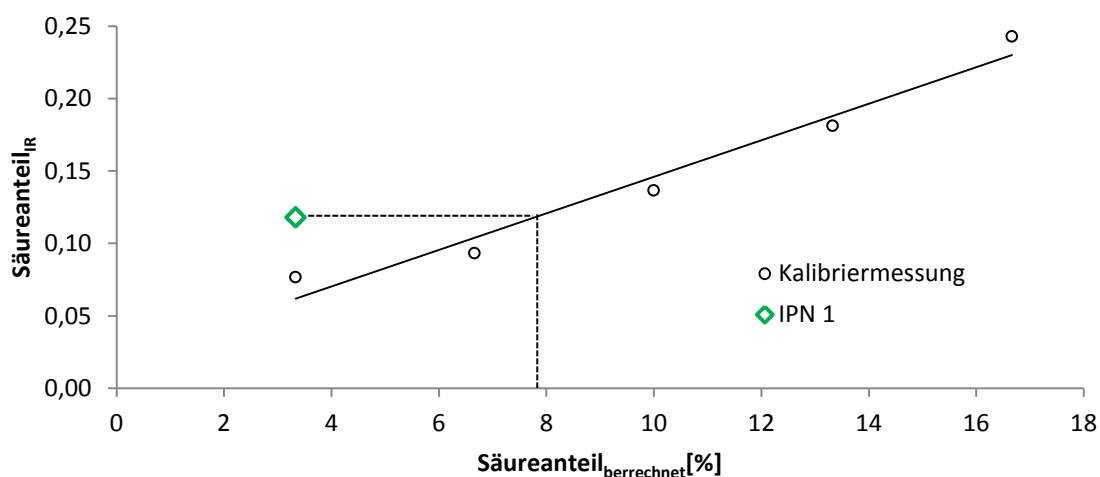


Abbildung 21: ATR-IR Kalibrierkurve mit IPN 1

Die Ergebnisse der XPS- und IR-Messungen zur Zusammensetzung zeigen eine gute Übereinstimmung. Dabei ist zu beachten, dass bei der ATR-IR das Messsignal über die Probe gemittelt wird und die XPS isolierte Punkte an der Oberfläche betrachtet.

Tabelle 8: Zusammensetzung des untersuchten *net*-PNiPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-*co*-AAm)] (IPN 1) in mol%

Anteil im IPN 1	Synthese	XPS	ATR-IR
<b>NiPAAm</b>	54,0 %	72,7 %	68 %
<b>AA</b>	11,5 %	6,8 %	8 %
<b>AAm</b>	34,5 %	20,5 %	24 %

Betrachtet man die Stoffmengenanteile der Monomere in der Synthese, so erkennt man, dass vom *net*-P(AA-*co*-AAm) tendenziell weniger eingebaut wurde, als in der Synthese eingesetzt. Das könnte an der leichten Entquellung des *net*-PNiPAAm beim Einlegen in die zweite Monomerlösung (Salzeffekt durch das Natriumacrylat) liegen.

### **Zusammensetzung von IPNa und sIPN**

Sowohl der Synthese von IPNa (Kapitel 3.4.2) als auch bei sIPN (Kapitel 3.4.3) wurde auf Acrylamid (AAm) verzichtet, um größere Quellverhältnisse zu erzielen. Zusätzlich wurden die Synthesen statt mit dem thermischen Redoxinitiatorsystem NaPS/TMEDA mit dem Photoinitiator LAP durchgeführt, um sie den Ansprüchen an die technische Umsetzung in der Mikrofluidik anzupassen. Dabei geht es hauptsächlich um eine einfachere Steuerung des Beginns der Polymerisation und um eine mögliche Strukturierung durch lokale UV-Belichtung, die es ermöglicht eine Mikrofluidik mit der Polymerisationslösung zu befüllen und an den gewünschten Stellen Hydrogele polymerisieren zu lassen.

**Tabelle 9: Zusammensetzung von IPNa und sIPN in mol%**

	IPNa				sIPN			
	Synthese	XPS <sub>innen</sub>	XPS <sub>Mitte</sub>	XPS <sub>Rand</sub>	Synthese	XPS <sub>innen</sub>	XPS <sub>Mitte</sub>	XPS <sub>Rand</sub>
<b>NiPAAm</b>	56,4 %	80,8 %	73,8 %	85,7 %	80,0 %	75,3 %	83,4 %	81,5 %
<b>AA/PAA*</b>	43,6 %	19,2 %	26,2 %	14,3 %	20,0 %	24,7 %	16,6 %	18,5 %

\*bei der Verwendung von PAA wurde dieses in Monomeräquivalente umgerechnet

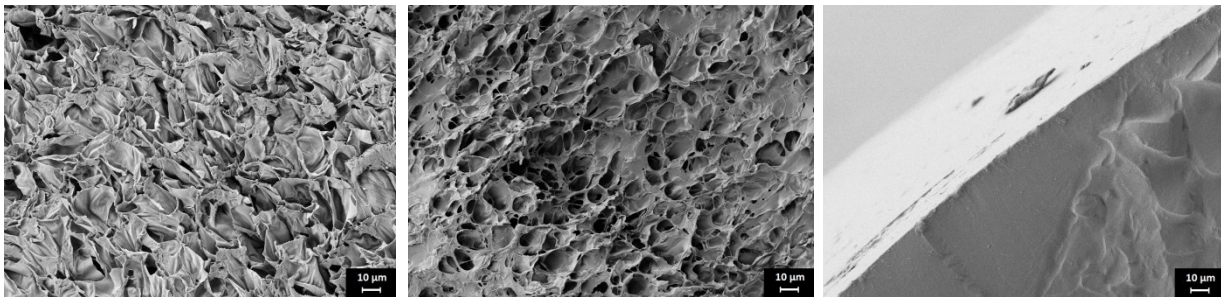
Mittels XPS wurde an jeweils drei verschiedenen Positionen (vgl. Abbildung 20 rechts) entlang des Radius einer Zylinderscheibe der gefriergetrockneten Hydrogele die Zusammensetzung bestimmt. Im Gegensatz zu den sehr homogenen Proben, die für das IPN 1 mit dem thermischen Redoxinitiatorsystem erzielt werden konnten, zeigten IPNa und sIPN deutliche Schwankungen der Zusammensetzung innerhalb der Probe.

Zielsetzung war eine Netzwerkzusammensetzung für IPNa und sIPN mit einem Stoffmengenverhältnis von NiPAAm zu AA von 80 zu 20. Im Durchschnitt konnte dieser Wert erreicht werden. Allerdings sind die Proben nicht homogen zusammengesetzt. Mögliche Gründe für die inhomogene Netzwerksynthese könnten eine ungleichmäßige UV-Belichtung bei der Initiation der Polymerisation oder Sauerstoffeintrag sein. Besonders beim IPNa scheint ein Sauerstoffeintrag plausibel, da hier das *net*-PNiPAAm aus der Monomerlösung genommen und dann an Luft initiiert wurde. Speziell beim IPNa könnte ein zuvor bereits ungleichmäßig vernetztes *net*-PNiPAAm, welches ebenfalls UV-initiiert wurde, zusätzlich zur Inhomogenität beigetragen haben.

#### 4.1.2. Homogenität der untersuchten Hydrogele

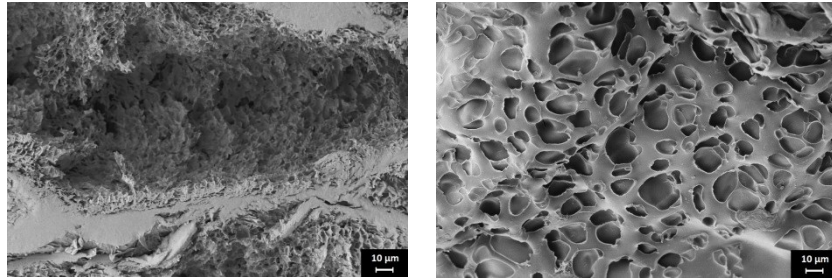
##### **Untersuchung der Porosität mittels Rasterelektronenmikroskopie (SEM)**

Um einen Eindruck von der Porenverteilung zu gewinnen, wurden Hydrogele via SEM untersucht. Dabei ergab sich eine deutliche Veränderung des Aussehens in Abhängigkeit von der Probenpräparation (Abbildung 22). Luftgetrocknete Proben bildeten eine glatte Oberfläche und ließen keinerlei Netzwerk erkennen (Abbildung 22 rechts). Bei gefriergetrockneten Proben gab es einen deutlichen Einfluss der Probenpräparation auf die SEM-Aufnahmen. Wird die Probe bei Raumtemperatur geschnitten, kommt es zu einer sichtbaren Deformation, da das weiche Xerogel dabei gestaucht wird (Abbildung 22 links). Dies lässt sich vermeiden, wenn die Probe vor dem Schneiden in flüssigem Stickstoff gekühlt wird (Abbildung 22 Mitte). Auch zu berücksichtigen ist, dass Xerogele nicht zwingend wie ihre Hydrogele beschaffen sind. Eiskristalle verändern beim Einfrieren die Porenstruktur. Auch sind hauptsächlich Poren im  $\mu\text{m}$ -Bereich messbar<sup>[86]</sup>, obwohl von der Synthese her auch Poren im nm-Bereich zu erwarten wären. Ein weiterer Beleg für die irreversible Veränderung der Netzwerkstruktur von Hydrogelen beim Gefrier-trocknen ist der Umstand, dass sie sich anschließend nicht wieder vollständig aufquellen lassen und trüb bleiben.



**Abbildung 22: SEM-Aufnahmen von unterschiedlich präparierten *net*-PNiPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-*co*-AAm)], IPN 1: gefriergetrocknet und bei RT geschnitten (links), gefriergetrocknet und bei -196 °C geschnitten (Mitte), luftgetrocknet (rechts)**

Aufgrund der nicht planaren Ausrichtung der Poren, lässt sich keine quantitative Aussage über die Porengrößen und deren Verteilung machen. Dennoch bekommt man einen sehr guten Eindruck von der Porosität und Homogenität der untersuchten Hydrogele. Augenscheinlich sind die hergestellten IPNs über die gesamte Probe gleichmäßig porös und es ist keinerlei mikroskopische Separation zwischen den einzelnen Netzwerkteilen *net*-PNiPAAm und *net*-P(AA-*co*-AAm) erkennbar (Abbildung 22).



**Abbildung 23: SEM-Aufnahmen unterschiedlicher Stellen derselben *net*-PNiPAAm-Probe [12,5/1/0,5]**

Eine weitere Schwäche von SEM-Aufnahmen an Hydrogelen ist der Bildbereich selber. Bereits auf ein und derselben Probe lassen sich an verschiedenen Stellen stark unterschiedliche optische Eindrücke der Oberflächenbeschaffenheit vermitteln (vgl. Abbildung 23). Diese Beobachtung unterstreicht einmal mehr, dass SEM-Aufnahmen von Hydrogelen hauptsächlich für qualitative Aussagen über deren Beschaffenheit geeignet sind.

#### ***Untersuchung der Homogenität mittels Transmissionselektronenmikroskopie (TEM)***

Eine homogene Verteilung der sensitiven Gruppen beider Teilnetzwerke über das gesamte Hydrogel ist besonders wichtig. Nur so lassen sich unvorhersehbare Schwankungen in den Quellungsgraden, Quellverhältnissen und Quellgeschwindigkeiten vermeiden. Zur Untersuchung der Homogenität wurden TEM und XPS verwendet. Die TEM-Aufnahmen liefern einen optischen Eindruck von der Netzwerkverteilung innerhalb der Hydrogele. Abbildung 24 zeigt die TEM-Aufnahmen unterschiedlicher Netzwerke. Über den pH-Wert lässt sich die Dissoziation der Säurefunktionen innerhalb der Hydrogele steuern. Der pH-Wert ist wichtig, da das Kontrastmittel Uranylacetat sich besonders gut an negativen Ladungen anlagert. So sieht man bei *net*-P(AA-co-AAm) deutlich die netzwerkartige Struktur der Probe (Abbildung 24). Die unterschiedlich dichten Bereiche stammen aus der Probenpräparation. NiPAAm ließ sich nicht anfärben und ist daher auch nicht zu erkennen. Beim IPN 1 erkennt man deutlich die fein verteilte Acrylsäure. Die Sichtbarkeit der Acrylsäure ist nicht nennenswert vom Dissoziationsgrad abhängig (vgl. Abbildung 24, IPN 1 pH 4 und pH 9). In den vermeintlich leeren Bereichen der IPN-1-Bilder befindet sich das NiPAAm-Teilnetzwerk. Für das Semi-IPN war es nicht möglich das Netzwerk einzufärben. Das Bild zeigt hauptsächlich angefärbte Verunreinigungen, was vermutlich präparative Gründe hat.

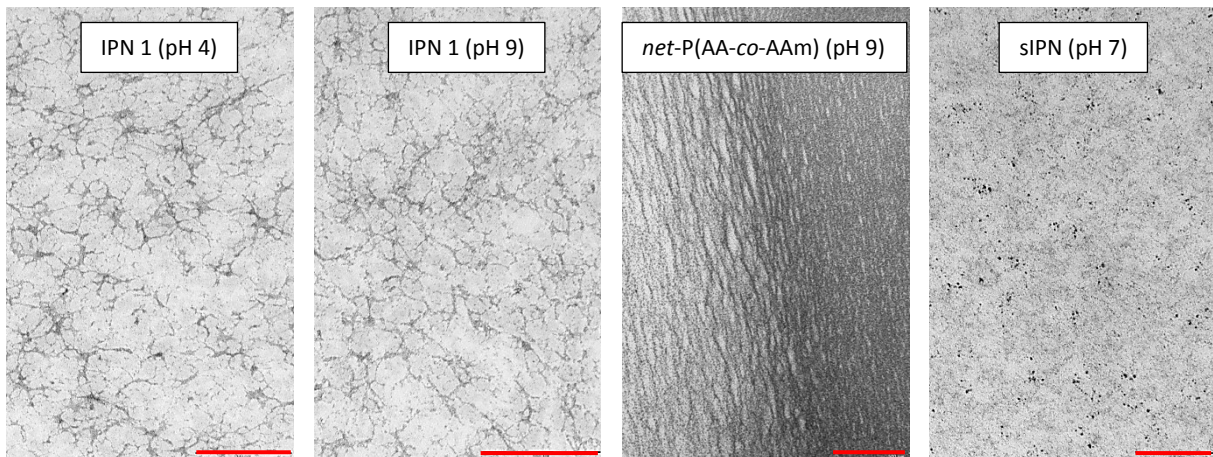


Abbildung 24: TEM-Aufnahmen von *net-PNiPAAm-ipn-[net-P(AA-co-AAm)]*, IPN 1 *net-P(AA-co-AAm)* [9,6/1/0,8] und *net-PNiPAAm-sipn-PAA*; Messbalken je 500 nm

Rein optisch zeigte das thermisch initiierte IPN 1, ebenso wie das *net-P(AA-co-AAm)* eine homogene Netzwerkverteilung. Um diesen Eindruck zu bestätigen, wurde zusätzlich die chemische Zusammensetzung einzelner Proben mittels XPS untersucht.

## 4.2. Quelleigenschaften der untersuchten Hydrogele

### 4.2.1. Syntheseinfluss von *net-PNiPAAm* und *net-P(AA-co-AAm)*

Der einfachste Parameter, zur Anpassung der Quelleigenschaften während der Synthese, ist die Zusammensetzung der Polymerisationslösung. Dafür wurden Vernetzergehalt und Monomerkonzentration von *net-PNiPAAm* und *net-P(AA-co-AAm)* variiert und der Einfluss auf das Quellverhältnis untersucht. Ziel ist es eine geeignete Balance zwischen Quelleigenschaften und mechanischer Stabilität zu finden. Als Zielgröße für ein gutes Quellverhältnis wurde 8 festgelegt, was dem Längenzuwachs eines aufquellenden Hydrogelkörpers von 100 % entspräche ( $1^3$  zu  $2^3 = 8$ ).



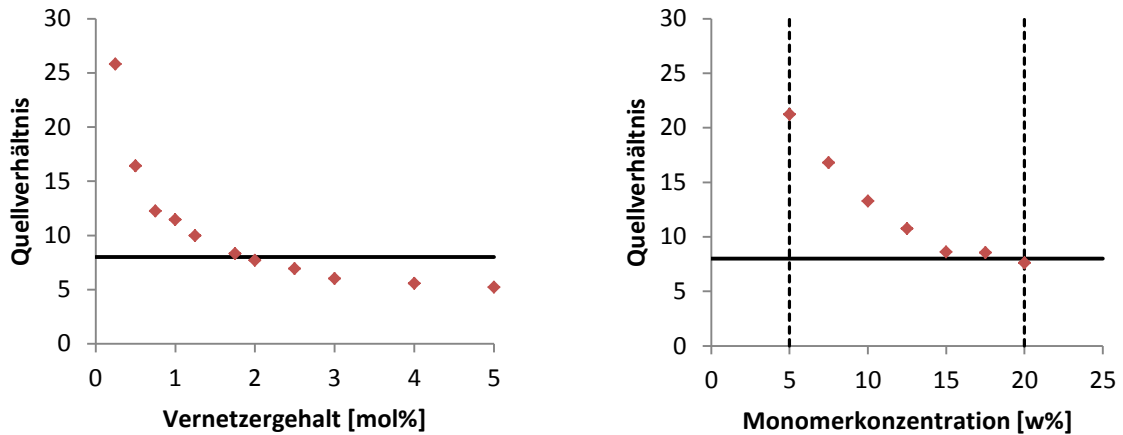


Abbildung 25: Abhängigkeit des Quellverhältnisses (50 °C zu RT) von Vernetzergehalt (links, [M] = 12 w%) und Monomerkonzentration (rechts, [BIS] = 1,0 mol%) für *net*-PNiPAAm. Die Horizontalen entsprechen einem Quellverhältnis von 8. Die gestrichelten Vertikalen zeigen die synthetischen Grenzen der Polymerisation.

Aus Abbildung 25 wird ersichtlich, dass das Quellverhältnis für *net*-PNiPAAm besonders groß ist, wenn man einen niedrigen Vernetzergehalt wählt. Bei der Verwendung von weniger als 1 mol% BIS erhält man allerdings Hydrogele, welche besonders empfindlich sind und schnell zerbrechen. Dies und der Umstand, dass das Quellverhältnis bei Vernetzergehalten von über 2 mol% deutlich unter 8 liegt, empfiehlt eine Konzentration von *N,N'*-Methylenbisacrylamid (BIS) um 1 mol%. Zusätzlich weist *net*-PNiPAAm bei einem Vernetzergehalt um 1 % den größten Quelldruck auf.<sup>[47]</sup> Das ist der resultierende Druck mit dem das getrocknete Hydrogel quillt, sobald es mit Wasser in Kontakt kommt. Wichtig ist dies z. B. für die Dichtigkeit von hydrogelbasierten Ventilen in der Mikrofluidik.

Der Wahl der Monomerkonzentration sind praktische Grenzen gesetzt. Bei weniger als 5 w% erhält man keinen definierten Gelkörper mehr. Synthesen oberhalb von 20 w% sind aufgrund der begrenzten Wasserlöslichkeit von NiPAAm schwierig. Die Polymerisationslösung muss vor der Initiierung gekühlt werden, um homogene Hydrogele zu erhalten. In diesem Schritt fällt überschüssiges NiPAAm aus.

Im Gegensatz zur Synthese von *net*-PNiPAAm sieht man bei *net*-P(AA-co-AAm) keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen Quellverhältnis und Vernetzergehalt (Abbildung 26, links). Das hängt vermutlich damit zusammen, dass *net*-P(AA-co-AAm) bei BIS-Konzentrationen unter 1,5 mol% auch im entquollenen Zustand bei pH 3 immer noch einen relativ hohen Quellungsgrad um 50 hat.

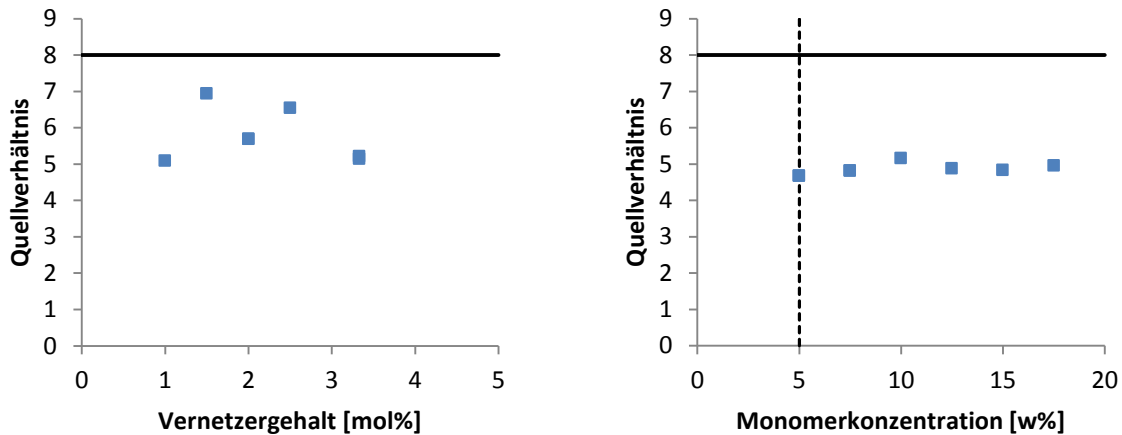


Abbildung 26: Abhängigkeit des Quellverhältnis (pH 9 zu pH 3) von Vernetzergehalt (links, [M] = 10 w%) und Monomerkonzentration (rechts, [BIS] = 2 mol%, AAm:NaAA 3:1) für *net*-P(AA-*co*-AAm). Die Horizontalen entsprechen einem Quellverhältnis von 8. Die gestrichelte Vertikale zeigt die synthetischen Grenzen der Polymerisation.

Das nur noch lose verknüpfte Netzwerk ist nicht mehr in der Lage überschüssiges Wasser abzugeben. Die Monomerkonzentration hat, anders als bei *net*-PNiPAAm, augenscheinlich keinen Einfluss auf das Quellverhältnis, was an den sich stark verändernden Quellungsgraden bei steigender Monomerkonzentration liegt.

#### 4.2.2. Linearer Quellverlauf von *net*-P(AAmPA-*co*-NiPAAm)

Die meisten Quellverläufe smarterer Polymere sind sprungartig (sigmoidal). Insbesondere für die Sensorik aber auch für Chemostate und Transistoren ist ein lineares Verhältnis zwischen Hydrogelvolumen und Stimulus von Bedeutung. Um eine lineare Temperaturantwort zu erzeugen und gleichsam die pH-Sensitivität zu erhalten, wurde *N*-Isopropylacrylamid (NiPAAm) mit 3-Acrylamidopropionsäure (AAmPA) zu einem Hydrogel umgesetzt. Dabei wird die Besonderheit ausgenutzt, dass sich der Phasenübergang von PNiPAAm verbreitert, sobald man Comonomere in der Synthese einsetzt. Somit lässt sich eine lineare Abhängigkeit des Quellungsgrades von der Temperatur realisieren.

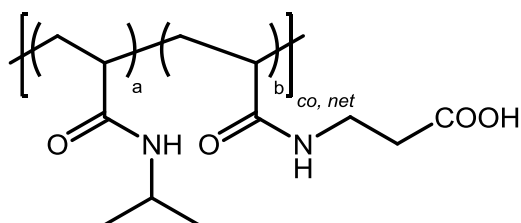


Abbildung 27: Strukturformel von *net*-P(AAmPA-*co*-NiPAAm)



Das hergestellte *net*-P(AAmPA-*co*-NiPAAm) wurde auf pH 3 und pH 9 konditioniert (pKs von Propionsäure 4,87) und jeweils die temperaturabhängige Quellung untersucht.

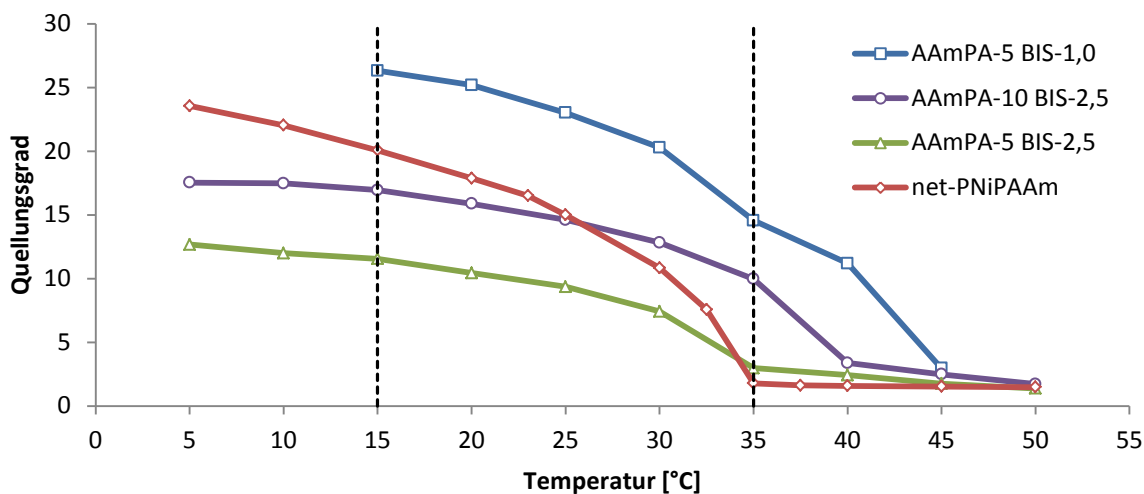


Abbildung 28: Quellverlauf unterschiedlicher zusammengesetzter *net*-P(AAmPA-*co*-NiPAAm) bei pH 3. Alle Kurven wurden doppelt gemessen. Die gestrichelten Senkrechten markieren die Punkte für die Bestimmung der Sensitivität.

In Abbildung 28 ist erkennbar, dass der sprunghafte Verlauf der VPT (Volume Phase Transition, Volumenphasenübergang), im Vergleich zum Homopolymernetzwerk, unterschiedlich stark abgeflacht ist. Am deutlichsten ist hierbei das Copolymernetzwerk mit 5 mol% AAmPA und 1 mol% Vernetzer. Auch die Sensitivität, also das Verhältnis aus Quellungsgradänderung und Temperaturänderung, ist hier am größten. Neben der Verwendung von Comonomeren hat auch die Molmassenverteilung der Netzbögen einen Einfluss auf die Schärfe des Volumenphasenübergangs, was die relativ große Volumenänderung von *net*-PNiPAAm im Bereich unterhalb der VPTT erklärt.<sup>[30]</sup>

Tabelle 10: Zusammensetzung und Sensitivität unterschiedlicher *net*-P(AAmPA-*co*-NiPAAm)-Hydrogele;

<i>net</i> -P(AAmPA- <i>co</i> -NiPAAm)	[a]/[b]//[V]//[I]	$\omega$ [%]	c [mol/L]	$S_{pH 3}$ ( $\Delta Q/\Delta T$ )	$S_{pH 9}$ ( $\Delta Q/\Delta T$ )
AAmPA-5 BIS-1,0	95/5//1//0,5	14,5	0,93	0,59	1,09
AAmPA-5 BIS-2,5	95/5//2,5//0,5	14,5	0,93	0,42	0,33
AAmPA-10 BIS-2,5	90/10//2,5//0,5	14,5	0,93	0,34	0,13
<i>net</i> -PNiPAAm	100//1//0,5*	12,4	1,10	0,91	

[a]/[b]//[V]//[I] meint das Stoffmengenverhältnis NiPAAm/AAmPA//BIS/Initiator,  $\omega$  den Masseanteil der Monomere an der Polymerisationslösung, c die Monomerkonzentration, S die Sensitivität mit dem Temperaturbereich 15-35 °C. \*wurde mit LAP initiiert.

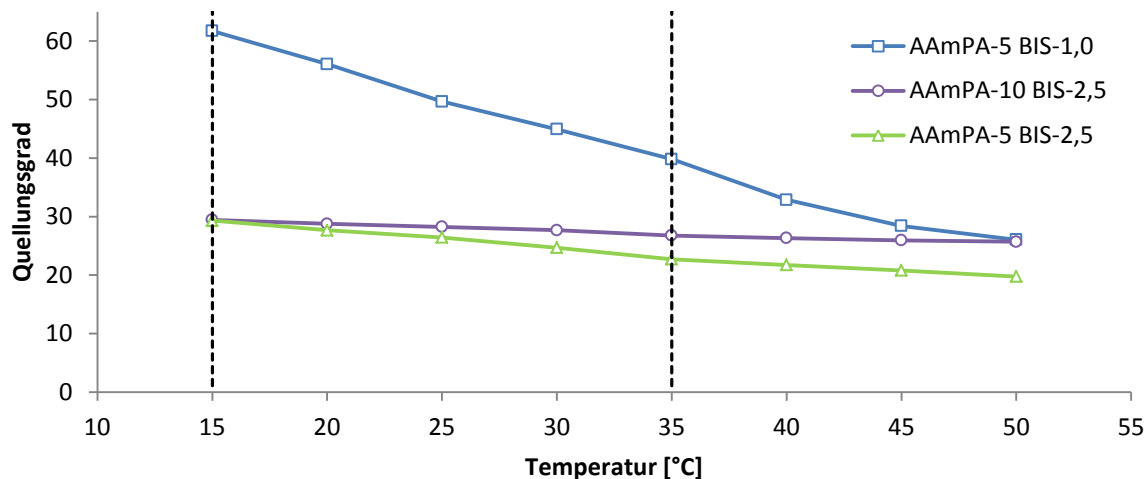


Abbildung 29: Quellverlauf unterschiedlich zusammengesetzter *net-P(AAmPA-co-NiPAAm)* bei pH 9. Alle Kurven wurden doppelt gemessen. Die gestrichelten Senkrechten markieren die Punkte für die Bestimmung der Sensitivität.

Bei pH 9 zeigt sich, dass die beiden Hydrogele mit je 2,5 mol% Vernetzer kaum noch entquellen, wenn man sie über die Phasenübergangstemperatur von PNiPAAm erwärmt. Einzig das Copolymernetzwerk mit 5 mol% AAmPA und 1 mol% BIS zeigt einen deutlichen und linearen Quellverlauf.

Gemäß Abbildung 28 ist die Verdopplung des AAmPA-Gehaltes bei der Quellung bei pH 3 ein probates Mittel, die Sensitivität zu erhöhen. Allerdings zeigen dieselben Proben bei pH 9 kein nennenswertes temperatursensitives Verhalten mehr.

Eine Alternative zur Linearisierung des Quellungsverlaufs wäre die Verwendung eines nicht sensitiven Comonomers statt AAmPA. Ebenso könnte ein IPN des Typs *net-PNIPAAm-ipn-net-PNIPAAm* mit unterschiedlichen, möglichst breit verteilten, Netzkettenlängen verwendet werden. So ließe sich der Einfluss der Kettenlänge auf die Phasenübergangstemperatur nutzen, um einen möglichst breiten Verlauf der VPT zu realisieren.<sup>[30]</sup>

Eine Linearisierung der pH-abhängigen Quellung, analog zu *net-P(AAmPA-co-NiPAAm)*, mittels mehrprotoniger Säuren oder Monomere unterschiedlicher pKs-Werte ist synthetisch deutlich aufwändiger und aufgrund der starken Einflüsse intramolekularer Wechselwirkungen auf die pKs-Werte selbst einzelner funktioneller Gruppen sehr schwierig.<sup>[32]</sup>

### 4.2.3. Salzabhängigkeit von pH-Messungen und pKs-Wert von Hydrogelen

Hydrogele mit pH-Sensitivität basieren auf Polyelektrolyten und sind in der Lage Protonen oder Hydroxidionen aufzunehmen respektive abzugeben. Dies macht sie gegenüber Salzkonzentrationen empfindlich. Das Maß der Quellungsgradänderung hängt dabei, neben der Konzentration, auch von der Art der jeweiligen Ionen ab und folgt dabei der HOFMEISTER-Reihe.<sup>[87]</sup>

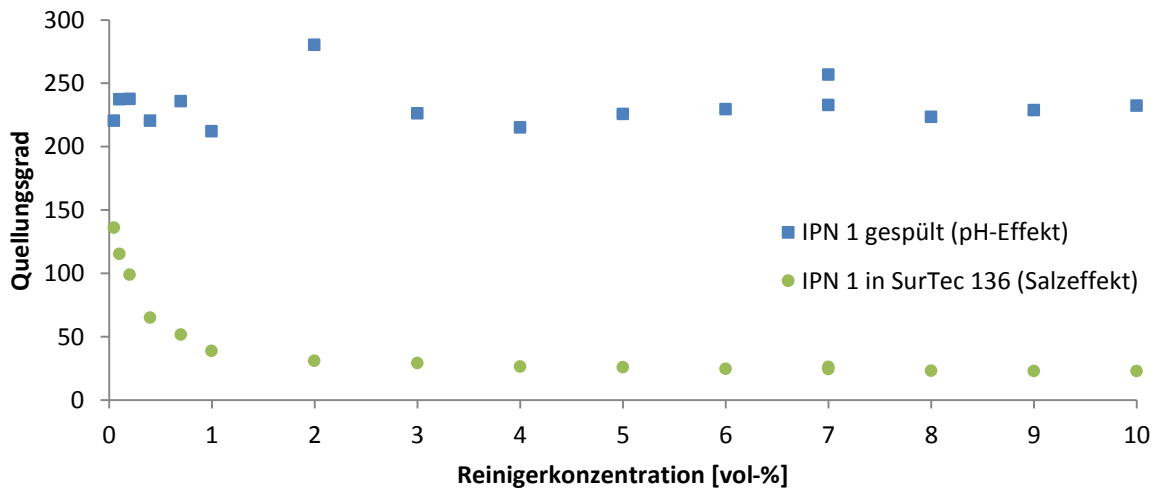
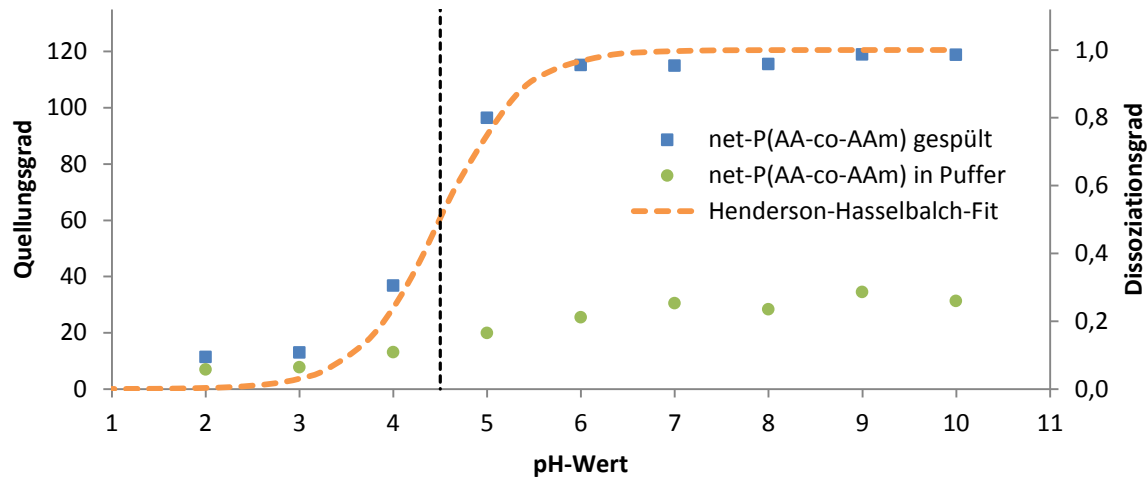


Abbildung 30: Salz- und pH-Abhängigkeit von *net*-PNiPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)], IPN 1

Diese Salzeempfindlichkeit lässt sich auch als Messgröße ausnutzen, wenn der Messbereich so gewählt wird, dass der Dissoziationsgrad des Polyelektrolyten unverändert bleibt. Abbildung 30 zeigt dieses Prinzip am praktischen Beispiel für die Salzeempfindlichkeit von *net*-PNiPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)] gegenüber dem phosphatbasierten alkalischen Industriereiniger SurTec 136. Das IPN 1 ist besonders sensitiv gegenüber geringen Reinigerkonzentrationen ( $c(\text{SurTec}) \leq 1 \text{ vol-\%}$ ). Spült man die Proben mehrfach, nach der Konditionierung im Reiniger, so befreit man das Hydrogel von Salzen und erhält den pH-Effekt aufgrund des gleichbleibenden Dissoziationsgrades. Das IPN 1 zeigt keine pH-Abhängigkeit, da SurTec 136 bereits in kleinen Konzentrationen die Acrylsäurefunktionalität vollständig deprotoniert. Umgekehrt bedeutet der Zusammenhang zwischen Salz- und pH-Effekt, dass das Messen von pH-Werten in Lösungen mit großen oder schwankenden Salzkonzentrationen unpraktikabel sind.

Verwendet man Hydrogele als pH-sensitive Materialien, so ist es wichtig salzfrei zu arbeiten oder aber die Salzlast möglichst konstant zu halten. Generell gilt, dass die pH-Antwort bei hohen Konzentrationen von (chaotropen) Salzen stark zurückgeht.



**Abbildung 31:** pH-Abhängigkeit des Quellungsgrades von *net*-P(AA-co-AAm) [9,6/1/0,8] mit Henderson-Hasselbalch-Fit. Die gestrichelte Senkrechte markiert bei pH = 4,5 den Wendepunkt und somit den pKs-Wert des Hydrogels.

Der Einfluss des Puffers auf die pH-Quellung ist in Abbildung 31 zu sehen. Der Phasenübergang ist deutlich verbreitert. Das erschwert pH-Messungen in gepufferten Systemen deutlich.

Aus dem Quellverlauf (Abbildung 31) lässt sich mittels Anfitzen der Henderson-Hasselbalch-Gleichung der pKs-Wert des Hydrogels bestimmen.<sup>[88]</sup>

$$pH = pK_s - \lg\left(\frac{[HA]}{[A^-]}\right) \quad (26)$$

Diese Methode ist insofern interessant, als dass sich die pKs-Werte von Hydrogelen (pKs von *net*-P(AA-co-AAm): 4,5) von denen freier Säuren (pKs von Acrylsäure: 4,26) unterscheiden können und sich Hydrogele schlecht titrieren lassen. Literaturwerte für den pKs-Wert von PAA liegen zwischen 4,5 und 6,4.<sup>[89,90]</sup>

Im untersuchten *net*-P(AA-co-AAm) wurden Acrylsäure und Acrylamid in einem Verhältnis von 3:1 eingesetzt, um Hydrogele zu erhalten, die sich auch bei hohen pH-Werten handhaben lassen ohne Risse oder andere mechanische Defekte zu zeigen (vgl. Superabsorber).

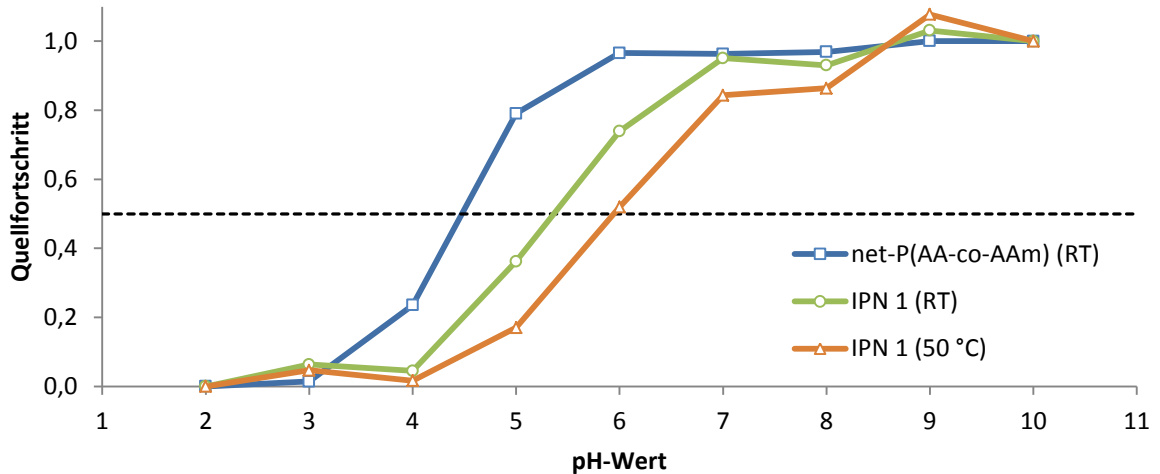


Abbildung 32: pH-abhängiger Quellfortschritt von *net-P(AA-co-AAm)* [9,6/1/0,8] bei Raumtemperatur und *net-PN<sub>i</sub>PAAM-ipn-[net-P(AA-co-AAm)]* (RT und 50 °C). Die Horizontale markiert den Wendepunkt der Kurven.

Im IPN 1 ist der pH-abhängige Volumenphasenübergang, im Vergleich zu *net-P(AA-co-AAm)*, zu höheren pH-Werten verschoben und der pKs-Wert beträgt 5,4 (IPN 1, RT) bzw. 6,1 (IPN 1, 50 °C). Dies liegt am sterischen Einfluss der beiden Teilnetzwerke innerhalb des IPN. Im Fall des erhöhten pKs-Wertes muss das pH-sensitive *net-P(AA-co-AAm)*-Teilnetzwerk beim Quellen den temperatursensitiven (*net-PN<sub>i</sub>PAAM*-)Teil zusätzlich strecken, da dieser bei erhöhten pH-Wert nicht von allein quillt. Dieser Effekt ist im Falle des IPN oberhalb der Phasenübergangstemperatur noch deutlicher, da hier der *net-PN<sub>i</sub>PAAM*-Teil des IPN zusätzlich kollabiert ist.

Neben einer Verschiebung der pKs-Wert hin zu höheren pH-Werten erkennt man auch eine deutliche Verzögerung des Quellbeginns. Wo das freie *net-P(AA-co-AAm)* bereits ab pH 3 anfängt zu quellen, so startet die Quellung für das IPN 1 erst oberhalb eine pH-Wertes von 4. Grund hierfür ist die zurückhaltende Kraft des *net-PN<sub>i</sub>PAAM*-Teils im IPN, die bei kleinen Dissoziationsgraden jegliches Aufquellen verhindert. Eine andere mögliche Erklärung ist die Bildung von Interpolymerkomplexen<sup>[91]</sup> zwischen den Acrylsäure- und *N*-Isopropylacrylamidgruppen innerhalb des interpenetrierenden Netzwerks. Die ausgebildeten Wasserstoffbrückenbindungen konkurrieren mit den Polymer-Wasser-Wechselwirkungen. Daher ist der relative Quellungsgrad des IPN, im Vergleich zu *net-P(AA-co-AAm)*, im Bereich von pH 2-4 erniedrigt, denn hier treten die nötigen molekularen Säuregruppen der Acrylsäure auf. Allerdings ist der Anteil der Acrylsäure, im Vergleich zum *N*-Isopropylacrylamid, im IPN 1 relativ gering, was für einen schwach ausgeprägten Einfluss

der Interpolymerkomplexe spricht. Am stärksten ist der Einfluss bei einem äquimolaren Verhältnis zwischen Acrylsäure und *N*-Isopropylacrylamid.<sup>[91]</sup>

#### 4.2.4. Selektivität von *net*-PNiPAAm und *net*-P(AA-*co*-AAm)

Sollen zwei Stimuli in einer Hydrogelmatrix kombiniert werden, muss die Querempfindlichkeit untersucht werden. Die beiden Komponenten sollten also für den Stimulus der jeweils anderen möglichst unempfindlich sein.

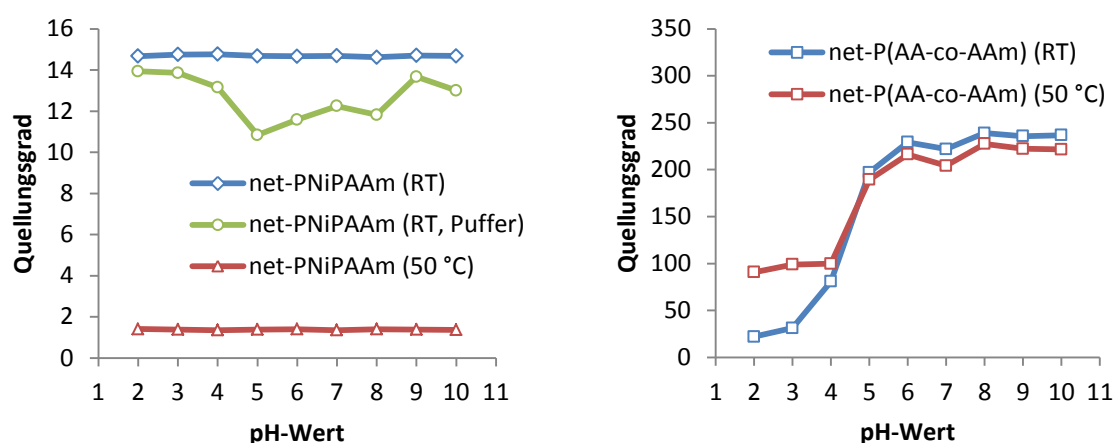


Abbildung 33: Querempfindlichkeit von *net*-PNiPAAm [12,5/1/0,5] (links) und *net*-P(AA-*co*-AAm) [9,6/1/0,8] (rechts)

Für *net*-PNiPAAm lässt sich keine pH-Abhängigkeit feststellen (Abbildung 33 links). In der Literatur findet man hingegen Hinweise auf eine geringe pH-Abhängigkeit der Volumenphasenübergangstemperatur von NiPAAm-basierten Hydrogelen.<sup>[20]</sup> Daher eignet es sich hervorragend für Systeme mit einer kombinierten Temperatur- und pH-Sensitivität. Einzig eine undefinierte Salzabhängigkeit gegenüber dem Puffer ist zu erkennen. Das macht *net*-PNiPAAm als temperatursensitiven Teil in Systemen, die Salzkonzentrationen messen sollen problematisch. Allerdings scheint die Salzabhängigkeit des Quellungswertes bei geringen Salzkonzentrationen nur schwach ausgeprägt zu sein.<sup>[92]</sup> Neben Salzen<sup>[20]</sup> können auch verschiedene Alkohole<sup>[21]</sup> den Quellungswert von *net*-PNiPAAm beeinflussen.

Polymernetzwerke, die auf *net*-P(AA-*co*-AAm) basieren, zeigen eine deutlich sigmoidale pH-Quellung (Abbildung 33 rechts). Oberhalb des pKs-Wertes sieht man für *net*-P(AA-*co*-AAm) keinen Temperatureinfluss auf den Quellungswert. Bei niedrigen pH-Werten erkennt man allerdings einen deutlich erhöhten Quellungswert bei 50 °C im Vergleich zu RT. Dies liegt

am UCST-Verhalten von Acrylamid,<sup>[93]</sup> das oberhalb des pKs-Wertes von der deutlich stärkeren Quellung durch die eingebaute Acrylsäure (Polyelektrolyt) überlagert wird.

#### 4.2.5. Quellverhalten von IPN 1, IPNa und sIPN

Das untersuchte IPN 1 zeigt eine pH-Sensitivität mit sigmoidalem Kurvenverlauf bei Raumtemperatur sowie bei 50 °C. Der pKs-Wert zeigt dabei eine leichte Temperaturabhängigkeit (vgl. Abbildung 32). Ebenso zeigt das IPN 1 eine Temperatursensitivität mit sigmoidalem Verlauf, deren Phasenübergangstemperatur leicht pH-abhängig ist (Abbildung 34). Auch wenn der *net*-PNiPAAm-Anteil im IPN 1 nicht pH-sensitiv ist, so beobachtet man dennoch eine Erhöhung der Phasenübergangstemperatur bei hohen pH-Werten. Betrachtet man das IPN als Gesamtsystem, so lässt sich diese Erhöhung durch den bekannten Zusammenhang zwischen Hydrophilie/Hydrophobie und der Phasenübergangstemperatur erklären. Je hydrophiler das System, desto höher ist die Phasenübergangstemperatur. Im IPN 1 wird die Hydrophilie durch die deprotonierten Acrylsäuregruppen erhöht, wodurch die Phasenübergangstemperatur steigt.

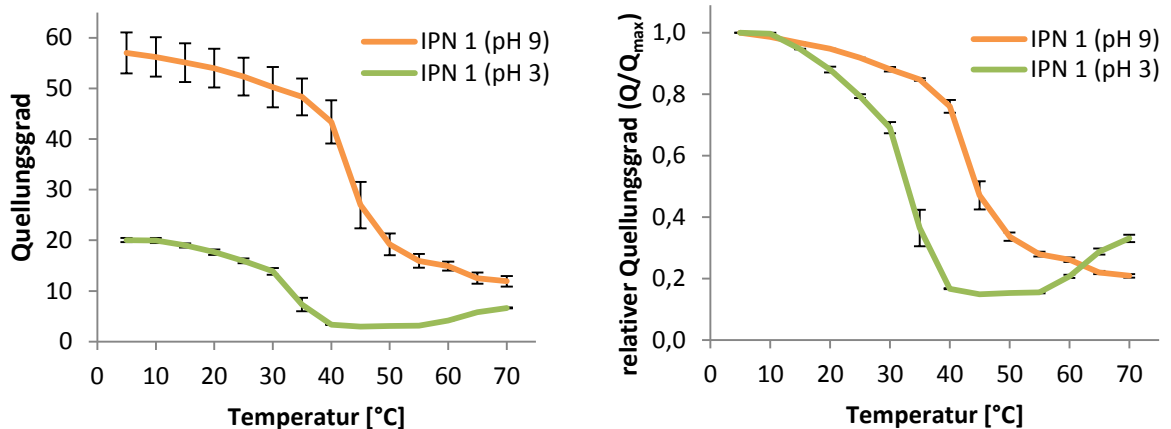


Abbildung 34: Temperaturabhängige Quellungsgrade von *net*-PNiPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)] (IPN 1) bei pH 3 und pH 9 absolut (links) und relativ (rechts). Je 2 Messungen für pH 3 und 3 Messungen für pH 9.

Bei Temperaturen über 50 °C sieht man für das auf pH 3 konditionierte IPN 1 einen Anstieg des Quellungsgrades (Abbildung 34). Dies lässt sich über die Temperaturabhängigkeit der freien Mischungsenthalpie erklären. Mit höheren Temperaturen steigt der Entropiebeitrag, Polymere werden besser wasserlöslich. Dieser Effekt wird bei pH 3 aufgrund des geringen

Quellungsgrades ( $Q_{pH3, 50^\circ C} = 3,0$ ) und der niedrigeren Phasenübergangstemperatur deutlich ( $T_{krit,pH3} \approx 34^\circ C$ ;  $T_{krit,pH9} \approx 45^\circ C$ ).

Aufbauend auf den Untersuchungen von *net*-PNiPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)] (IPN 1) wurden zwei Ansätze entwickelt, um die Quelleigenschaften weiter zu verbessern. Einerseits wurde die Synthese so modifiziert, dass für den Einbau der pH-Sensitivität kein Acrylamid mehr nötig ist. Damit kann das Problem des UCST-Verhaltens bei niedrigen pH-Werten vermieden und die Quellverhältnisse gesteigert werden (vgl. Abbildung 33 rechts). Andererseits wurde mit dem semi-IPN eine andere Netzwerkarchitektur gewählt, welche die aufwändige sequentielle Synthese durch eine Eintopfreaktion vereinfachen soll. Ebenso wurde das Initiatorsystem vom thermisch initiierenden NaPS/TMEDA auf den UV-sensitiven Photoinitiator LAP umgestellt. So lassen sich die untersuchten Hydrogele einfacher in die Mikrofluidik einbringen.

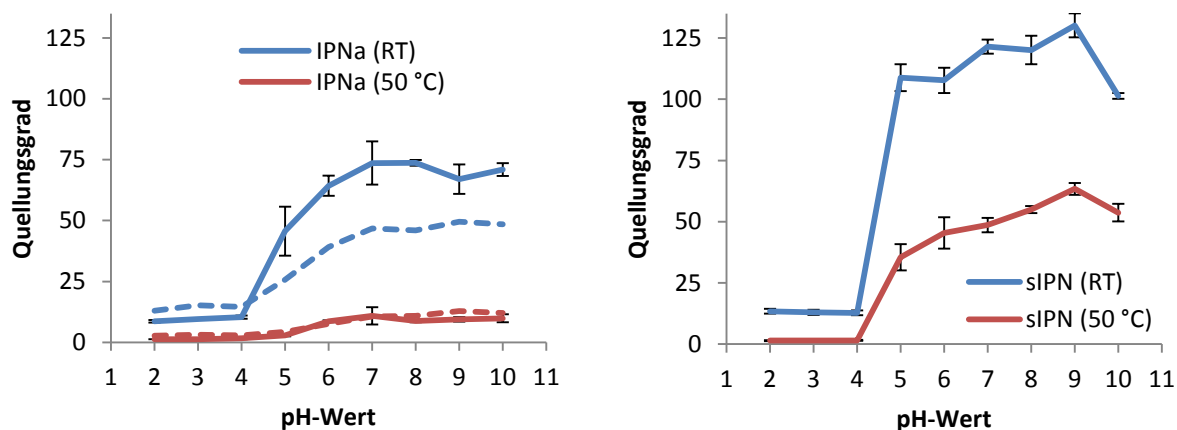


Abbildung 35: pH-Abhängigkeit des Quellungsgrades von *net*-PNiPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)] (IPN 1), *net*-PNiPAAm-*ipn*-(*net*-PAA) (IPNa) und *net*-PNiPAAm-*si*pn-PAA (sIPN) bei RT und 50 °C. Je 3 Messungen pro pH-Wert bei IPNa und sIPN, 1 Messung bei IPN 1.

Genauso wie der pH-Wert die Phasenübergangstemperatur des IPN beeinflusst (vgl. Abbildung 34), so beeinflusst die Temperatur den pKs-Wert der untersuchten interpenetrierenden Netzwerke IPN 1 und IPNa, wie in Abbildung 35 dargestellt. Hier beruht der Effekt nicht auf der veränderten Hydrophilie des Netzwerks. Bei steigenden pH-Werten muss das Netzwerk entgegen dem kollabierten *net*-PNiPAAm-Teil aufquellen. Da bei geringen Dissoziationsgraden noch der mechanische Beitrag der Temperatursensitivität überwiegt, quillt das Netzwerk erst bei leicht erhöhten pH-Werten. Bei sämtlichen



untersuchten Semi-IPN fand sich kein derartiger Zusammenhang für die pH-Quellung. Grund hierfür ist vermutlich die losere Verknüpfung der linearen PAA mit dem NiPAAm-Netzwerk.

Tabelle 11: pH-abhängige Quellungsgrade der untersuchten bisensitiven Hydrogele bei RT und 50 °C. Farblich hinterlegt ist der Phasenübergangsbereich.

Probe	Stimulus	Quellungsgrad nach pH-Wert								
		2	3	4	5	6	7	8	9	10
IPN 1	RT	13	15	15	26	39	47	46	50	48
IPN 1	50 °C	2,7	3,2	2,9	4,3	7,6	11	11	13	12
IPNa	RT	8,7	10	10	46	64	74	74	67	71
IPNa	50 °C	1,3	1,3	1,7	2,9	8,7	11	8,7	9,5	9,9
sIPN	RT	13	13	13	109	108	122	120	130	101
sIPN	50 °C	1,4	1,4	1,5	35	45	49	55	63	54
sIPN 2 (HCl)	RT	11	11	11	64	72	72	70	69	70
sIPN 2 (HCl)	50 °C	1,8	1,7	1,7	14	20	21	21	21	21
sIPN 3 (NaOH)	RT	18	18	18	56	73	72	71	73	75
sIPN 3 (NaOH)	50 °C	8,9	7,3	8	19	25	23	27	28	24

### Synthese- und pH-Wert-Einfluss auf die Phasenübergangstemperatur

Zur detaillierten Untersuchung des Einflusses von Netzwerktyp und Zusammensetzung, wurde zusätzlich die Übergangstemperatur des Volumenphasenübergangs ( $T_{trans}$ ) mittels DSC gemessen.

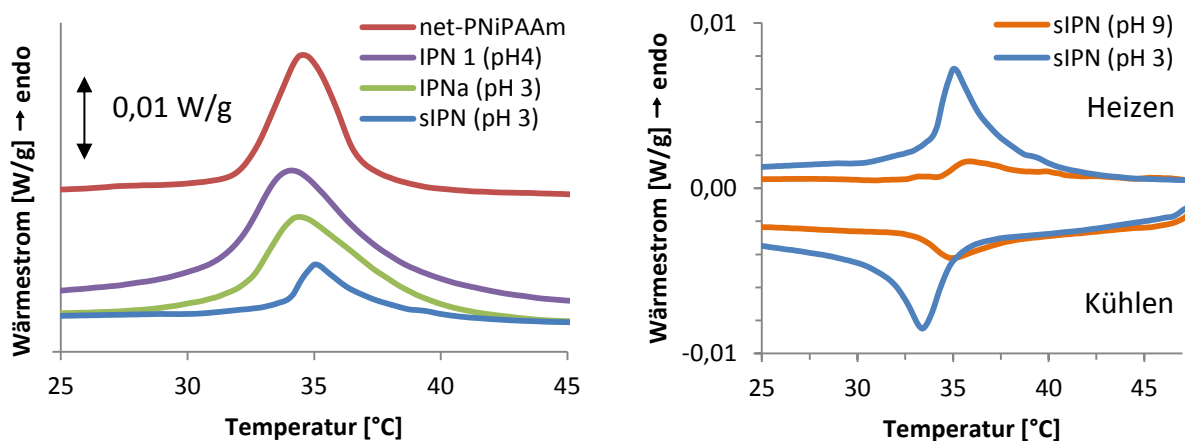


Abbildung 36: DSC-Kurven unterschiedlicher bisensitiver Hydrogele (links) und pH-Einfluss (rechts), *net-PNiPAAm* [12,5/1/0,5]

Mit zunehmender Hydrophilie des Gesamtnetzwerks (IPN 1 < IPNa < sIPN(pH 3) < sIPN(pH 9)) kommt es zu einer ebenfalls ansteigenden Phasenübergangstemperatur (Abbildung 36 links). Dieser Zusammenhang ist für die Modifizierung von stimulisensitiven Polymeren bereits bekannt (Kapitel 2.2). Für die untersuchten Hydrogele (Kapitel 4.1) ist die

absolute Änderung von  $T_{\text{trans}}$  allerdings relativ gering. Bedeutend interessanter ist der Einfluss der pH-Konditionierung (vgl. Kapitel 3.4.4) der Netzwerke auf deren Phasenübergangverhalten. Dies wurde am Beispiel des hergestellten sIPN (Abbildung 36 rechts) untersucht. Dabei zeigt sich, dass der Dissoziierungsgrad  $\alpha$  des pH-Teilnetzwerks einen deutlichen Einfluss auf die Temperatur-Sensitivität hat. Bei kleinen pH-Werten ( $\alpha = 0$ ) ist der Phasenübergang, sowie die Hysterese zwischen Heizen und Kühlen, deutlich zu erkennen. Hingegen bei großen pH-Werten ( $\alpha = 1$ ) ist der Phasenübergang deutlich schwächer ausgeprägt und eine Hysterese kaum erkennbar.

Tabelle 12: DSC-Ergebnisse der untersuchten bisensitiven Hydrogele

Probe	Konditionierung	$T_{\text{trans,Heizen}} [^{\circ}\text{C}]$	$T_{\text{trans,Kühlen}} [^{\circ}\text{C}]$	$\Delta H_{\text{Heizen}} [\text{J/g}]$	$\Delta H_{\text{Kühlen}} [\text{J/g}]$
<i>net-PNiPAAm</i> <sup>a</sup>	dest. Wasser	35,1	33,7	3,5	-3,6
<b>IPN 1</b>	pH 4	34,1	32,3	5,6	-5,5
<b>IPNa</b>	pH 3	34,4	32,3	4,1	-4,1
<b>sIPN</b>	pH 3	35,2	33,4	1,7	-1,5
<b>sIPN</b>	pH 9	35,9	34,9	0,3	-0,3

<sup>a</sup> IPN 1-Teilnetzwerk HG29

Der wechselseitige Einfluss der unterschiedlichen Netzwerkteile auf das Phasenübergangverhalten ist eine wichtige Eigenschaft komplexer Netzwerkarchitekturen wie interpenetrierender und semi-interpenetrierender Polymernetzwerke. Zur Realisierung präziser und hoch leistungsfähiger mikrofluidischer Sensoren und Aktoren muss der beschriebene wechselseitige Einfluss für jede Netzwerkarchitektur und Zusammensetzung separat bestimmt werden.

#### 4.2.6. Quellverhältnisse von *net-PNiPAAm-ipn-[net-P(AA-co-AAm)]* (IPN 1), *net-PNiPAAm-ipn-(net-PAA)* (IPNa) und *net-PNiPAAm-sipn-PAA* (sIPN)

Besonders in der Aktorik spielt das Quellverhältnis, also der Quotient aus gequollenem zu entquollenem Hydrogel, eine wichtige Rolle und sollte, bei ausreichender mechanischer Stabilität, möglichst groß ausfallen. Es gilt, dass ein Hydrogel harsche Stimuluswechsel überstehen muss, ohne dabei Risse zu bilden oder zu zerbrechen. Dies limitiert das Quellverhältnis, da die mechanische Stabilität von Hydrogelen mit zunehmendem Quellungsgrad abnimmt (vgl. Gleichung (4)).

Dient die Temperatur als Schalt- und der pH-Wert als Messgröße, dann ist ein möglichst großes Quellverhältnis über den gesamten Messbereich wichtig. Abbildung 37 zeigt die pH-abhängigen Quellverhältnisse aller untersuchten bisensitiven Hydrogele beim Wechsel der Temperatur zwischen Raumtemperatur (RT) und 50 °C. Das zuerst untersuchte *net*-PNiPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)] (IPN 1) zeigte Werte zwischen 4 und 6.

Zur Verbesserung der Quellverhältnisse gibt es zwei Möglichkeiten. Entweder erhöht man den Quellungsgrad im gequollenen Zustand oder man verringert den Quellungsgrad im entquollenen Zustand. So lässt sich das Quellverhältnis, das dem Quotienten aus den Quellungsgraden im gequollenen und entquollenen Zustand entspricht, erhöhen. Da eine weitere Erhöhung des Gleichgewichtsquellungsgrades (pH 9, RT) mit einer Abnahme der mechanischen Stabilität einhergeht, wurde versucht den Quellungsgrad im entquollenen Zustand (pH 3, 50 °C) weiter zu senken (vgl. Tabelle 11).

Dafür wurde bei den folgenden Synthesen auf Acrylamid verzichtet, welches verwendet wurde, um eine ausreichend große Monomerkonzentration für die Synthese des pH-Teilnetzwerks zu erlangen. Dadurch konnten die Quellverhältnisse für *net*-PNiPAAm-*ipn*-(*net*-PAA) (IPNa) auf 6 bis 16 gesteigert werden. Die höheren Quellverhältnisse bei pH 2-4 für *net*-PNiPAAm-*sipn*-PAA (sIPN) im Vergleich zu IPN 1 entstehen durch die Kombination aus weggelassenem Acrylamid und der insgesamt geringer vernetzten Struktur des Semi-IPN. Oberhalb des pKs-Wertes sinkt das Quellverhältnis von sIPN merklich, was an den deutlich größeren Quellungsgraden bei 50 °C liegt.

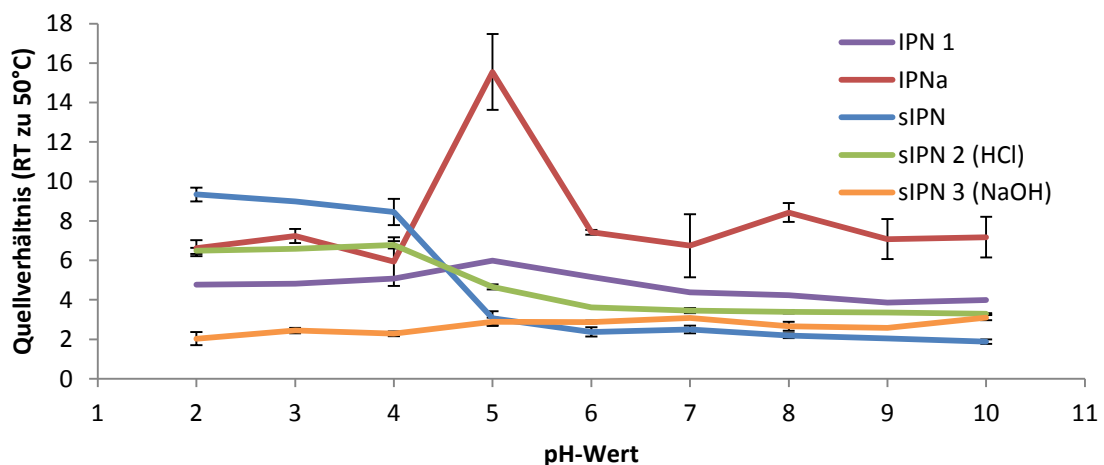


Abbildung 37: Quellverhältnisse der untersuchten bisensitiven Hydrogele aus den Quellungsgraden bei RT und 50 °C

Das besonders große Quellverhältnis von IPNa bei pH 5 (Abbildung 37) lässt sich dadurch erklären, dass die pH-abhängige Quellung bei 50 °C, aufgrund der veränderten Zusammensetzung etwas zu höheren pH-Werten verschoben ist (Tabelle 11). Bei den untersuchten semi-IPNs tritt dieser Effekt durch die unterschiedlichen Wechselwirkungen zwischen dem *net*-PNiPAAm und den linearen Polyacrylsäureketten nicht auf.

Die semi-IPNs, die während der Synthese zusätzlich einer Salzlast (in Form von Säure/Base) ausgesetzt waren, zeigen neben geringeren Quellungsgraden auch eher mäßige Quellverhältnisse.

#### 4.2.7. Quellquadrate

Zur vereinfachten Darstellung der stimulusbezogenen Volumenänderungen der untersuchten bisensitiven Hydrogele werden deren Quellungsgrade und Quellverhältnisse in einem Quadrat dargestellt. Hierbei werden die vier Extremwerte der Quellung gezeigt:

- entquollen      oben links      (beide Netzwerkeile entquollen)
- halb gequollen      oben rechts/ unten links      (je ein Netzwerkeile ge-/entquollen)
- gequollen      unten rechts      (beide Netzwerkeile gequollen)

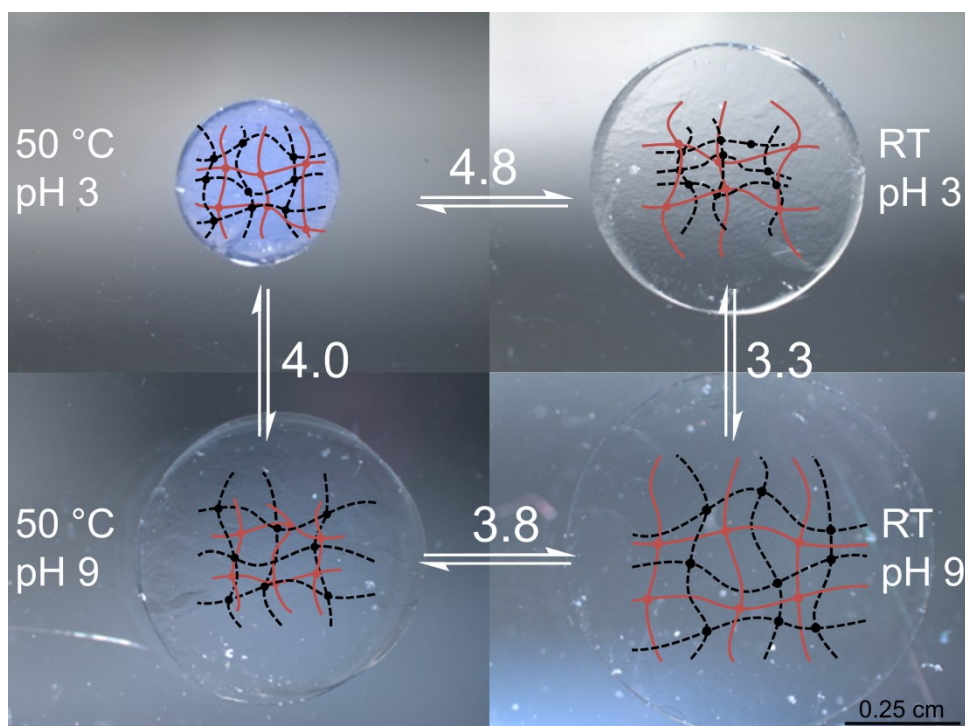


Abbildung 38: Quellquadrat von *net*-PNiPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)], IPN 1. Fotografische Darstellung der Proben und schematische Darstellung des Polymernetzwerks.

Abbildung 38 zeigt das Quellquadrat des untersuchten IPN 1. Die Zahlen auf den Pfeilen geben die entsprechenden Quellverhältnisse der jeweiligen Quellungen an. Aus dem Quellquadrat eines Hydrogels wird die maximale Volumenänderung für die jeweilige Stimulusänderung deutlich.

Das Volumenverhältnis zwischen Quellungszuständen ist eine wichtige Größe für die Anwendung von Hydrogelen als Aktor-/Sensor material in der Mikrofluidik. In der Mikrofluidik gibt es spezielle Anforderungen an das Maß der Quellung eines Hydrogels sowie dessen mechanischer Stabilität. Ein Quellverhältnis von 8 ( $2^3 = 8$ ) lässt sich mit bisensitiven Hydrogelen schwer realisieren, ist aber ein guter Zielwert. Es entspräche einem 100%igen Längenzuwachs in jede Richtung. Somit müsste ein Hydrogel in einem mikrofluidischen Ventil den Kanal im Ausgangszustand zu mindestens 50 % füllen, um den Kanal durch sein Aufquellen schließen zu können. Je größer folglich das Quellverhältnis, desto weniger Hydrogel ist nötig. Ein großes Quellverhältnis erlaubt es außerdem schnell schaltende Ventile zu realisieren ohne den mikrofluidischen Druck des Systems im entquollenen Zustand zu stark zu erhöhen. Das Quellverhältnis ist insgesamt ein leicht zugänglicher Parameter zur Beschreibung der stimulusbezogenen Volumenänderung eines Hydrogels für mikrofluidische Anwendungen.

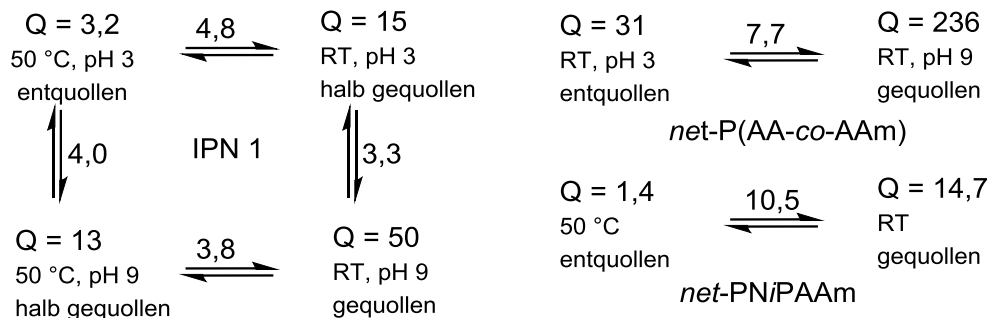


Abbildung 39: Quellungsgrade und-verhältnisse von *net-PNiPAAm-ipn-[net-P(AA-co-AAm)]* (IPN 1) und den entsprechenden Teilnetzwerken *net-PNiPAAm* [12,5/1/0,5] und *net-P(AA-co-AAm)* [9,6/1/0,8]

Abbildung 39 zeigt die Quellverhältnisse des untersuchten IPN 1 für bestimmte Stimulusänderungen. Im entquollenen Zustand sind beide Netzwerkteile kollabiert. Lässt man nun einen Teil des IPN durch eine entsprechende Stimulusänderung aufquellen, so erhält man einen der beiden halb gequollenen Zustände. Hier ist jeweils der eine Netzwerkteil entquollen und der andere gequollen. Lässt man nun noch den fehlenden Teil aufquellen, so erhält man das (komplett) gequollene Netzwerk mit seinem höchsten

Quellungsgrad. Obwohl das IPN 1 im Vergleich kleinere Quellverhältnisse zeigt als *net-PNiPAAm* und *net-P(AA-co-AAm)*, so sind die Volumenänderungen nach intensiver Optimierung ausgeglichen.

Die Quellungsgrade und Quellverhältnisse im untersuchten IPN 1 sind, im Vergleich zu den freien einzelnen Netzwerkteilen, zum Teil stark reduziert (Abbildung 39). Dies liegt hauptsächlich an den zusätzlichen Verschlaufungen der beiden Netzwerkteile untereinander und der Selektivität der Teilnetzwerke. Quillt das IPN beispielsweise durch eine pH-Änderung, so trägt der temperatursensitive Teil nicht zur Quellung bei und umgekehrt. Der vergleichsweise hohe Quellungsgrad des IPN 1 im entquollenen Zustand liegt am Acrylamid und seinem UCST-Verhalten. Folglich lassen sich die Quellverhältnisse entsprechend verbessern, wenn man den Einbau von Acrylamid ins Netzwerk vermeidet.

Aufgrund der wechselseitigen Beeinflussung beider Netzwerkteile aufeinander sorgt die Verbesserung der Quellung für einen Stimulus stets für eine Abschwächung des jeweils anderen. Eine stärkere Temperaturantwort geht also stets zu Lasten der pH-Sensitivität und umgekehrt. Dieses Wechselspiel lässt sich durch die Diagonale im Quellquadrat (vgl. Abbildung 40) anschaulich darstellen. Sie gibt die maximal mögliche Volumenänderung des Hydrogels an und lässt sich nur durch synthetische (Verhältnis der Teilnetzwerke, Vernetzerkonzentration, -typ, Lösungsmittel, ...) oder morphologische (Porosität, Netzwerktyp, ...) Anpassungen verbessern. Das Produkt zweier konsekutiver Schritte in einem Quellquadrat entspricht stets der Diagonalen. Umgekehrt lassen sich die möglichen Quellverhältnisse aus der entsprechenden Diagonalen abschätzen. Vereinfacht lässt sich sagen, dass man den Quellungsgrad des Systems im kollabierten Zustand reduzieren und im komplett gequollenen Zustand erhöhen muss. Das vergrößert entsprechend die Diagonale und somit die mögliche Quellung der einzelnen Stimuluswechsel. Das Problem bei der Anhebung des maximalen Quellungsgrades ist die mit steigendem Quellungsgrad abnehmende mechanische Stabilität. Besonders in Bezug auf den UCST-Einfluss durch Acrylamid ist die bessere Option ein Absenken des Quellungsgrades im entquollenen Zustand.

Das Acrylamid wurde als Comonomer für das Natriumacrylat verwendet, um das Maß der pH-Quellung zu limitieren und um bei geringen Konzentrationen an Natriumacrylat noch

polymerisierbare Polymerisationslösungen zu erhalten. Bei der Iteration der Synthese wurde das Acrylamid weggelassen und ein entsprechendes Semi-IPN hergestellt. Ebenso wurde das thermische Redoxinitiatorsystem (NaPS und TMEDA) durch einen UV-sensitiven Photoinitiator (LAP) ersetzt, was das Anwenden der Synthesen, speziell der des Semi-IPN, in der Mikrofluidik vereinfacht.

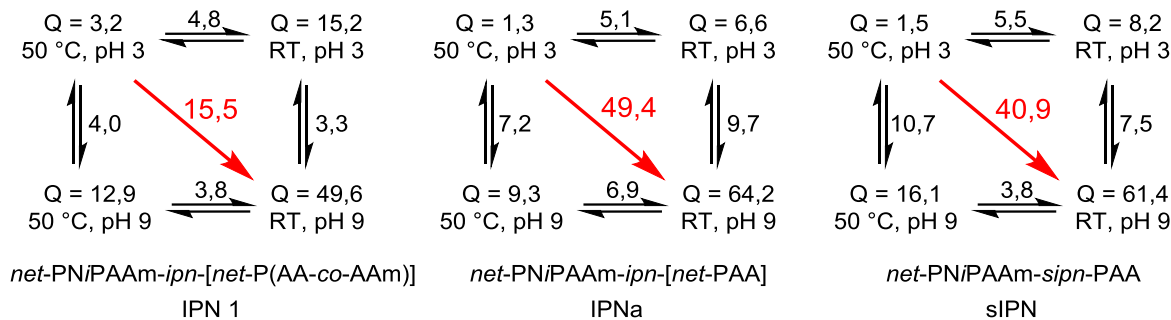


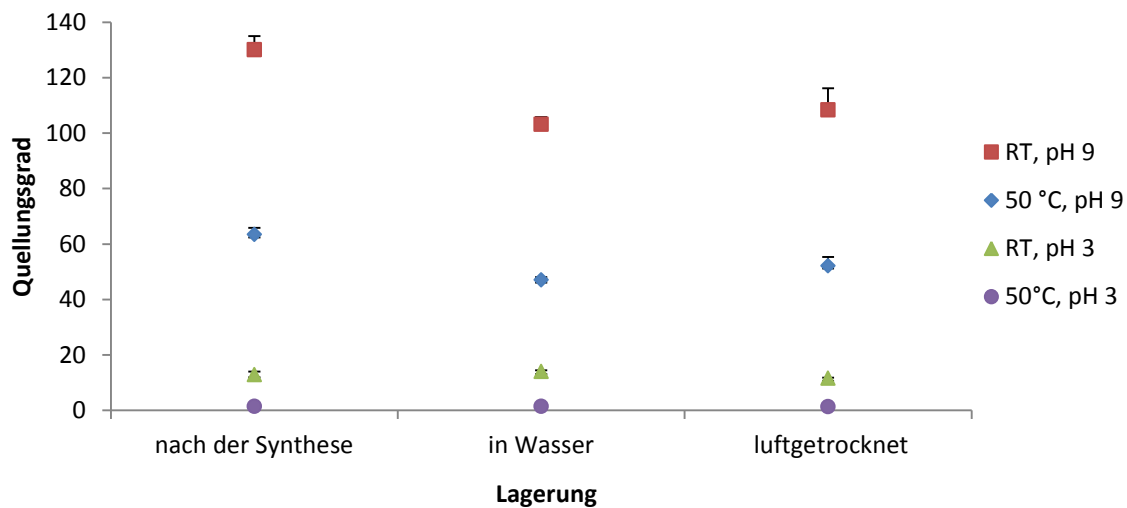
Abbildung 40: Quellquadrate und Quellediagonalen (rot) von IPN 1, IPNa und sIPN

Das Weglassen des Acrylamids hat einen deutlichen Einfluss auf die Gleichgewichtsquellungsgrade des IPNa (Abbildung 40 Mitte). Der Quellungsgrad im kollabierten Zustand (50 °C, pH 3) von IPNa und sIPN konnte, im Vergleich zu IPN 1, deutlich gesenkt werden. Das hat einen großen Einfluss auf die Quellverhältnisse, welche dadurch größer ausfallen als beim IPN 1. Gut erkennbar werden die verbesserten Quelleigenschaften durch die Diagonalen (Abbildung 40, rot) in den Quellquadraten. Das IPN 1 hat eine Quellediagonale von 15,5. Das IPNa (49,4) und das sIPN (40,9) liegen deutlich darüber, wodurch sie sich, hinsichtlich der möglichen Volumenänderung, besser als Grundlage für mikrofluidische Ventile eignen. Der Unterschied der Diagonalen von IPNa und sIPN ist nicht bedeutend, da er hauptsächlich auf dem geringen Unterschied der Quellungsgrade (1,3 zu 1,5) im kollabierten Zustand (50 °C, pH 3) zurückzuführen ist.

Die größeren Quellungsgrade des sIPN, im Vergleich zu IPNa, in den halb gequollenen Zuständen (50 °C, pH 9 und RT, pH 3) liegen an der schwachen Vernetzung der linearen Polyacrylsäure mit dem *net*-PNiPAAm, die nur auf Verhakungen der Polymerkette mit dem Netzwerk beruht. Diese größere Beweglichkeit führt zu größeren Quellungsgraden in den halb gequollenen Zuständen, da das *net*-PNiPAAm die linearen Polyacrylsäureketten nicht so stark in seiner Quellung behindern kann, wie es mit der *net*-P(AA-co-AAm) im IPNa der Fall ist.

#### 4.2.8. Langzeitstabilität am Beispiel von *net*-PNiPAAm-*sipn*-PAA (sIPN)

Ein wichtiger Faktor für die Verwendbarkeit von Hydrogelen als mikrofluidische Aktoren und Sensoren ist die Möglichkeit sie über längere Zeiträume zu lagern. Als Maß dafür wurde die Änderung des Quellungsgrades bei bestimmten Lagerungsbedingungen am Beispiel von semi-IPN *net*-PNiPAAm-*sipn*-PAA (sIPN) untersucht (Abbildung 41) untersucht. Dies ermöglicht, neben der Untersuchung von chemischen Veränderungen des Polymernetzwerks, auch den Nachweis der Diffusion von Polyacrylsäure aus der Hydrogelmatrix. Dazu wurde das sIPN nach der Synthese gespült und entsprechend gelagert. Anschließend wurden die Proben bei unterschiedlichen Stimuli konditioniert und ihre Quellungsgrade bestimmt.



**Abbildung 41:** Gleichgewichtsquellungsgrade von *net*-PNiPAAm-*sipn*-PAA (sIPN) bei unterschiedlichen Stimuli und Lagerungen nach 104 Tagen; je 3 Messungen; gespült nach der Synthese, in Wasser gequollen im Kühlschrank und luftgetrocknet auf der Laborbank bei RT

Grundlage hierbei ist die Annahme, dass sich eine lagerungsbedingte Veränderung des Netzwerkes auf den Quellungsgrad auswirkt. Somit kann die Langzeitstabilität über den leicht zugänglichen Quellungsgrad beobachtet werden. Als Lagerungsbedingungen wurden Proben, gequollen in Wasser und im Kühlschrank, sowie luftgetrocknet bei Raumtemperatur gewählt und mit den Quellungsgraden nach der Synthese verglichen (Abbildung 41).

Bei niedrigen Quellungsgraden machen sich mögliche Veränderungen der Polymernetzwerke kaum bemerkbar. So bleiben die Quellungsgrade des sIPN bei pH 3 auch nach 104 Tagen weitestgehend gleich. Lässt man die gelagerten Hydrogele allerdings stark aufquellen (pH 9), so sind deutliche Unterschiede erkennbar. Die



Gleichgewichtsquellungsgrade aller gelagerten Proben sind hier signifikant niedriger als nach der Synthese.

**Tabelle 13: Quellungsgrade von *net-PNIPAAm-sipn-PAA* bei unterschiedlichen Lagerungen und anschließender Konditionierung nach 104 Tagen**

<b>Quellungsgrade sIPN</b>			
<b>n. d. Synthese</b>	<b>in Wasser</b>	<b>luftgetrocknet</b>	<b>Konditionierung</b>
130,1±4,9	103,2±2,6	108,4±7,8	RT, pH 9
63,4±2,4	47,1±1,0	52,2±3,1	50 °C, pH 9
13,0±1,0	14,1±0,4	11,7±0,2	RT, pH 3
1,4±0,1	1,5±0,1	1,4±0,1	50°C, pH 3

Quellungsgrade mit Standardabweichung aus je 3 Messungen; nach der Synthese, in Wasser gequollen im Kühlschrank und luftgetrocknet auf der Laborbank bei RT


Um den Verlust der pH-Funktionalität des Semi-IPN zu vermeiden, wurde Polyacrylsäure mit einer hohen Molmasse (450 kDa) verwendet. Beim Vergleich von im Wasser gelagerten sIPN mit dem luftgetrocknet gelagerten sIPN ist nur bei 50 °C und pH 9 ein signifikanter Unterschied zu erkennen. Der leicht niedrigere Gleichgewichtsquellungsgrad der in Wasser gelagerten Probe deutet auf eine geringe Diffusion der Polyacrylsäure aus dem Netzwerk hin. Auch die trocken gelagerten Proben weisen verringerte Gleichgewichtsquellungsgrade gegenüber den Proben nach der Synthese auf. Hier kann allerdings davon ausgegangen werden, dass keine Polyacrylsäure aus dem Xerogel diffundiert ist. Demnach ist zu erwarten, dass auch interpenetrierende Polymernetzwerke reduzierte Quellungsgrade nach langer Lagerung zeigen.

Da die Reduktion der Quellung bei den luftgetrockneten Proben, zumindest bei 50 °C und pH 9, geringer ist als bei den in Wasser gelagerten (vgl. Tabelle 13), ist eine Lagerung im getrockneten vermutlich Zustand besser geeignet, um die Quelleigenschaften möglichst stabil zu halten. Womöglich ließe sich die Änderung der Quellung durch optimierte Lagerungsbedingungen (kühl, trocken, lichtgeschützt) weiter reduzieren. Für die Verwendung von Hydrogelen als Aktormaterial in der Mikrofluidik bedeutet dies, dass die jeweiligen Systeme entweder nur kurz gelagert werden sollten oder man eine gewisse Reduktion der Quellung bei der Konstruktion berücksichtigen muss. Für hydrogelbasierte Sensoren ließe sich das Problem durch regelmäßiges Kalibrieren des Sensors umgehen.

## 4.3. Quellkinetik

### 4.3.1. Herleitung des Formkorrekturfaktors für die Quellkinetik

Aufgrund des Einflusses der Geometrie auf die Quellgeschwindigkeit lassen sich weder die kooperativen Diffusionskoeffizienten von Proben ähnlicher Geometrie, wie unterschiedlich hohe Zylinder untereinander, noch Proben unterschiedlicher Geometrie miteinander vergleichen. Da die Quellkinetik nach TANAKA nur für Kugeln gilt und später lediglich Korrekturfaktoren für unendlich lange und unendlich flache Zylinder publiziert wurden,<sup>[63]</sup> musste ein entsprechender Korrekturfaktor entwickelt werden, welcher es erlaubt die Quellkinetiken von Zylindern unterschiedlicher Höhe (Aspektverhältnisse) miteinander zu vergleichen. Dies ist besonders wichtig, da mit den lichtmikroskopischen Untersuchungen zylindrische Proben mit einem Aspektverhältnis um 1 am besten zu untersuchen sind.



Vergleicht man die Quellung zweier unterschiedlicher Körper, so ist es notwendig, dass, neben der entsprechenden Formkorrektur, ihre jeweiligen charakteristischen Größen gleich sind. So ist beispielsweise die Höhe eines flachen Zylinders gleich dem Durchmesser der entsprechenden Kugel mit der man ihn vergleicht!

*Einschränkung:*

*Die Korrektur der Probengeometrie funktioniert nur bei Körpern bei denen der kürzeste Weg aus dem Zentrum stets der charakteristischen Größe entspricht.*

Annahme:

Das Verhältnis aus kooperativem Diffusionskoeffizient und der volumenspezifischen Oberfläche ist für Proben gleicher Zusammensetzung identisch.

$$\frac{D_{coop,1}}{A_{V,1}} = \frac{D_{coop,2}}{A_{V,2}} \quad (27)$$

$D_{coop}$  kooperativer Diffusionskoeffizient  
 $A_V$  volumenspezifische Oberfläche

Die *volumenspezifische Oberfläche* beschreibt das Verhältnis aus Oberfläche eines Körpers zu dessen Volumen.

$$A_V = \frac{A_O}{V} \quad (28)$$

$A_O$  Oberfläche des Körpers  
 $V$  Volumen des Körpers

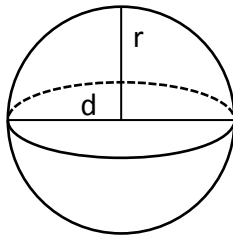
Bei sphärischen Proben gibt es keinen Geometrieinfluss, da das Netzwerk in alle Richtungen gleichmäßig quellen kann. Um die Abweichung des Quellverhaltens eines zylindrischen Probekörpers Z von dem einer Kugel K auszudrücken, wird nachfolgend der Formfaktor  $f$  eingeführt.

$$\frac{A_{V,Zylinder}}{A_{V,Kugel}} = f = \frac{D_{coop,Zylinder}}{D_{coop,Kugel}} \quad (29)$$

$$D_{coop,Z} = f \cdot D_{coop,K} \quad (30)$$

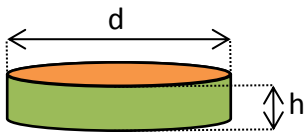
Aus Gleichung (29) ist ersichtlich, dass sich der Formfaktor  $f$  aus dem Verhältnis der volumenspezifischen Oberfläche einer zylindrischen Probe geteilt durch den einer entsprechenden Kugel, mit der gleichen charakteristischen Größe, berechnen lässt.

### Kugel (K)



$$A_{V,K} = \frac{\pi \cdot d^2}{\frac{1}{6} \cdot \pi \cdot d^3} = \frac{6}{d} \quad (31)$$

### Zylinder (Z) allgemein



$$A_{V,Z} = \frac{2 \cdot \frac{\pi}{4} \cdot d^2 + \pi \cdot d \cdot h}{\frac{\pi}{4} \cdot d^2 \cdot h} = \frac{2d + 4h}{dh} \quad (32)$$

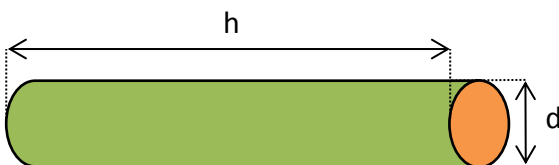
Setzt man nun die Gleichungen (31) und (32) in (29) ein, so erhält man den allgemeinen Formfaktor für zylindrische Proben:

$$f = \frac{A_{V,Z}}{A_{V,K}} = \frac{\left(\frac{2d + 4h}{dh}\right)}{\left(\frac{6}{d}\right)} = \left(\frac{2}{h} + \frac{4}{d}\right) \frac{d}{6} \quad (33)$$

Je nach charakteristischer Größe (kleinster Dimension des Körpers) lässt sich Gleichung (33) weiter vereinfachen:

### Sonderfall (langer) Zylinder mit $h \gg d$

Bei der Berechnung der Oberfläche eines sehr langen Zylinders (wurmartig) lassen sich die Grundflächen gegenüber der Mantelfläche vernachlässigen:



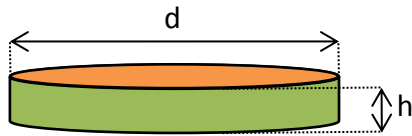
$$A_{V,Wurm} = \frac{\pi \cdot d \cdot h}{\frac{\pi}{4} \cdot d^2 \cdot h} = \frac{4}{d} \quad (34)$$

Für lange Zylinder erhält man demnach als Formkorrektur durch Einsetzen der Gleichungen (31) und (34) in (29):

$$f_{Wurm} = \frac{D_{coop,W}}{D_{coop,K}} = \frac{4/d}{6/d} = \frac{2}{3} \quad (35)$$

**Sonderfall (flacher) Zylinder mit  $d \gg h$**

Für sehr flache Zylinder (scheibenförmig) lässt sich der Beitrag der Mantelfläche zur Gesamtoberfläche vernachlässigen:



$$A_{V,Scheibe} = \frac{2 \cdot \frac{\pi}{4} \cdot d^2}{\frac{\pi}{4} \cdot d^2 \cdot h} = \frac{2}{h} \quad (36)$$

Damit erhält man die Formkorrektur für flache Zylinder ( $h_{Zylinder} = d_{Kugel}$ ) durch das Einsetzen der Gleichungen (31) und (36) in (29):

$$f_{Scheibe} = \frac{D_{coop,S}}{D_{coop,K}} = \frac{2/h}{6/d} = \frac{1}{3} \quad (37)$$

Die Korrekturfaktoren für sehr lange und sehr flache Zylinder stimmen mit denen von TANAKA et al. überein.<sup>[63]</sup> Zusätzlich ist es aber auch möglich den Geometrieinfluss auf den kooperativen Diffusionskoeffizienten zylindrischer Proben zu korrigieren, deren Höhe und Durchmesser in der gleichen Größenordnung sind, die also ein Aspektverhältnis um 1 aufweisen.

**Aspektverhältnis**

Das Aspektverhältnis für die Bestimmung des Formkorrekturfaktors ist das Verhältnis aus Höhe zu Breite eines Zylinders und dabei so zu berechnen, dass es stets größer als 1 ist. Das ist entscheidend für die Vereinfachung von Gleichung (33). Wichtig ist außerdem, dass die (charakteristische) Größen dabei so zu wählen sind, dass sie dem tatsächlichen Diffusionsweg entsprechen. Hat man also beispielsweise einen flachen Zylinder, dann ist die Höhe die charakteristische Größe. Wenn die Diffusion des Hydrogels uneingeschränkt (hier: senkrecht zur Grundfläche) ist, dann ist die charakteristische Größe entsprechend die halbe Höhe des flachen Zylinders. Dies wäre nicht der Fall, wenn der flache Zylinder auf einer Oberfläche aufliegt und die Diffusion nur von einer Richtung käme. Hier wäre die gesamte Höhe als charakteristische Größe zu verwenden.

Die Gleichung (33) lässt sich weiter vereinfachen, wenn man sie für flache und lange Zylinder separat betrachtet. Dabei ist das verwendete Aspektverhältnis  $a$  das Verhältnis aus Höhe und Durchmesser und hier per Definition stets über eins.

Für lange Zylinder ( $a = h/d$ ) gilt somit:

$$f(a)_{h>d} = \left(\frac{2}{a} + \frac{4}{1}\right) \frac{1}{6} = \frac{1 + 2a}{3a} \quad (38)$$

Für flache Zylinder ( $a = d/h$ ) erhält man:

$$f(a)_{d>h} = \left(\frac{2}{1} + \frac{4}{a}\right) \frac{1}{6} = \frac{a + 2}{3a} \quad (39)$$

Trägt man die Formkorrektur gegen das Aspektverhältnis auf, so erhält man eine grafische Darstellung, die gut verdeutlicht, warum die von TANAKA et al. gegebenen Korrekturfaktoren für scheiben- und wurmförmige Hydrogele nicht genügen.

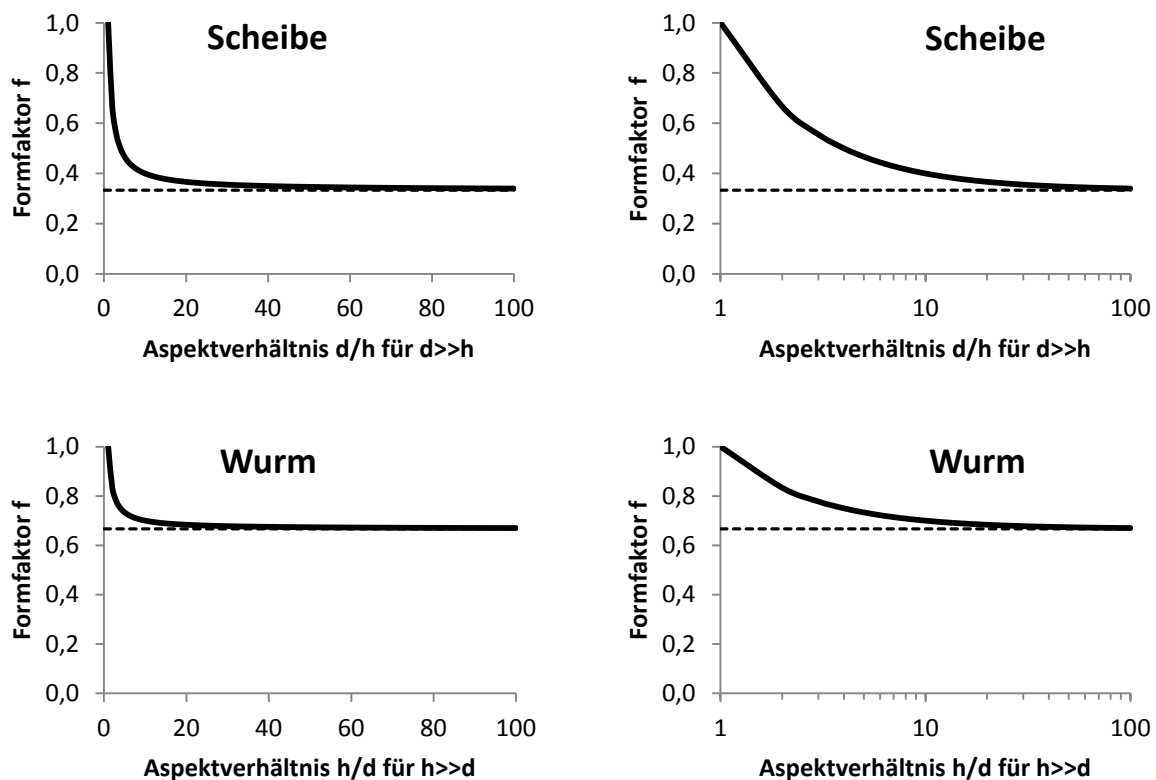


Abbildung 43: Grafische Darstellung des Formfaktors für Scheiben und Würmer (links); zusätzlich in logarithmischer Darstellung (rechts); Die gestrichelten Horizontalen stellen den jeweiligen Grenzwert nach TANAKA dar.

Mit Hilfe der Gleichungen (38) und (39) bedarf es lediglich des Wissens um das Verhältnis aus Länge zu Durchmesser einer zylindrischen Probe, um den Geometrieinfluss zu kennen und den kooperativen Diffusionskoeffizienten, also die Beweglichkeit der Netzketten im Hydrogel, als Maß für die Quellgeschwindigkeit bestimmen zu können.

Der Formkorrekturfaktor  $f$  lässt sich nur auf zylindrische Proben anwenden. Komplexere Geometrien lassen sich auf diesem Wege nicht miteinander vergleichen.

#### 4.3.2. Einfluss der Formkorrektur

Die Quellkinetik nach TANAKA wurde für kugelförmige Hydrogele entwickelt und später Korrekturfaktoren für unendlich lange und flache Zylinder (Würmer und Scheiben) veröffentlicht. Für die quellkinetischen Untersuchungen am Lichtmikroskop wurden zylinderförmige Hydrogele mit einem Aspektverhältnis zwischen 1-2 verwendet. Das nachfolgende Beispiel soll die Bedeutung der selbst entwickelten Formkorrektur (Kapitel 4.3.1) verdeutlichen.

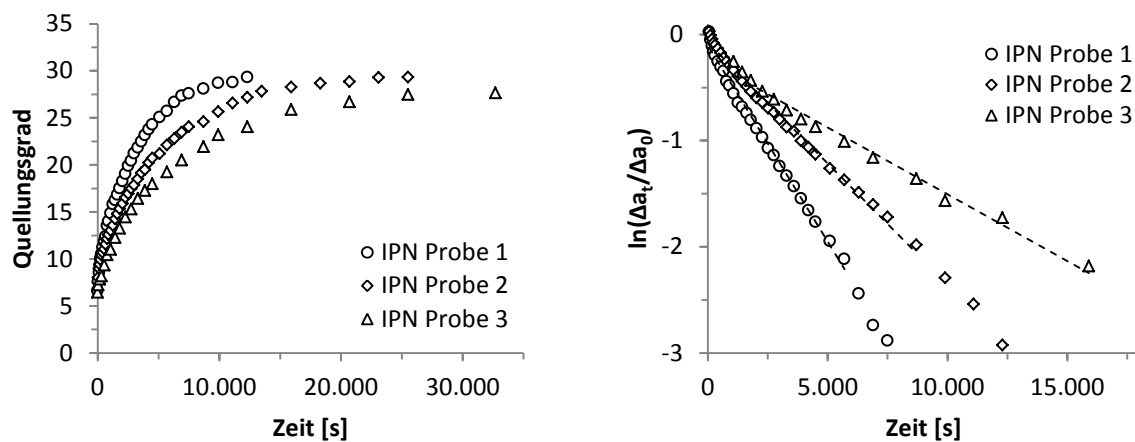


Abbildung 44: Quellverlauf dreier *net*-PNIPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)]-Proben (IPN 1, 50 °C nach RT, pH 4) unterschiedlicher Aspektverhältnisse (links) und deren TANAKA-Plot (rechts)

In Abbildung 44 (links) ist das Aufquellen dreier zuvor auf 50 °C konditionierter zylinderförmiger IPN Proben in Wasser bei Raumtemperatur dargestellt. Die Proben haben alle ähnliche Anfangs- und Enddurchmesser, da sie vom selben „Hydrogelwürmchen“ abgeschnitten wurden. Sie unterscheiden sich hauptsächlich in ihrer Höhe, was zu unterschiedlich schnellen Quellverläufen führt. Wendet man auf diese Quellkurven die TANAKA-Kinetik an, so erhält man den in Abbildung 44 (rechts) dargestellten TANAKA-Plot. Der

Anstieg der Geraden entspricht  $-1/\tau$  und über den Zusammenhang  $D_{coop} = a_{\infty}^2/\pi^2\tau$  lässt sich der kooperative Diffusionskoeffizient berechnen.

**Tabelle 14: Temperaturabhängige Quellung flacher zylindrischer IPN-Proben unterschiedlicher Aspektverhältnisse**

IPN 1	$a$ [mm]	AR	$\tau$ [s]	$f$	$D_{exp}$ [cm <sup>2</sup> s <sup>-1</sup> ]	$D_{exp}/f$ [cm <sup>2</sup> s <sup>-1</sup> ]
<b>Probe 1</b>	1,17	2,78	2780	0,573	$5,02 \times 10^{-7}$	$8,76 \times 10^{-7}$
<b>Probe 2</b>	1,63	2,00	4528	0,667	$5,97 \times 10^{-7}$	$8,95 \times 10^{-7}$
<b>Probe 3</b>	2,31	1,37	7662	0,821	$7,08 \times 10^{-7}$	$8,62 \times 10^{-7}$

$a$  = charakteristische Größe (hier: Zylinderhöhe), AR = Aspektverhältnis,  $\tau$  = charakteristische Quellzeit,

$f$  = Formkorrekturfaktor,  $D_{exp}$  = experimenteller Diffusionskoeffizient

Tabelle 14 zeigt wichtige quellkinetische Größen und die TANAKA-Auswertung der drei untersuchten IPN-Proben. Die unterschiedlichen charakteristischen Größen resultieren in unterschiedlichen charakteristischen Quellzeiten. Dies wiederum resultiert, bei Anwendung der TANAKA-Kinetik, in stark voneinander abweichenden experimentellen kooperativen Diffusionsgeschwindigkeiten  $D_{exp}$ , was einen Vergleich unmöglich macht. Erst durch die Anwendung der Formkorrektur fallen die nach TANAKA ermittelten Werte zusammen und ergeben einen  $D_{coop}$  von  $8,78(\pm 0,17) \times 10^{-7} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$ . Dies zeigt, dass unter Verwendung des entwickelten Formkorrekturfaktors die Quellkinetiken zylindrischer Proben beliebiger Aspektverhältnisse untersucht und miteinander verglichen werden können.

Das Ziel der Quellkinetik ist die Bestimmung des kooperativen Diffusionskoeffizienten  $D_{coop}$  für unterschiedliche Quellprozesse (Stimulusänderungen) eines Hydrogels.  $D_{coop}$  ist dabei unabhängig von Geometrie und Größe unterschiedlicher Hydrogele gleicher Zusammensetzung und soll es erlauben, den Quellvorgang identischer Hydrogele beliebiger Geometrie und Größe vorherzusagen.  $D_{coop}$  erlaubt, unter der Annahme, dass die Beweglichkeit der einzelnen Netzketten der geschwindigkeitsbestimmende Schritt für die Quellung des Hydrogels ist, den Vergleich der Quellgeschwindigkeit unterschiedlich zusammengesetzter Hydrogele.  $D_{coop}$  muss für jede Netzwerkzusammensetzung und Struktur separat bestimmt werden.

Generell ist der kooperative Diffusionskoeffizient, also die Bewegung von Netzketten, langsamer als die Diffusion der unterschiedlichen Stimuli in das Hydrogel. Der Wärmetransport liegt in Wasser bei rund  $10^{-3} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$  und die Diffusion des pH-Wertes bei  $10^{-5} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$ . Übliche Werte für den  $D_{coop}$  von Netzketten liegen zwischen  $10^{-6}$  bis



$10^{-7} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ .<sup>[94]</sup> Folglich ist eine Verbesserung der Quellgeschwindigkeit von Hydrogelen begrenzt und sollte zusätzlich mit einer optimierten Geometrie (z. B. des Ventils) und die Größe der Hydrogele kombiniert werden.

#### 4.3.3. Diffusionskoeffizienten der untersuchten Hydrogele

Für die Quellkinetik ist ein intakter Probekörper besonders wichtig. Platziert man beispielsweise *net*-PNiPAAm-Proben von RT in eine wässrige Lösung mit 45 °C und untersucht später ihr Aufquellen bei RT, so erhält man einen ungewöhnlich großen kooperativen Diffusionskoeffizienten mit einer großen Standardabweichung von  $D_{coop} = 37,4 (\pm 20,48) \times 10^{-7} [\text{cm}^2 \text{ s}^{-1}]$ . Die Ursache hierfür ist die zu geringe mechanische Stabilität des Netzwerks. Aufgrund der drastischen Temperaturänderung bilden sich Risse in den Hydrogelen was die effektive charakteristische Größe der Proben reduziert. Dieser Effekt tritt auch bei gespültem *net*-P(AA-co-AAm) auf, welches in einen pH-Puffer gegeben wird. Die entstandenen Risse führen zu unkorrekt hohen  $D_{coop}$  und deutlich größeren Standardabweichungen. Von solchen Proben lassen sich keine reproduzierbaren Quellkinetiken anfertigen. Umgekehrt kann eine große Standardabweichung auch ein Indikator für beschädigte Hydrogele sein.

Anders als *net*-PNiPAAm und *net*-P(AA-co-AAm) zeigt das untersuchte *net*-PNiPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)] keine Rissbildung durch harsche Stimulusänderungen. Somit ist es deutlich besser für die Anwendung als Sensor- oder Aktormaterial in der Mikrofluidik geeignet. Ebenso zeigt es, im Gegensatz zu *net*-PNiPAAm, keinen Hauteffekt<sup>[94]</sup> (auch *skin effect* oder *shrinkage barrier effect*), welcher durch eine kollabierte äußere Schicht das Hydrogel am Entquellen hindert.

Tabelle 15: Kooperative Diffusionskoeffizienten mit Standardabweichung für unterschiedliche Stimuli und Hydrogele. Alle Messungen wurden mindestens 3-mal durchgeführt.

Hydrogel	Quellprozess	Stimulus	$D_{DLS}$ [ $\text{cm}^2\text{s}^{-1}$ ]	$D_{coop}$ [ $\text{cm}^2\text{s}^{-1}$ ]
<i>net-PNiPAAm</i> <sup>c</sup>	50 °C → RT	$\Delta T$	$4,6 \times 10^{-7}$	$3,8 (\pm 0,23) \times 10^{-7}$
<b>IPN 1</b>	50 °C → RT (bei pH 4)	$\Delta T$	<sup>a</sup>	$8,8 (\pm 0,14) \times 10^{-7}$
<b>IPN 1</b>	50 °C → RT (bei pH 9)	$\Delta T$	<sup>a</sup>	$20,0 (\pm 0,49) \times 10^{-7}$
<i>net-P(AA-co-AAm)</i> <sup>c</sup>	pH 4 → pH 9 (bei RT)	$\Delta pH$	$10,6 \times 10^{-7}$	$9,4 (\pm 0,42) \times 10^{-7}$
<b>IPN 1</b>	pH 4 → pH 9 (bei RT)	$\Delta pH$	<sup>a</sup>	$9,4 (\pm 0,19) \times 10^{-7}$
<b>IPNa</b>	50 °C → RT (bei pH 3)	$\Delta T$	<sup>a</sup>	$3,6 (\pm 0,51) \times 10^{-8}$
<b>IPNa</b>	RT → 50 °C (bei pH 3)	$\Delta T$	<sup>a</sup>	$3,0 (\pm 1,40) \times 10^{-8}$
<b>sIPN</b>	50 °C → RT (bei pH 3)	$\Delta T$	<sup>b</sup>	$5,6 (\pm 0,61) \times 10^{-8}$
<b>sIPN*</b>	RT → 50 °C (bei pH 3)	$\Delta T$	<sup>b</sup>	$8,3 (\pm 0,57) \times 10^{-7}$
<b>sIPN</b>	50 °C → RT (bei pH 9)	$\Delta T$	<sup>b</sup>	$2,4 (\pm 0,92) \times 10^{-7}$
<b>sIPN</b>	RT → 50 °C (bei pH 9)	$\Delta T$	<sup>b</sup>	$6,3 (\pm 0,69) \times 10^{-7}$
<b>sIPN</b>	pH 9 → pH 3 (bei RT)	$\Delta pH$	<sup>b</sup>	$1,2 (\pm 0,28) \times 10^{-7}$

\*Doppelbestimmung; <sup>a</sup> Bestimmung aufgrund der sequentiellen Synthese nicht möglich; <sup>b</sup> Bestimmung nicht möglich, da die Proben nicht transparent sind, <sup>c</sup> Teilnetzwerk des IPN 1 (HG29, HG6)

Tabelle 15 zeigt die kooperativen Diffusionskoeffizienten für diverse Stimulusänderungen der untersuchten Hydrogele. Alle Quellungen wurde mindestens dreimal mit teilweise unterschiedlichen Proben durchgeführt. Für *net-PNiPAAm* beträgt  $D_{coop}$   $3,8 (\pm 0,23) \times 10^{-7} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$ , was zu dem Literaturwert<sup>[78]</sup> von  $3,2 \times 10^{-7} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$  passt. Der  $D_{coop}$  des pH-sensitiven *net-P(AA-co-AAm)* ist größer als der des temperatur-sensitiven *net-PNiPAAm*. Das stimmt mit der Erwartung überein, dass Polyelektrolyt-basierte Hydrogele wegen ihrer Ladungen schneller quellen.<sup>[94]</sup>

#### **Quellkinetik von *net-PNiPAAm-ipn-[net-P(AA-co-AAm)] (IPN 1)***

Das untersuchte IPN 1 zeigte (50 °C → RT bei pH 4) ein deutlich schnelleres Quellverhalten als das reine *net-PNiPAAm*. Dieser Effekt war bei pH 9 sogar noch größer. Ursächlich hierfür ist die zusätzliche Quellung des pH-sensitiven Teils des IPN. Bei erhöhten Temperaturen wird das gesamte Netzwerk entquollen. Lässt man das Hydrogel nun, durch Absenken der Temperatur, wieder aufquellen, so wird die Quellung durch den pH-Anteil des Netzwerks beschleunigt. Je nach pH-Wert, bzw. Dissoziationsgrad des Polyelektrolyten, fällt die Beschleunigung der Temperaturquellung unterschiedlich stark aus. Folglich ist die Quellung oberhalb des pKs-Wertes des Netzwerks am schnellsten. Die Erhöhung des  $D_{coop}$  lässt sich durch den zusätzlichen osmotischen Druck der deprotonierten Säuregruppen erklären.

Im Vergleich zur Temperaturquellung ist die pH-Quellung des IPN 1 gleich der von *net-P(AA-co-AAm)*. In diesem Fall kann der PNiPAAm-Teil des Netzwerks die Quellung nicht beschleunigen, da er bereits aufgequollen ist. Die beschleunigten Quellungen des IPN 1 verdeutlichen gut den wechselseitigen Einfluss der unterschiedlichen Netzwerkteile innerhalb interpenetrierender Polymernetzwerke.

Vergleicht man das Maß der Beschleunigung der Quellkinetiken mit den jeweiligen Gleichgewichtsquellungsgraden von IPN 1 und dessen Teilnetzwerken, so liegt es nahe, dass die Quellung des IPN für einen bestimmten Stimulus durch den jeweils anderen Netzwerkteil beschleunigt wird, wenn der Anfangsquellungsgrad (beim Aufquellen) deutlich unterhalb des Gleichgewichtsquellungsgrades des entsprechenden Netzwerkteils liegt und die Kettenbeweglichkeit des 2. Netzwerkteils entsprechend schneller.

*Beispiel:*

*Die Quellung (50 °C → RT bei pH 4, vgl. Tabelle 15) ist beschleunigt, da der Anfangsquellungsgrad von 2,9 deutlich unter dem Gleichgewichtsquellungsgrad (bei pH 4 und RT) von *net-P(AA-co-AAm)* von 100 liegt und die Quellung von *net-P(AA-co-AAm)* schneller ist als die von *net-PNiPAAm*. Somit ist der pH-Teil des IPN 1 anfangs ebenfalls entquollen und beschleunigt die Quellung.*

*Die Quellung (pH 4 → pH 9 bei RT, vgl. Tabelle 15) ist nicht beschleunigt, da der Anfangsquellungsgrad von 15 nicht unter dem Gleichgewichtsquellungsgrad von *net-PNiPAAm* (14,4) liegt. Somit ist der Temperatur-Teil des Netzwerks nicht kollabiert und die Quellgeschwindigkeit mit der des freien *net-P(AA-co-AAm)* vergleichbar. Außerdem ist die Quellung von *net-PNiPAAm* langsamer als die von *net-P(AA-co-AAm)*.*

### **Quellkinetik von *net-PNiPAAm-ipn-(net-PAA)* (IPNa)**

Ziel des IPNa waren im Vergleich zum IPN 1 verbesserte Quellverhältnisse bei ähnlichen kooperativen Diffusionskoeffizienten. In der Quellkinetik bildeten die Proben, beim Reinlegen in das 50 °C warme Wasser, Bläschen aus. Diese Bläschenbildung machte zum einen die Auswertung der Quellkinetiken schwierig, da sich der Probendurchmesser nicht mehr präzise bestimmen ließ.

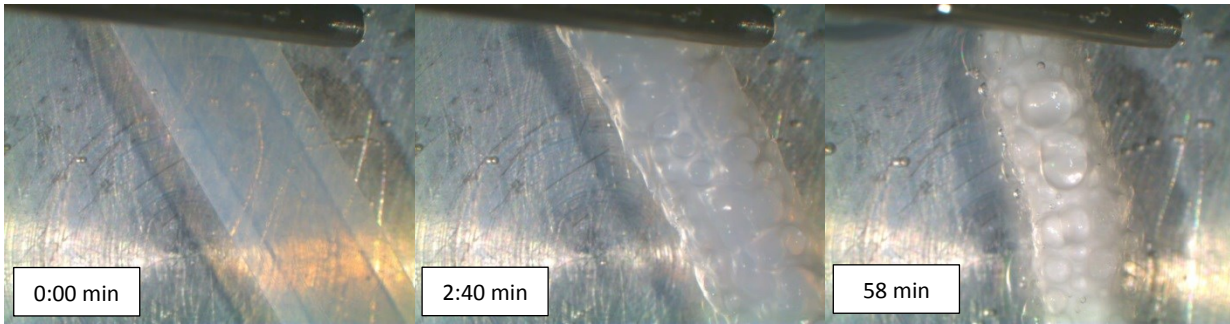


Abbildung 45: Bläschenbildung bei der Entquellung von *net-PNiPAAm-ipn-(net-PAA)* (RT → 50 °C, pH 3)

Zum anderen verlangsamten die Bläschen die Entquellung. Wasser von innerhalb der Bläschen konnte nur sehr langsam oder gar nicht entweichen. Auch führte die harsche Stimulusänderung zu einer irreversiblen Veränderung des Netzwerks. Die Messungen ließen sich mit den gleichen Proben nicht wiederholen. Zwischen den  $D_{\text{coop}}$  der einzelnen Messungen gab es deutliche Abweichungen, was man an der hohen Standardabweichung sieht.

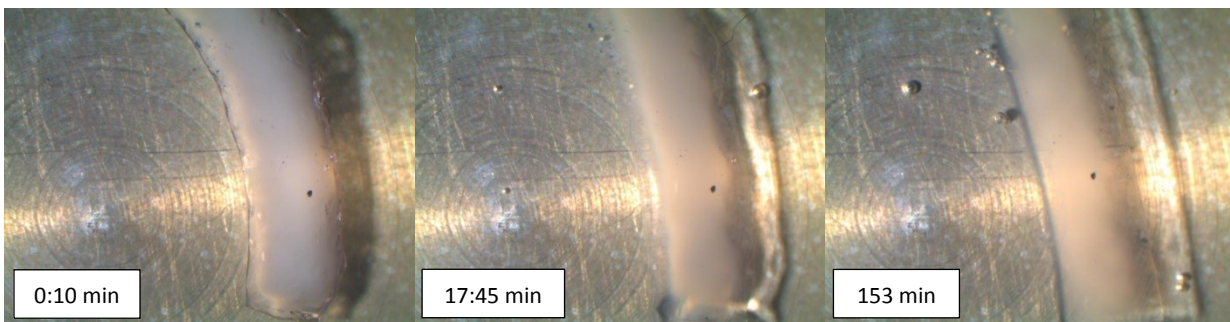
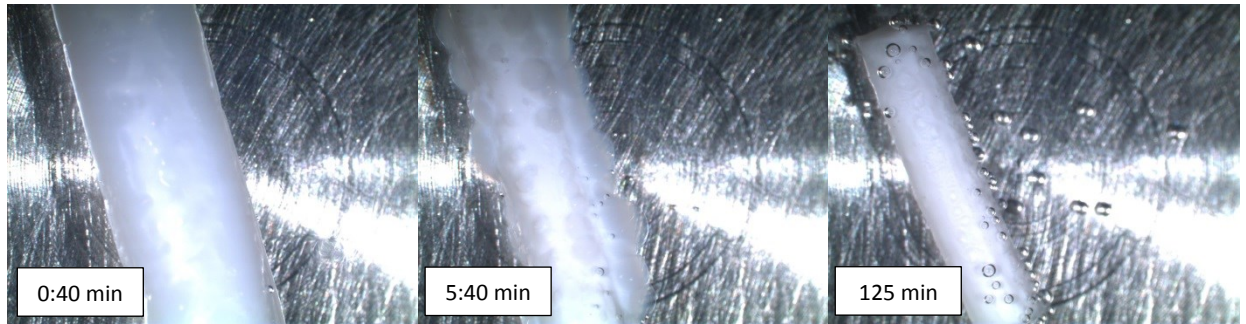


Abbildung 46: Irreversible Trübung durch Erhitzen bei *net-PNiPAAm-ipn-(net-PAA)* (50 °C → RT, pH 3)

Die beim Erwärmen von NiPAAm-basierten Hydrogelen bekannte Eintrübung war zum Teil irreversibel. Zusammen mit den Ergebnissen der XPS-Untersuchung (vgl. Kapitel 4.1.1), welche eine starke Inhomogenität der Probe hinsichtlich der Netzwerkverteilung anzeigt, wurde entschieden keine weiteren Quellkinetiken mit dem hergestellten IPNa durchzuführen.

#### **Quellkinetik von *net-PNiPAAm-sipn-PAA* (sIPN)**

Um die Synthese für die Mikrofluidik anzupassen, wurden die Sensitivitäten von NiPAAm und AA in einem Semi-IPN miteinander kombiniert. Das sorgt für eine relativ einfache (Eintopf-)Synthese. Die kooperativen Diffusionskoeffizienten sollten im Bereich des IPN 1 liegen.



**Abbildung 47: Reversible Bläschenbildung bei der Entquellung von *net-PNiPAAm-sipn-PAA* (RT → 50 °C, pH 3)**

Bei der quellkinetischen Untersuchung zeigte das sIPN eine ähnliche Bläschenbildung wie das IPNa, mit dem Unterschied, dass sich hier die Bläschen zum Ende des Entquellprozesses wieder zurückbildeten. Es stellte sich heraus, dass die Bläschenbildung sogar vermieden werden konnte, wenn man die Temperaturdifferenz reduziert (RT → 40 °C). Die  $D_{coop}$  liegen alle im Bereich um  $10^{-7} \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$ . Einzig das Aufquellen bei pH 3 (50 °C → RT) scheint ungewöhnlich langsam. Im Vergleich mit dem IPN 1 fällt auf, dass das beschleunigte Aufquellen (IPN 1, 50 °C → RT, bei pH 9) durch das pH-Netzwerk fehlt. Das liegt an der Struktur von Semi-IPN und der deutlich geringeren Konzentration des pH-sensitiven Netzwerkteils. Da im sIPN die Acrylsäure lediglich als lineares Polymer im *net-PNiPAAm* verhakt ist, fehlen ihr die Vernetzungspunkte, um das temperatur-sensitive Aufquellen zu beschleunigen. Im Gegenzug leistet sie einen deutlich geringeren Widerstand beim temperaturbedingten Entquellen des sIPN. Folglich ist das Entquellen (RT → 50 °C) des sIPN stets schneller als dessen Aufquellen (50 °C → RT).

### **Potential und Grenzen der Dynamischen Lichtstreuung (DLS)**

Mit der DLS lassen sich, im Vergleich zur Quellkinetik, relativ schnell die  $D_{coop}$  von Hydrogelen bestimmen. Daher wurde die DLS als Referenzmethode verwendet, um die Güte der mittels Quellkinetik bestimmten  $D_{coop}$  zu zeigen. Für die DLS wurden bläschen- und staubfreie transparente Hydrogele direkt in für die DLS geeigneten Glasröhrchen polymerisiert (Kapitel 3.4.1) und anschließend im Synthesezustand untersucht. Die Probenpräparation ist aufwendig und, besonders wegen der erforderlichen Transparenz, nicht immer möglich. Auch konnten, aufgrund der sequentiellen Synthese, keine IPNs untersucht werden.

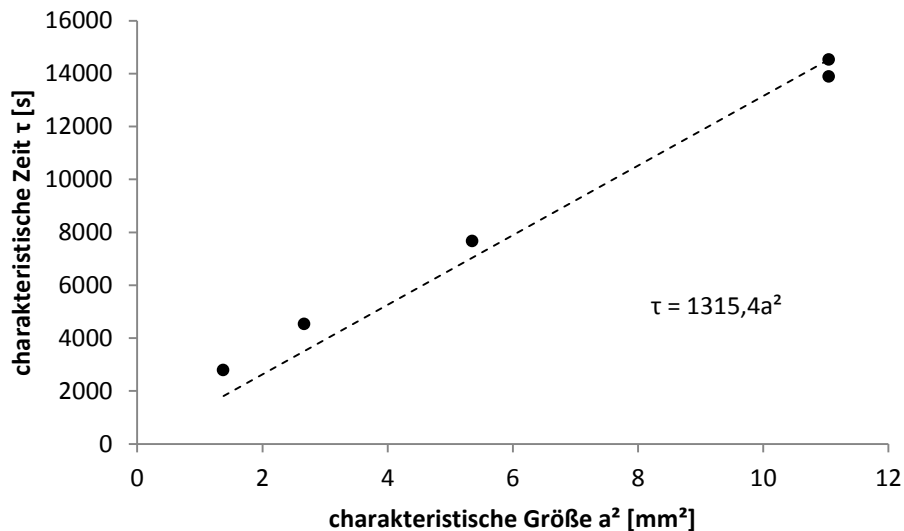
Basierend auf den gemessenen Streuintensitäten lässt sich, basierend auf den Arbeiten von SHIBAYAMA und JOOSTEN et al., der kooperative Diffusionskoeffizient des untersuchten Hydrogels bestimmen (Kapitel 3.2.5).<sup>[81,83]</sup>

Für *net*-PNiPAAm und *net*-P(AA-co-AAm) gibt es eine gute Übereinstimmung zwischen den  $D_{coop}$ -Werten aus der Quellkinetik und denen aus der DLS. Die leicht größeren Werte aus der DLS lassen sich durch die Quellgradabhängigkeit der Kettenbeweglichkeit erklären ( $D_{coop} \propto 1/Q^{0,5}$ ).<sup>[71]</sup> Somit sind die  $D_{coop}$  in der DLS immer etwas größer, da die Proben im Synthesezustand bei einem geringeren Quellungsgrad vermessen wurden. Ebenso könnte das Aufliegen der zylindrischen Proben auf der Petrischale, bei den quellkinetischen Messungen, die Diffusion zwischen Hydrogel und Petrischale behindern und somit den  $D_{coop}$  verringert haben. Daher empfiehlt sich die Untersuchung wurmartiger Hydrogele, weil bei diesen die Auflagefläche sehr gering und somit eine Verlangsamung der Quellung zu vernachlässigbar gering ist.

Zusätzlich zu den präparativen Anforderungen kann die DLS nicht die beschleunigte Quellung des IPN 1 (50 °C → RT bei pH 9) erklären oder das schnellere Entquellen des sIPN (RT → 50 °C bei pH 3 und 9), da der Effekt nicht an der veränderten Beweglichkeit der *net*-PNiPAAm-Netzketten liegt, sondern am Einfluss des pH-Teils im jeweiligen Netzwerk. Ebenso ließen sich die Kettenbeweglichkeiten der beiden Teilnetzwerke wohl nicht voneinander trennen, da das Ergebnis über das Messvolumen gemittelt wird. Bei komplexen Netzwerkstrukturen ist häufig nicht mehr allein die Beweglichkeit der einzelnen Netzketten für die Quellgeschwindigkeit entscheidend. Vielmehr ist  $D_{coop}$  mehr das Produkt aus Kettenbeweglichkeit und den stimulusabhängigen intermolekularen Wechselwirkungen der einzelnen Netzwerkbestandteile. Insgesamt ist die Quellkinetik besser geeignet das Quellverhalten komplexer Hydrogele zu beschreiben als die DLS.

#### **4.3.4. Vorhersage der Quellzeit**

Die charakteristische Quellzeit  $\tau$  eines Hydrogels hängt mit deren charakteristischen Größe  $a$  (kleinste Dimension) zusammen. Misst man also die Quellkinetiken von Proben mit unterschiedlichen Werten für  $a$  und trägt dann  $\tau$  gegen  $a^2$  auf, so lässt sich die Quellzeit von Proben beliebiger GröÙer abschätzen.



**Abbildung 48:** Einfluss der charakteristischen Größe auf die Quellzeit für die temperatursensitive Quellung (50 °C nach RT, pH 4) verschiedener zylindrischer IPN 1 Proben

Dazu benötigt man den entsprechenden kooperativen Diffusionskoeffizienten und die Gleichung  $\tau = a_{\infty}^2 / \pi^2 D_{coop}$ . Die einzige Begrenzung ist die Probengeometrie. Über diesen Ansatz lassen sich die charakteristischen Quellzeiten sphärische und zylindrische Proben bestimmen.

Exemplarisch wurde die charakteristische Quellzeit gegen die quadrierte charakteristische Größe der temperatursensitiven Quellung einiger *net*-PNiPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)]-Proben in Abbildung 48 aufgetragen. Aus dem Anstieg der Ausgleichsgeraden lassen sich nun die charakteristischen Quellzeiten für Proben beliebiger Größe vorhersagen. Über die Formkorrektur geht das auch mit zylindrischen Proben.

Für das dargestellte IPN 1 führt, bei einer charakteristischen Größe von 100  $\mu\text{m}$ , zu einer charakteristischen Quellzeit von 10 Sekunden. Dies ist für Hydrogelen in der Mikrofluidik vergleichsweise schnell.<sup>[64]</sup> Diese Methode geht dabei allerdings von einer freien Quellung (wie im Experiment) aus. Effekte durch eine teilweise Bedeckung des Hydrogels durch die Kanalwände und die damit einhergehende Verlangsamung der Quellung werden dadurch ebenso wenig berücksichtigt wie der Einfluss des Wasserstroms auf die Quellung oder ein kovalentes Anbinden des Hydrogels. Nichtsdestotrotz lassen sich so makroskopische Proben untersuchen, miteinander vergleichen und auf ihre Eignung in der Mikrofluidik testen, ohne sie direkt einbauen zu müssen.

## 4.4. Mechanische Eigenschaften

### 4.4.1. Syntheseeinfluss von *net*-PNiPAAm

Der synthetisch einfachste Weg, um die mechanische Belastbarkeit von Hydrogelen zu verbessern, ist die Erhöhung der Vernetzer- oder Monomerkonzentration. Die Messungen wurden mit einem Platte-Platte-Rheometer bei einer Winkelgeschwindigkeit von 1 rad/s durchgeführt. Die entsprechenden Abhängigkeiten des Speichermoduls sind für *net*-PNiPAAm in Abbildung 49 dargestellt.

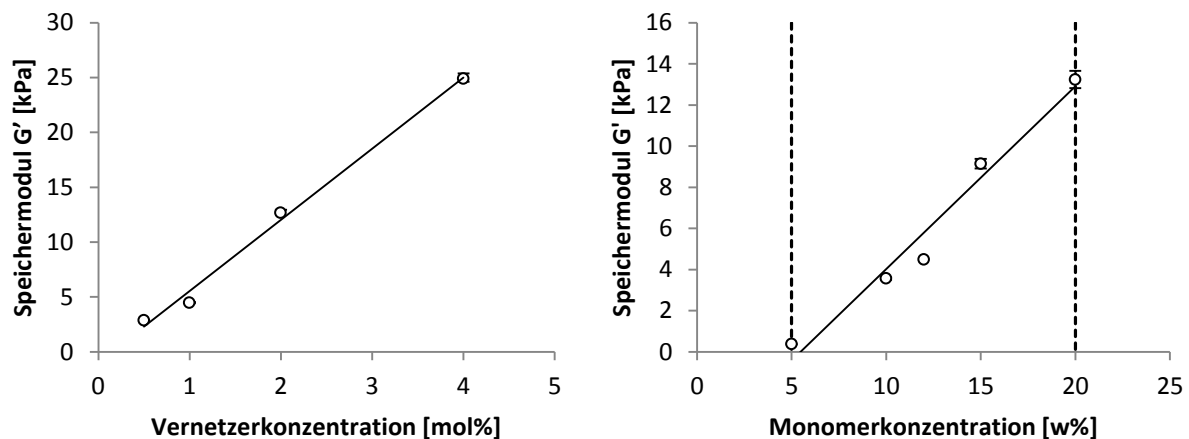


Abbildung 49: Einfluss von Vernetzerkonzentration bei  $[M] = 12,5 \text{ w\%}$  (links; HG22-24 + HG26) und Monomerkonzentration bei  $[BIS] = 1 \text{ mol\%}$  (rechts; HG23, 27, 28, 30, 31) auf das Speichermodul von *net*-PNiPAAm; 5 Messungen pro Punkt; Werte für 1 rad/s und 1 % Deformation; die gestrichelten Vertikalen zeigen die synthetischen Grenzen der Polymerisation.

Gemäß Gleichung (3) herrscht zwischen dem Schermodul und der Anzahl der elastisch aktiven Netzketten im Hydrogel ein linearer Zusammenhang. In Abbildung 49 (rechts) ist die direkte Proportionalität zwischen Vernetzerkonzentration und Speichermodul zu sehen ( $G' \gg G'' \rightarrow G \approx G'$ ). Deutlich erkennbar ist auch, dass eine Verdopplung der Vernetzerkonzentration zu einem verdoppelten Speichermodul führt. Für die Handhabung der Hydrogele sind Vernetzerkonzentrationen unter 1 mol% ungeeignet, da entsprechende Hydrogele schnell zerbrechen. Gleichsam schränken hohe Vernetzerkonzentrationen die Quellung des Hydrogels ein (vgl. Abbildung 25 links). Das macht Werte zwischen 1 und 2 mol% am geeignetsten.

Die zweite Abhängigkeit, die untersucht wurde, ist die Variation der Monomerkonzentration, welche zu einer überproportionalen Steigerung des Speichermoduls führt (Abbildung 49 links). Hierbei kommen zur zahlenmäßigen Erhöhung



der elastisch aktiven Netzketten durch die Änderung der Monomerkonzentration noch Verhakungen des Netzwerks in sich selbst (vgl. Abbildung 4). Das Maß dieser zusätzlichen Verhakungen, welche wie Netzknoten wirken und somit der Speichermodul erhöhen, hängt stark von der Monomerkonzentration ab. Je konzentrierter die Polymerisationslösung, desto stärker treten derartige Verhakungen auf. Ein weiterer Effekt ist die zunehmende Anzahl an Netzbaufehlern bei kleiner werdenden Monomerkonzentrationen bei der Synthese. Dabei handelt es sich um lose Kettenenden und Schlaufen, welche keinen Beitrag zu den elastischen Eigenschaften des Netzwerks leisten. Dadurch sind Hydrogele bei kleinen Monomerkonzentrationen zusätzlich fragiler. Interessant ist auch die untere Grenze der Monomerkonzentration für die Netzwerksynthese. Bei weniger als 5 w% NiPAAm erhält man kein formstabiles Hydrogel mehr. Mehr als 20 w% lassen sich nicht dauerhaft in Wasser lösen, da die Polymerisationslösung vor der Initiierung gekühlt wird, wobei überschüssiges NiPAAm wieder ausfällt. Bei der Verwendung organischer Lösemittel ließe sich die Monomerkonzentration weiter erhöhen.

Ebenso wie die Vernetzerkonzentration reduziert auch eine erhöhte Monomerkonzentration die Quellung des Hydrogels (vgl. Abbildung 25 rechts). Somit muss stets zwischen mechanisch stabilen und gut quellenden Hydrogelen abgewogen werden, da jede Verbesserung der mechanischen Eigenschaften zu Lasten der Quellung des jeweiligen Hydrogels geht.

#### **4.4.2. Stabilität interpenetrierender Netzwerke**

Zum Nachweis der mechanischen Stabilität von interpenetrierenden Netzwerken wurde das hergestellte IPN 1 mit seinen Teilnetzwerken verglichen. Dafür wurden zylindrische Hydrogelproben mit einem Platte-Platte-Rheometer vermessen, indem der Plattenabstand kontinuierlich reduziert wurde. Aufgetragen wurde dann die gemessene Spannung gegen die negative Dehnung des Hydrogels (Abbildung 50). Das *net*-PNiPAAm entspricht hierbei dem Hydrogel, das im zweiten Syntheseschritt zum IPN 1 umgesetzt wurde. Das *net*-P(AA-co-AAm) wurde aus derselben Lösung hergestellt, die zur IPN-Synthese verwendet wurde.

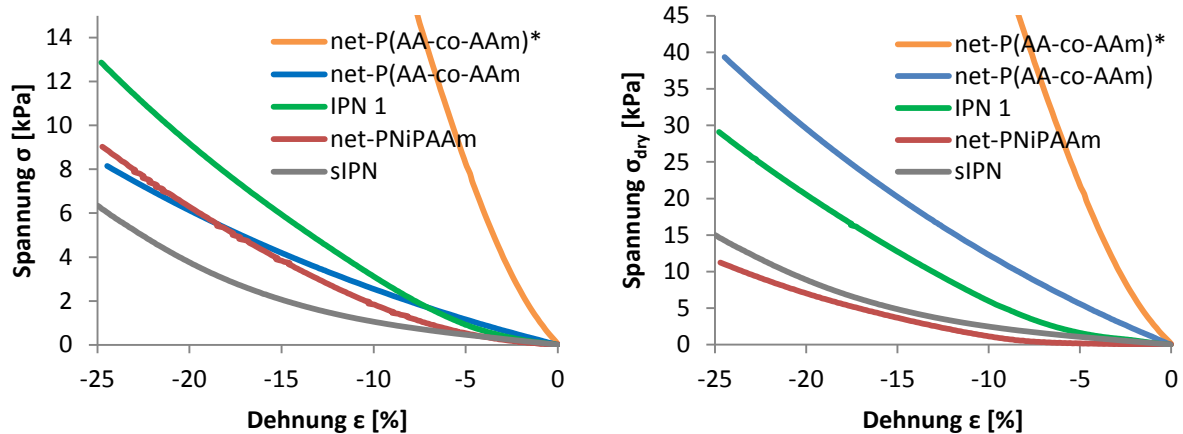


Abbildung 50: Spannungs-Dehnungs-Diagramm vergleichbarer Hydrogele (links); quellungsgradbereinigt ( $Q \triangleq 1$ , rechts); *net-PNiPAAm* [12,5/1/0,5], *net-P(AA-co-AAm)* [9,6/1/0,8], \*doppelte Monomerkonzentration (19 w%)

Aufgrund der unterschiedlichen Quellungsgrade lassen sich die Messungen der Hydrogele nur schwer miteinander vergleichen (Abbildung 50 links). Einzig das *net-P(AA-co-AAm)* mit doppelter Monomerkonzentration (19 w% statt 9,5 w%) zeigt den großen Einfluss der Synthesebedingungen auf die mechanischen Eigenschaften bereits sehr deutlich. Korrigiert man die Spannungs-Dehnungs-Kurven und rechnet die Messungen auf einen Quellungsgrad von 1 um (vgl. Gleichung (4)), werden die Zusammenhänge deutlicher (Abbildung 50 rechts). Der E-Modul lässt sich aus dem anfänglichen linearen Anstieg der Spannungs-Dehnungs-Kurve gemäß dem HOOKESCHEN Gesetz für linear-elastisches Verhalten bestimmen. Überraschender Weise hat *net-P(AA-co-AAm)* den größten (quellungsgradkorrigierte) E-Modul und *net-PNiPAAm* den kleinsten. Das IPN 1 sortiert sich dazwischen ein. Und obwohl der Anteil des pH-Netzwerks lediglich etwa 22 % beträgt (vgl. 4.1.1), liegt der korrigierte E-Modul näher am *net-P(AA-co-AAm)* als an *net-PNiPAAm*. Der wichtigste Grund hierfür ist gleichsam Anlass für die Verwendung von interpenetrierenden Netzwerken als Netzwerkarchitektur für bisensitive Hydrogele in dieser Arbeit: Die zahlreichen zusätzlichen Verhakungen der beiden Netzwerke im IPN untereinander. So sind, beim Einbau des *net-P(AA-co-AAm)* in das *net-PNiPAAm* im zweiten Schritt der sequentiellen Synthese, zahlreiche neue Verhakungen entstanden. Das wiederum führt zu einem deutlich stabileren Netzwerk.

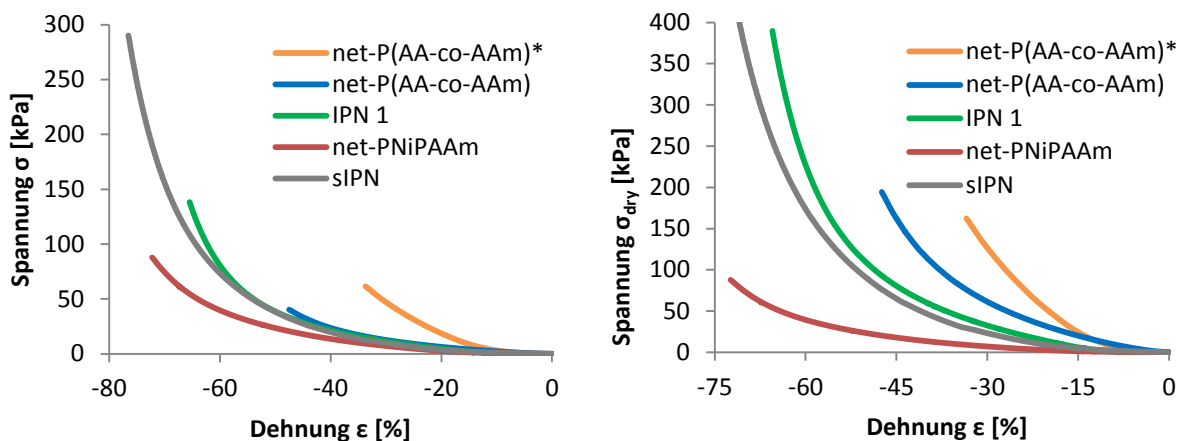


Abbildung 51: Mechanische Belastung vergleichbarer Hydrogele bis zum Materialversagen (links); quellungsgradbereinigt ( $Q \cong 1$ , rechts); *net-PNiPAAm* [12,5/1/0,5], *net-P(AA-co-AAm)* [9,6/1/0,8], \*doppelte Monomerkonzentration; Kompressionsrate 0,05 mm/s

Bei der Untersuchung der mechanischen Belastbarkeit wurde zusätzlich untersucht, welchen Druck die Hydrogele maximal aushalten. Dabei wird deutlich, dass sich das untersuchte IPN 1 bei der maximal möglichen Dehnung, wie auch schon beim E-Modul, zwischen den beiden Netzwerkteilen *net-P(AA-co-AAm)* und *net-PNiPAAm* bewegt. Dabei hält es allerdings einem deutlich höheren Druck stand als die Einzelnetzwerke. Es ist sogar stabiler als die Summe aus *net-P(AA-co-AAm)* und *net-PNiPAAm*, was sich auch hier durch die zusätzlichen Verhakungen zwischen den beiden Netzwerken im interpenetrierenden Netzwerk erklären lässt.

Tabelle 16: Mechanische Eigenschaften des verschiedener Hydrogele und der Teilnetzwerke von IPN 1

Probe	$G'$ [kPa]	$E^d$ [kPa]	$\sigma_{br}$ [kPa]	$\epsilon_{br}$ [%]	E-Bereich [%]	Q	$G'_{dry}$ [kPa]	$E_{dry}$ [kPa]	Stimulus
<i>net-PNiPAAm</i> <sup>a</sup>	6,6	21	88	-72	-10 bis -15	13,5	16	50	RT
<i>net-P(AA-co-AAm)</i> <sup>a</sup>	6,9	25	40	-47	0 bis -10	112	33	123	pH 4
IPN 1 <sup>b</sup>	8,1	49	138	-65	-10 bis -15	22,4	23	137	RT, pH 4
sIPN <sup>c</sup>	7,7	16	277	-76	-5 bis -15	13,0	18	42	RT, pH 3
sIPN <sup>c</sup>	879					1,4	983		40 °C, pH 3
<i>net-P(AA-co-AAm)</i> <sup>*</sup>	33	286	62	-33	-5 bis -15	18,4	45	754	pH 4

$G'$ -Werte für 1 rad/s und 1% Deformation, <sup>a</sup> Teilnetzwerk des IPN 1 (HG29, HG6), <sup>b</sup> Netzwerk des Typs *net-PNiPAAm-ipn-[net-P(AA-co-AAm)]*, <sup>c</sup> Netzwerk des Typs *net-PNiPAAm-sipn-PAA*, <sup>d</sup> bestimmt aus dem Anstieg der Spannungs-Dehnungs-Kurve, \* doppelte Monomerkonzentration (19 w%)

Im Fall von *net-P(AA-co-AAm)* führt eine Verdopplung der Monomerkonzentration in der Synthese zu einem deutlich größeren E-Modul (25 kPa zu 286 kPa). Gleichsam bleibt das Hydrogel bei einer gesteigerten Bruchbelastung (62 kPa zu 40 kPa) dehnbar (-33 %

zu -47 %). Für Acrylsäure-basierte Homo- und Copolymernetzwerke kann das ein einfacher Weg sein, die mechanische Stabilität zu verbessern, da hier die Quellverhältnisse nicht von der Monomerkonzentration abhängen (vgl. Abbildung 26 links). Bei bisensitiven Hydrogelen lässt sich die Erhöhung Monomerkonzentration zur Verbesserung der mechanischen Eigenschaften nur begrenzt nutzen, da sich dadurch das Verhältnis der Teilnetzwerke und somit die Quellverhältnisse ändern, was einen erheblichen Optimierungsaufwand der Synthese bedeutet.

### **Selbstverstärkung bei Teilnetzwerkstreckung**

Ein besonderer Effekt, der interpenetrierende und semi-interpenetrierende Netzwerke auszeichnet, ist die wechselseitige Beeinflussung der unterschiedlichen Netzwerkeile. So kann unter den richtigen Bedingungen nicht nur das pH-Netzwerk die Temperaturquellung des IPNs beschleunigen (vgl. Tabelle 15). Für ein exemplarisch untersuchtes semi-IPN zeigt sich ein größerer E-Modul bei pH 6 als bei pH 5. Für einfache Homo- oder Copolymernetzwerke würde man das Gegenteil erwarten, da bei einem größeren Quellungsgrad die Dichte der elastisch aktiven Netzketten abnimmt und somit das Hydrogel schwächer wird.

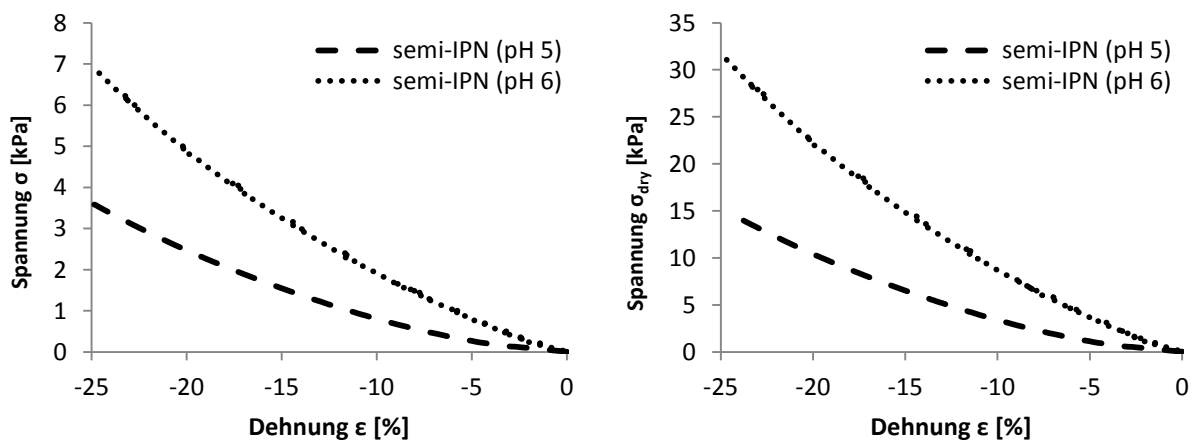


Abbildung 52: : Spannungs-Dehnungs-Diagramm von sIPN 1 vom Typ *net-PNIPAAm-sipn-PAA* bei unterschiedlichen pH-Werten (links),  $Q_{pH 5} = 75$ ,  $Q_{pH 6} = 95$ ; quellungsgradbereinigt ( $Q \triangleq 1$ , rechts)

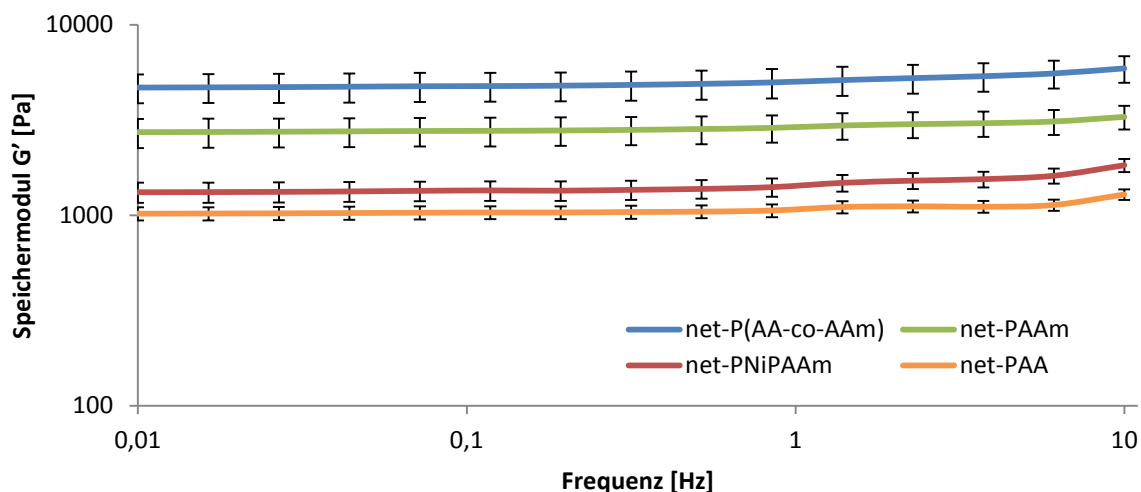
Der Grund für die Verstärkung des untersuchten semi-IPNs (Abbildung 52) liegt in dem Spannungsverhältnis der beiden Netzwerkeile zueinander.

Während der Synthese existiert zwischen beiden Netzwerkeilen (bei semi-IPN und IPN) keine Spannung zwischen den Netzwerken. Die beiden Netzwerkeile durchdringen

einander ohne dass aus diesem gegenseitigen Durchdringen zusätzliche elastische Netzketten resultieren würden. Erst wenn ein Netzwerkteil deutlich stärker ge- oder entquollen wird als der jeweils andere es in dem entsprechenden Gleichgewichtszustand tun würde, bildet sich eine Spannung zwischen den beiden Netzwerkeiten aus. Wenn beispielsweise ein Netzwerkteil aufquillt, spannt er den anderen (der von sich aus nicht aufquellen würde) und umgekehrt. Dadurch bilden sich zusätzliche (physikalische) Netzknoten und die mechanische Stabilität nimmt zu. Dieser Effekt ist in der Literatur noch nicht beschrieben, tritt nicht bei Homo- oder Copolymernetzwerken oder gepfropften Hydrogelen (bei relativ kurzer Kettenlänge des aufgepfropften Oligomers) auf und ist somit eine zusätzliche deutliche Verbesserung der mechanischen Eigenschaften von (semi-)IPNs. Bei Quellungen wird dieser Effekt häufig von der Verdünnung der Netzkettenkonzentration überlagert und ist daher schwierig zu messen.

### ***Einfluss intramolekularer Polymerwechselwirkungen***

Neben der Variation von Monomer- und Vernetzerkonzentration ist die mechanische Stabilität auch vom jeweiligen Monomer abhängig. Abbildung 53 zeigt die Ergebnisse der frequenzabhängigen Messung des Speichermoduls von Hydrogelen unterschiedlicher Monomertypen mit einem Platte-Platte-Rheometer. Die Proben wurden alle im Synthesezustand gemessen, haben die gleichen Synthesebedingungen (1 mmol/mL Monomer, 5 mol% Vernetzer, 0,5 mol% Initiator) und weisen somit den gleichen molaren Quellungsgrad auf. Es ist bekannt, dass rigide Monomere die Stabilität eines Hydrogels erhöhen können.<sup>[95]</sup> Die Rigidität der verwendeten Monomere ist vergleichbar, da es sich stets um Acrylate mit ähnlich kurzen Resten handelt. Somit muss der Grund für die Abweichungen im Speichermodul in den unterschiedlichen intramolekularen Polymerwechselwirkungen liegen.



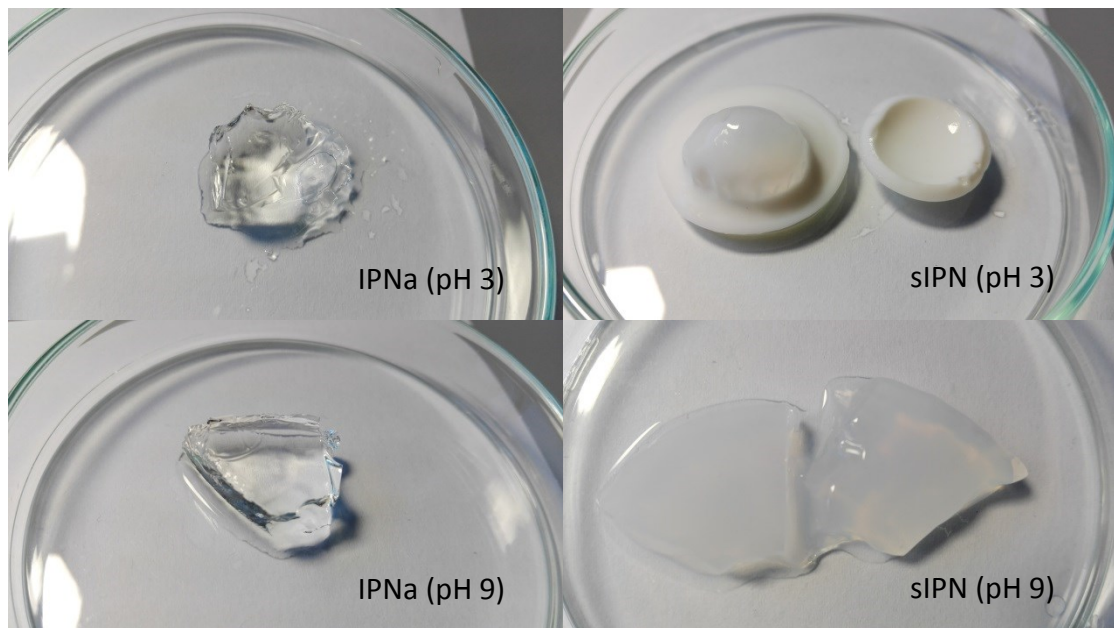
**Abbildung 53: Frequenzabhängige Messung des Speichermoduls von Hydrogelen unterschiedlicher Monomere mit einem Platte-Platte-Rheometer. Synthesebedingungen aller Proben: 1 mmol/mL Monomer, 5 mol% Vernetzer, 0,5 mol% Initiator; HG1-3 und HG18**

Der wichtigste Unterschied zwischen den Netzwerken sind intramolekulare Polymerwechselwirkungen. Innerhalb von *net*-PNiPAAm und *net*-PAA scheinen Wechselwirkungen nur schwach ausgeprägt. Das liegt an den fehlenden partiell positiv geladenen Wasserstoffatomen. Das *net*-PNiPAAm weist allgemein keine partiell positiv geladenen Wasserstoffatome auf und *net*-PAA wurde aus Natriumacrylat synthetisiert und liegt somit vollständig dissoziiert vor. Erst bei *net*-PAAm sieht man einen deutlich größeren Speichermodul, welcher sich auf mögliche Wasserstoffbrückenbindungen zwischen dem freien Elektronenpaar des Stickstoffs und dessen partiell positiv geladenen Wasserstoffatomen zurückführen lässt. Das Copolymernetzwerk *net*-P(AA-co-AAm) hat einen noch größeren Speichermodul. Hier sind die Wasserstoffbrückenbindungen durch die stärker elektronegative Carboxylatgruppe stärker ausgeprägt.

### **Vermeidung des Skin-Effekts**

Der Skin-Effekt oder „*shrinkage barrier effect*“ ist für NiPAAm-basierte Hydrogele bekannt. Er beschreibt das Bilden einer kollabierten äußeren Haut um das betreffende Hydrogel, wenn dieses in heißes Wasser ( $T \gg T_{\text{trans}}$ ) gegeben wird. Für das IPN 1, das einen gewissen Anteil an Acrylamid aufweist, konnte kein Skin-Effekt beobachtet werden. Dies bildet die Grundlage für schnelles temperaturgesteuertes Schalten. Bei der Präparation von IPNa und sIPN für die rheologischen Untersuchungen sollten diese zuerst im entquollenen Zustand bei 50 °C vermessen werden, da hier der Speichermodul verhältnismäßig groß und somit die

Messung einfach durchzuführen sein sollte. Es stellte sich allerdings heraus, dass alle Probenkörper durch die Temperierung zerstört wurden.



**Abbildung 54:** Auf unterschiedliche pH-Werte konditionierte IPNa und sIPN nach Temperierung von RT auf 50 °C

In Abbildung 54 sind einige Proben von IPNa und sIPN nach der Temperierung auf 50 °C gezeigt. Zwei Aspekte spielten beim Zerschneiden der Probekörper eine wichtige Rolle. Zum einen wurde auf Acrylamid in der Synthese verzichtet. Das hatte zur Folge, dass der NiPAAm-Anteil im Hydrogel so hoch war, dass sich wieder ein Skin-Effekt zeigen konnte. Zum anderen waren die Quellungsgrade der beiden Netzwerke bei Raumtemperatur sehr hoch, was zu einer deutlich geringeren mechanischen Belastbarkeit führte. In Summe sorgten diese beiden Einflüsse dafür, dass sämtliche Probenkörper zerbrachen, da beim temperieren die mechanische Belastung auf die Hydrogele zu groß war. Auch ist für den Skin-Effekt der Quellungsgrad des kollabierten Hydrogels entscheidend. Wenn das kollabierte Hydrogel einen sehr niedrigen Quellungsgrad hat, kann es eine sehr dichte Haut um das Hydrogel bilden, die aufgrund ihrer Spannung die Probe zerreißen kann. Wenn der Quellungsgrad im kollabierten Zustand allerdings hinreichend groß ist, wird der Skin-Effekt abgeschwächt. Dies ist beispielsweise beim IPN 1 der Fall. Hier sorgt das Acrylamid dafür, dass auch bei großen Temperatursprüngen die äußeren Bereiche des Hydrogels immer noch einen Quellungsgrad haben, der dem Netzwerk erlaubt Wasser abzugeben. Um das Problem des Skin-Effekts zu umgehen, bieten sich hier mehrere Wege an. Man könnte den Temperatursprung (hier: RT → 50 °C) kleiner gestalten, um die mechanische Belastung auf

das jeweilige Hydrogel durch den Skin-Effekt zu verringern. Spätere Versuche zeigten, dass IPNa und sIPN Temperatursprünge von RT → 40 °C unbeschadet überstehen. Ebenso ließe sich der Skin-Effekt durch eine Reduzierung des N<sub>i</sub>PAAm-Gehaltes oder des temperaturspezifischen Quellverhältnises vermeiden. Das hätte allerdings eine Verschlechterung der Quelleigenschaften zufolge. So würde bei einem größeren Acrylsäureanteil die Temperaturantwort verhältnismäßig klein und die Verwendung eines nicht sensitiven zusätzlichen Monomers würde sämtliche Quellverhältnisse negativ beeinflussen. Eine elegante Variante könnte die Einführung einer dritten Sensitivität über ein drittes Teilnetzwerk sein.

#### 4.4.3. Quelldruck von Hydrogelen am Beispiel von *net*-PN<sub>i</sub>PAAm

Der Quelldruck von Hydrogelen ist ein Maß für die mechanische Kraft, die sie bei einer Quellung aufbringen können. Insbesondere mit Hinblick auf die Verwendung in Ventilen in der Mikrofluidik und die dort herrschenden mechanischen Kräfte müssen Hydrogele besonders stabil sein. Dabei ist es wichtig, dass das Hydrogelnetzwerk stabil genug ist, dem eigenen Quelldruck zu widerstehen. In Abbildung 55 ist der Quelldruck eines einfachen Copolymernetzwerks vom Typ *net*-P(AA-co-AAm) und der eines IPN vom Typ *net*-PN<sub>i</sub>PAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)] gezeigt. Von *net*-P(AA-co-AAm) wurde ein zylindrisches Stück auf pH 3 konditioniert und so zwischen zwei Rheometerplatten platziert, dass es bündig abschloss. Anschließend wurde es mit einer 0,1 N NaOH-Lösung umspült. Die dann einsetzende Quellung führte zu einem steigenden Druck auf die Rheometerplatten. Bei knapp 30 kPa zerbricht die Probe unter ihrem eigenen Quelldruck (vgl. Abbildung 55, links). Das untersuchte IPN wurde auf 35 °C konditioniert und dann bei RT analog im Rheometer vermessen. Hier kommt die Besonderheit von (semi)interpenetrierenden Netzwerken zum Tragen. Aufgrund ihrer zusätzlichen Verhakungen sind sie deutlich stabiler und zeigen selbst bei großen Quelldrücken um 30 kPa keinerlei Beschädigungen (vgl. Abbildung 55, rechts).



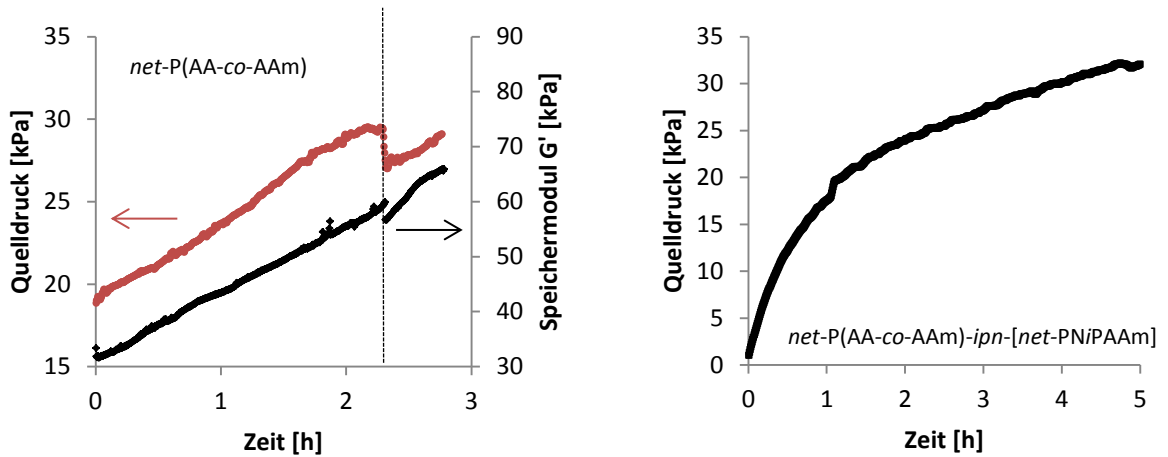


Abbildung 55: Selbstzerstörung (gestrichelte Linie) durch Quelldruck von *net-P(AA-co-AAm)* [16/1,5/0,5] mit AA:AAM 1:2, konditioniert auf pH 3 und im Rheometer mit 0,1 N NaOH umspült (links) und Stabilität von *net-P(AA-co-AAm)-ipn-[net-PNiPAAm]* konditioniert auf pH 3 und im Rheometer in Wasser von 35 °C auf RT abgekühlt (rechts)

Der Quelldruck nimmt mit steigendem Quellungsgrad exponentiell ab.<sup>[47]</sup> Um die Abhängigkeit des Quelldrucks vom Quellungsgrad zu untersuchen, wurden für *net-PNiPAAm* Wertepaare aus osmotischem Quelldruck und Quellungsgrad über den osmotischen Quelldruck (vgl. Kapitel 3.2.12) ermittelt. Dabei wurde das Volumen der PEG-Lösung (1 L) so gewählt, dass die Verdünnung durch das Wasser aus dem Hydrogel vernachlässigt werden kann.

Tabelle 17: Gewicht und mittlerer Quellungsgrad mit Standardabweichung von drei Hydrogelen *net-PNiPAAm* [12/5/0,5] bei unterschiedlichen PEG-Konzentrationen bei Raumtemperatur

$\Pi(\text{PEG})$ [kPa]	$c(\text{PEG})$ [mmol/L]	$m(\text{net-PNiPAAm})$ [mg]			$\bar{Q}$
0	0	3.249,3	3.249,3	3.175,2	16,5(± 0,0)
0,24	0,09	2.882,7	2.882,7	2.832,0	14,7(± 0,1)
0,50	0,18	2.819,3	2.819,3	2.746,5	14,4(± 0,1)
0,80	0,27	2.730,8	2.730,8	2.686,8	14,0(± 0,1)
1,25	0,39	2.679,8	2.679,8	2.621,4	13,7(± 0,2)
1,76	0,51	2.609,2	2.609,2	2.553,9	13,4(± 0,2)
2,34	0,63	2.512,6	2.512,6	2.473,9	13,0(± 0,3)
2,99	0,75	2.451,5	2.451,5	2.414,0	12,7(± 0,3)
3,72	0,87	2.391,1	2.391,1	2.349,7	12,4(± 0,4)
4,31	0,96	2.325,3	2.325,3	2.272,5	12,1(± 0,4)
5,18	1,08	2.261,7	2.261,7	2.182,2	11,7(± 0,4)
16,17	2,08	1.664,9	1.664,9	1.630,0	8,8(± 0,6)

Verwendet man in Gleichung (16) für die rückstellende Kraft des Polymernetzwerks den quellgradkorrigierten Speichermodul  $G'$  (vgl. Kapitel 2.3), der Auskunft über die linear-elastische Verformung eines Körpers infolge einer äußeren (Scher-)Kraft gibt, erhält man folgende grafische Auftragung.

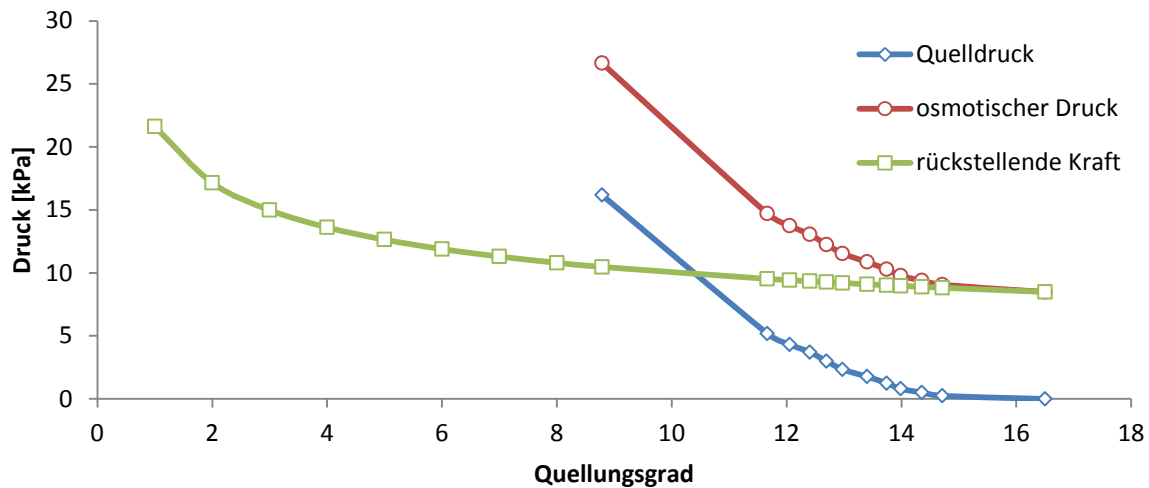


Abbildung 56: Quelldruck (gemessen, vgl. Tabelle 17), rückstellende Kraft von *net*-PNiPAAm [12/5/0,5] (quellgradkorrigierter Speichermodul  $G'$  gemäß Gleichung (4)) und osmotischer Druck (= Quelldruck + rückstellende Kraft)

Eine weitere Möglichkeit den Quelldruck zu bestimmen, ist eine Probe bekannten Quellungsgrades bündig zwischen zwei Platten eines Rheometers zu legen, mit Wasser zu umspülen und den sich aufbauenden Druck zu messen. Dabei muss der anfängliche Quellungsgrad unterhalb des im Experiment angestrebten Gleichgewichtsquellungsgrad sein, damit die Probe aufquillt. Dieses Experiment wurde für zwei Proben mit einem Quellungsgrad von 8,8 durchgeführt. Dabei wurden Proben aus dem osmotischen Quelldruckexperiment verwendet (vgl. Tabelle 17). Um ein Verdampfen des Wassers über die Messzeit (72 h) zu verhindern, wurde es mit einem dünnen Film Silikonöl bedeckt. Die bei diesem Experiment gemessenen Quelldrücke von 2,62 kPa und 2,73 kPa sind deutlich niedriger als die im Osmoseexperiment erhaltenen 16,17 kPa. Der Quelldruck eines Hydrogels wird also maßgeblich davon beeinflusst, ob auf dieses eine äußere mechanische Kraft (z.B. eine Rheometerplatte oder eine Kanalwand in der Mikrofluidik) einwirkt. In der Literatur sind solche Einflüsse auf den Quelldruck von Hydrogelen kaum untersucht.<sup>[96]</sup>

Die Beobachtung, dass äußere mechanische Kräfte den Quelldruck von Hydrogelen beeinflussen, passt zu den Beobachtungen der nachfolgend beschriebenen piezoresistiven

Sensoren (Kapitel 4.5), welche bei einer Maximalbelastung von 6 kPa mit *net*-PNiPAAm genutzt werden konnten, deren piezoresistiven Biegeplatten allerdings, bei der Verwendung des polyelektrolythaltigen IPN 1, schnell zerbrachen.

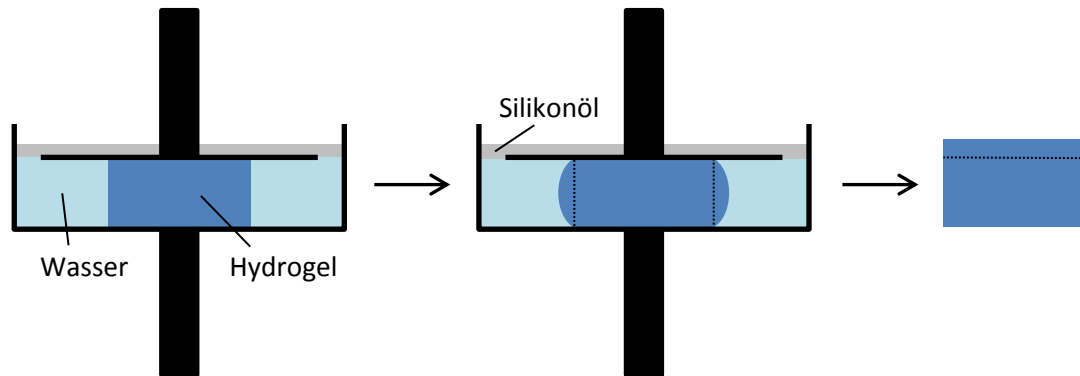


Abbildung 57: Queldruckmessung im Rheometer, gestrichelte Bereiche sind über die Ausgangsgröße hinaus gequollen

Der Aufbau für die rheologische Queldruckmessung ist in Abbildung 57 schematisch dargestellt und liefert einen Ansatzpunkt für die Erklärung der geringeren Queldrücke im Rheologieexperiment. Auch wenn die Quellung des Hydrogels durch die Rheometerplatten beschränkt ist, so kann es dennoch zu einer lateralen Ausdehnung kommen. Dabei steigt der Quellungsgrad der Probe und der mögliche Queldruck nimmt ab. Die untersuchten Proben zeigten nach der Messung eine leichte Zunahme der Höhe ( $\approx 14\%$ ) bei gleichbleibendem Durchmesser. Dies entspricht einer Zunahme des Quellungsgrades von 8,8 auf 10,1 ( $\approx 14\%$ ). Das legt nahe, dass das Hydrogel zwar in die Breite quillt, die Grundflächen aber an den Rheometerplatten fixiert sind. Wenn nun die Probe herausgenommen wird, formt sie sich entsprechend um und gewinnt etwas an Höhe. Infolge des größeren Quellungsgrades nimmt auch der Queldruck ab. Entsprechend Abbildung 56 liegt er bei einem Quellungsgrad von 10,1 bei 11,25 kPa im Vergleich zu 16,17 kPa beim Ausgangsquellungsgrad von 8,8. Somit lässt sich nicht die gesamte Differenz zwischen osmotischem Queldruck und den Rheologieergebnissen erklären.

Ein weiteres Phänomen, welches einen Erklärungsansatz bietet, ist die Kraftrelaxation, die bei Hydrogelen unter Belastung beobachtet wurde.<sup>[43]</sup> Hier wurde ein Hydrogel in einem Rheometer gestaucht und die Gegenkraft des Hydrogels über die Zeit untersucht und festgestellt, dass diese immer etwas nachlässt, um sich dann auf einem konstanten Niveau zu stabilisieren. Suo et al. gaben in ihren Untersuchungen keine konkreten Zahlen an. Allerdings bewegte sich die Kraftrelaxation, bei kleinen Stauchungen, in einer

Größenordnung um 50 % des Anfangswertes.<sup>[43]</sup> Diese Größenordnung scheint plausibel um den Unterschied des osmotischen Quelldrucks bei  $Q=10,1$  (11,25 kPa) und den gemessenen Werten in der Rheologie (2,62 kPa; 2,73 kPa) zu erklären. Als Begründung für die Kraftrelaxation wird eine Reorganisation des Polymernetzwerks und eine damit einhergehende Umlagerung des enthaltenen Wasser angeführt.<sup>[43]</sup> Diese Schlussfolgerung erklärt auch den zunehmenden Schermodul im Quelldruckexperiment. Aufgrund der Beschränkung durch die Rheometerplatten quillt das Hydrogel seitlich und das Netzwerk lagert sich um, wodurch das Netzwerk gestreckt wird und zusätzliche Netzknoten entstehen (vgl. Abbildung 55, links).

Der Vergleich von mechanischem Quelldruck von polyelektrolythaltigen Hydrogelen und *net*-PNiPAAm legt nahe, dass der Quelldruck mit der angestrebten relativen Volumenzunahme des Hydrogels zusammenhängt. Demnach zeigen polyelektrolyt-basierte Hydrogele, aufgrund ihrer größeren Gleichgewichtsquellungsgrade, größere Quelldrücke.

Praktisch ist der Quelldruck interessant, um beispielsweise eine möglichst hohe Beladung des piezoresistiven Sensors zu gewährleisten, was zu einer großen Sensitivität führt, ohne dabei die Biegeplatte durch den Quelldruck zu zerstören.

#### **4.5. Sensortests**

*Die nachfolgenden Sensortests wurden in Zusammenarbeit mit Ulrike Schmidt aus dem Arbeitskreis von Prof. Gerlach durchgeführt. Eine genauere Beschreibung zu Aufbau und Präparation des verwendeten piezoresistiven Sensors findet sich in Kapitel 3.2.11.*

Zur Veranschaulichung der Sensor- und Aktoreigenschaften wurden exemplarisch zwei unterschiedliche Hydrogele in einen piezoresistiven Sensor eingebaut. Als erstes wurde die Eignung des Sensors untersucht. Dafür wurde *net*-PNiPAAm zurechtgeschnitten und als ein zusammenhängendes Hydrogel eingesetzt. Gemessen wurde der Druck, den das Hydrogel, in Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur, auf das Piezoelement im Sensor ausübt.

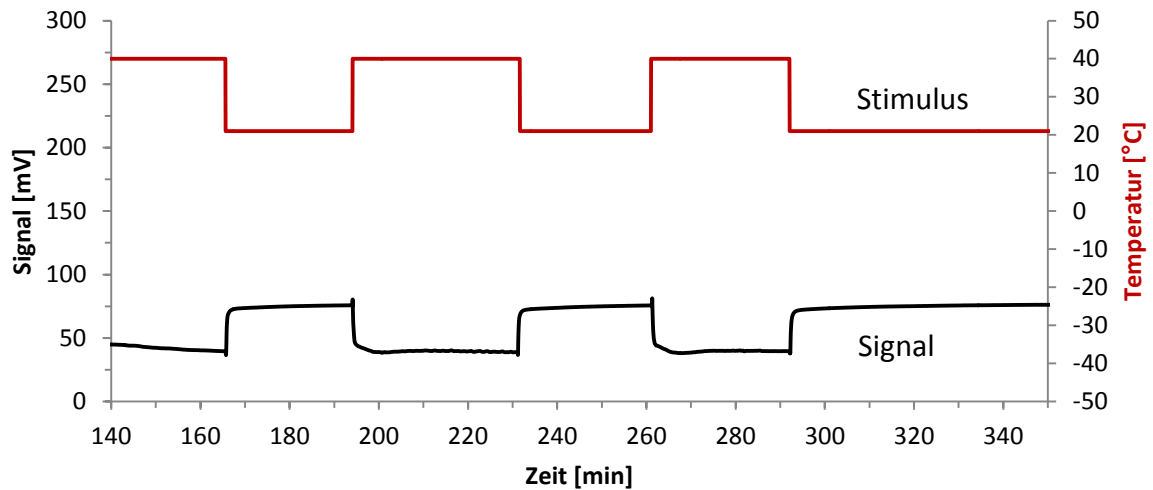


Abbildung 58: Sensortest von *net*-PNiPAAM [12/1/0,5], Temperaturwechsel zwischen 21 und 40 °C

Stimulus- und Messsignalkurve für den *net*-PNiPAAM-Sensor sind in Abbildung 58 dargestellt. Deutlich erkennbar ist die sprunghafte Änderung des Messsignals sowohl bei Erhöhung als auch Absenkung der Umgebungstemperatur. Zeitgleich ist das Messsignal bei gleichbleibender Temperatur stabil und zeigt ein geringes Rauschen. Bei dem untersuchten Stimulus handelt es sich aufgrund des sigmoidalen Verlaufs der Temperatursensitivität von *net*-PNiPAAM um eine ideale externe Schaltgröße, mit der das Hydrogel, z.B. durch einen einfachen elektrischen Widerstand, geschaltet werden kann.

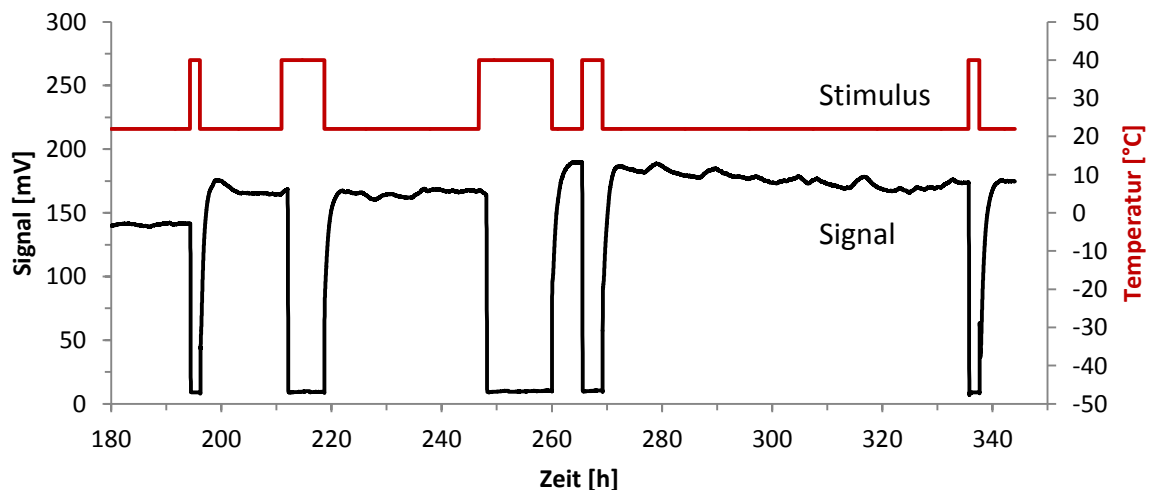


Abbildung 59: Sensortest von IPN 1 (*net*-PNiPAAM-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)]), konditioniert auf pH 3, Temperaturwechsel zwischen 22 und 40 °C, Partikelgröße (trocken) 100-160 µm

In den zweiten piezoresistiven Sensor wurde das hergestellte IPN 1 (*net*-PNiPAAM-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)]) in Pulverform mit einer Partikelgröße von 100 bis 160 µm eingearbeitet. Aufgrund der Abhängigkeit der Quellzeit von der Größe der Hydrogele wurde

mit einer kleineren Ansprechzeit gerechnet. Die entsprechenden Stimulus- und Messsignalkurven sind in Abbildung 59 gezeigt. Dabei gibt es zahlreiche Unterschiede zum ersten Sensor. Die auffälligsten Unterschiede sind die hohe Sensitivität und die deutlich größeren Ansprechzeiten des IPN-Sensors (Tabelle 18). Die gesteigerte Sensitivität lässt sich durch den Einfluss des pH-Teilnetzwerks im IPN 1 erklären, der auch für eine schnellere Quellung gegenüber normalem *net*-PNiPAAm sorgt (vgl. Tabelle 15). Fällt die Temperatur unterhalb der Phasenübergangstemperatur des *net*-PNiPAAm-Teilnetzwerks, so könnten beide Netzwerkteile aufquellen. Da das pH-Teilnetzwerk jedoch schneller quillt, beschleunigt und verstärkt es die Temperaturantwort des IPN-Sensors. Eine Erklärung für die vergleichsweise kurzen Ansprechzeiten liegt im Gegendruck, den der Sensor auf das Hydrogel ausübt. Beim Heizen wird das Entquellen des Hydrogels durch den Druck in der Kavität des Sensors (vgl. Abbildung 16) beschleunigt.

Dass die Ansprechzeit durch den Einfluss des pH-Teilnetzwerks des IPN-Sensors nicht verbessert wurde sondern sogar zugenommen hat, liegt vermutlich an der Verwendung von Pulver anstelle eines einzigen makroskopischen Hydrogelstücks wie beim *net*-PNiPAAm-Sensor. Beim Aufquellen füllen die Hydrogelpartikel zuerst Hohlräume innerhalb der Kavität bevor sie beginnen einen messbaren Druck auf die Biegeplatte auszuüben. Im *net*-PNiPAAm-Sensor hingegen scheint das Hydrogel die Kavität bereits im entquollenen Zustand bei 40 °C auszufüllen, worauf das deutlich größere Messsignal hindeutet. Somit führt ein Aufquellen des Hydrogels viel schneller zu einer Auslenkung der Biegeplatte und somit zu einem Messsignal. Wollte man die kurze Ansprechzeit des *net*-PNiPAAm-Sensors auf den IPN-Sensor übertragen, hieße das die Menge an verwendetem Hydrogel zu erhöhen, damit beim Aufquellen schneller eine Druckänderung detektierbar ist. Alle IPN-Sensoren mit größeren Mengen an Hydrogel wiesen allerdings einen derart starken Quelldruck auf, dass sie die Biegeplatte des Sensors zerbrachen. Demnach lässt sich auf diesem Wege die Ansprechzeit bei der Verwendung von pulverförmigen Hydrogelen nicht senken. Der deutliche Vorteil dieses enormen Quelldrucks ist die größere Sensitivität.

Tabelle 18: Charakteristische Ansprechzeiten der hergestellten piezoresistiven Sensoren für Heizen und Kühlen

Hydrogel	Heizen ( $t_{63}$ )	Kühlen ( $t_{63}$ )	Heizen ( $t_{95}$ )	Kühlen ( $t_{95}$ )	Sensitivität
<i>net</i> -PNiPAAm	30( $\pm$ 10) s	18( $\pm$ 8) s	120( $\pm$ 55) s	253( $\pm$ 73) s	1,8 <sup>a</sup>
IPN 1	304( $\pm$ 26) s	1.876 ( $\pm$ 606) s	408( $\pm$ 33) s	6.728( $\pm$ 1.139) s	$\sim$ 8,8 <sup>b</sup>

$T_{63}$  meint die Zeit bis 63 % des Quellvorgangs abgeschlossen sind,  $t_{95}$  dementsprechend 95 %; für *net*-PNiPAAm [12/1/0,5] Mittelwerte mit Standardabweichung aus 3 Schaltvorgängen, für IPN 1 aus 5; <sup>a</sup> Temperaturwechsel zwischen 21 und 40 °C, <sup>b</sup> Temperaturwechsel zwischen 22 und 40 °C

Ein weiteres Problem stellten die Messungen der temperatursensitiven Schaltung bei pH 9 dar, da sich nach der Konditionierung des Hydrogels im Sensor keine reproduzierbaren Werte messen ließen (vgl. Kapitel 8.1.3, Anhang). Der Grund liegt wahrscheinlich in dem deutlich größeren Quelldruck des IPN 1 bei pH 9, wodurch die Biegeplatte (max. 6 kPa) bricht. Für sensorische Anwendungen sind Quelldruck und Quellverhältnis nicht in der Größe erforderlich wie für aktorische. Man müsste den Quelldruck folglich, aufgrund der unterschiedlichen Anforderungen von Aktorik und Sensorik an die Quelleigenschaften, durch die Verwendung von noch weniger Hydrogel reduzieren oder einen stabileren Sensorchip nutzen. Ebenso könnte die Synthese durch einen größeren Gehalt an Vernetzer angepasst werden, was den Quelldruck reduzieren würde. Auch unterlag das Messsignal bei 22 °C gewissen Schwankungen, die wohl auf das verwendete Pulver zurückzuführen sind. Beim Aufquellen bewegen sich die Hydrogelpartikel im Sensor und gleiten aneinander vorbei, um den Druck zu reduzieren. So ist auch zu erklären, dass die Messsignale bei 40 °C eine sehr geringe Schwankung aufweisen.

Für einen verbesserten Sensor könnte man die Vorteile der untersuchten Sensoren verbinden. Das im temperatursensitiven Sensor verwendete makroskopische Hydrogelstück, das wie ein Film in den Sensor eingebracht wurde, zeichnet sich durch eine kurze Ansprechzeit aus und zeigt dabei eine sehr gute Signalstabilität. Der IPN-Sensor hingegen hatte ein sehr gutes Verhältnis aus Hydrogel- zu Kavitätvolumen, was zu einer deutlich erhöhten Sensitivität geführt hat. Diese Einflüsse zeigen deutlich, dass neben der reinen Quellgeschwindigkeit, die sich mit dem kooperativen Diffusionskoeffizienten beschreiben lässt, auch der Aufbau hydrogelbasierter Sensoren und Aktoren einen ganz entscheidenden Einfluss auf deren Leistung in der Mikrofluidik hat. So ließen sich die Ansprechzeiten durch Verwendung eines kraftkompensierten Sensors verkürzen.<sup>[62]</sup> Grundlegend können bisensitive (semi)IPN auch genutzt werden, um den beschleunigenden Effekt durch das

zweite Teilnetzwerk auszunutzen (vgl. Tabelle 15). Dadurch könnte man die Ansprechzeiten hydrogelbasierter Sensoren weiter verkürzen.

## 5. Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war die Synthese und Charakterisierung bisensitiver Hydrogele, die hinsichtlich ihrer Quelleigenschaften und mechanischen Stabilität für mikrofluidische Anwendungen geeignet sind. Dazu wurden insgesamt drei unterschiedliche bisensitive Hydrogelsysteme hergestellt und untersucht. Als erstes wurde das interpenetrierende Polymernetzwerk *net*-PNiPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)] (IPN 1) mittels eines thermisch labilen Redoxinitiators über eine freie radikalische Polymerisation hergestellt. Im späteren Verlauf wurde die Synthese auf eine photochemische Initiierung mit Lithium(phenyl-2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphinat (LAP) umgestellt, um eine einfachere Anwendung der Synthese in der Mikrofluidik zu gewährleisten. Dies ermöglicht die Synthese und Strukturierung von Hydrogelen direkt im mikrofluidischen Bauteil. Dabei wurden *net*-PNiPAAm-*ipn*-(*net*-PAA) (IPNa) und *net*-PNiPAAm-*sipn*-PAA (sIPN) synthetisiert.

Die stimulusbezogene Volumenänderung der Hydrogele wurde über das Quellverhältnis, also dem Masseverhältnis der Gele vor und nach einer spezifischen Quellung, charakterisiert. Im IPN 1 konnten Temperatur- und pH-Sensitivität derart kombiniert werden, dass die durch die jeweilige Stimulusänderung hervorgerufenen Volumenänderungen vergleichbar groß sind. Dabei zeigte das IPN 1 beim thermischen Volumenphasenübergang über den gesamten untersuchten pH-Bereich gute Quellverhältnisse zwischen 4 und 6. IPNa und sIPN wurden ohne Acrylamid synthetisiert, um ihre Quellverhältnisse gegenüber dem IPN 1 zu verbessern. Das sIPN zeigt dabei Quellverhältnisse zwischen 2-9, die oberhalb des pKs-Wertes allesamt niedriger als beim IPN 1 sind. Das IPNa weist über den gesamten pH-Bereich mit Werten zwischen 6 und 16 größere Quellverhältnisse auf als das IPN mit 4-6.

Es konnte gezeigt werden, dass sich in (semi)interpenetrierenden Polymernetzwerken die Stimulisensitivitäten verschiedener Polymere miteinander verknüpfen lassen, ohne ihre Selektivität zu verlieren, wie das bei Copolymernetzwerken der Fall sein kann.<sup>[85]</sup> Somit sind interpenetrierende und semi-interpenetrierende Polymernetzwerke eine geeignete



Möglichkeit, unterschiedliche Sensitivitäten in einer Hydrogelmatrix auf molekularer Ebene zu verbinden.

Neben der absoluten Änderung des Quellungsgrades wurden auch die netzwerkspezifischen Quellungsgeschwindigkeiten untersucht. Dafür wurde die TANAKA-Kinetik verwendet und um einen Formkorrekturfaktor erweitert, der es ermöglicht zylindrische Proben beliebigen Durchmessers und Höhe hinsichtlich ihrer Quellgeschwindigkeit mittels des kooperativen Diffusionskoeffizienten  $D_{\text{coop}}$  miteinander zu vergleichen. Ebenso kann mittels des Korrekturfaktors aus makroskopischen Messungen die Quellungsgeschwindigkeit eines Hydrogelsystems für beliebige Größen errechnet werden. Damit lässt sich beispielsweise die Schaltzeit von Ventilen vorhersagen. Der  $D_{\text{coop}}$  aller Messungen lag im Bereich um  $10^{-7}[\text{cm}^2\text{s}^{-1}]$ . Dabei sind die pH-sensitiven Quellungen des untersuchten IPN 1 ähnlich schnell wie die des freien *net*-P(AA-co-AAm). Erst beim temperaturgesteuerten Auf/Entquellen wird der wechselseitige Einfluss der beiden Teilnetzwerke deutlich. Im Vergleich zum einfachen *net*-PN/PAAm quillt das IPN 1 (pH 4) 2-mal bis (pH 9) 5-mal so schnell. Ursache für die beschleunigte Quellung ist das pH-Teilnetzwerk, welches schneller als reines *net*-PN/PAAm quillt und somit das Aufquellen des Netzwerks beschleunigt. Dieser Effekt wurde in der Literatur bisher noch nicht beschrieben. Für das semi-IPN konnte dieser Effekt ebenfalls gezeigt werden. Zusätzlich zum temperaturgesteuerten Aufquellen wurden hier auch die entsprechenden Entquellungen untersucht, welche allesamt langsamer waren. Hier wird das Entquellen des Hydrogels durch das gequollene pH-Teilnetzwerk behindert und somit verlangsamt. Insgesamt wiesen die  $D_{\text{coop}}$  der photoinitierten Netzwerke eine deutlich größere Standardabweichung als das thermisch initiierte IPN 1 auf. Dies deutet auf eine Inhomogenität hinsichtlich der chemischen Verteilung der Teilnetzwerke in IPNa und SIPN hin.

Der Einfluss der Synthesebedingungen auf den  $D_{\text{coop}}$  und somit die Quellgeschwindigkeit ist begrenzt. Jede weitere Optimierung (wie Porosität) hätte eine Verringerung der Quellverhältnisse zur Folge. Einzig der wechselseitige Einfluss der Teilnetzwerke, welcher am IPN 1 gezeigt wurde, eröffnet eine Möglichkeit die Quellgeschwindigkeit für bestimmte Stimulusänderungen maßgeblich zu beeinflussen.

Der deutlichste Vorteil der modifizierten Quellkinetik wird im Vergleich mit der DLS deutlich. Es können die  $D_{\text{coop}}$  komplexer Systeme mit Netzketten unterschiedlicher Monomere untersucht werden, auch wenn diese optisch nicht transparent sind.

Die Homogenität der untersuchten Hydrogele wurde mittels XPS untersucht und zeigt eine perfekte Verteilung der beiden Teilnetzwerke im IPN 1. Die photochemisch initiierten IPN<sub>a</sub> und sIPN hingegen wiesen leichte Inhomogenitäten auf, welche die größeren Standardabweichungen der  $D_{\text{coop}}$  erklären. Bei homogenen Proben ist eine große Standardabweichung gekoppelt mit einem großen  $D_{\text{coop}}$  ein Indiz für Fehler (wie Risse) in der Hydrogelmatrix und kann genutzt werden, um defekte Proben zu identifizieren. Dieser Effekt war bei *net*-PNiPAAm und *net*-P(AA-co-AAm) zu beobachten, nachdem sie harschen Stimulusänderungen unterzogen wurden. Aufgrund der geringen mechanischen Stabilität kam es bei diesen Hydrogelen zur Rissbildung. Bei den untersuchten (semi)interpenetrierenden Polymernetzwerken ist dieses Problem nicht aufgetaucht, was deren Stabilität und eine bessere Eignung für mikrofluidische Anwendungen zeigt.

Die mechanischen Untersuchungen haben die Besonderheit von (semi)interpenetrierenden Polymernetzwerken hinsichtlich ihrer Stabilität verdeutlicht. Auch wenn eine Quellgradkorrektur, also ein Herausrechnen des Einflusses des Quellungsgrades auf die mechanische Stabilität, nicht unproblematisch ist, so zeigt das IPN 1 eine Bruchbelastung, die deutlich oberhalb der Summe der Teilnetzwerke liegt. Dieser Effekt stammt von den zusätzlichen Verhakungen zwischen den beiden Netzwerkteilen und tritt demnach auch im semi-IPN auf. Die maximale (negative) Dehnung des IPN 1 lag zwischen den Teilnetzwerken. Neben der Netzwerkarchitektur zeigten auch die Syntheseparameter einen deutlichen Einfluss auf die mechanische Stabilität des späteren Hydrogels. Bei der Variation von Vernetzer- und Monomerkonzentration zeigte sich eine überproportionale Steigerung des Speichermoduls, die von den zusätzlichen physikalischen Netzwerkknoten (Verhakungen) zwischen den beiden Teilnetzwerken stammt.

Die Verwendung des bisensitiven *net*-PNiPAAm-*ipn*-[*net*-P(AA-co-AAm)] (IPN 1) in einem piezoresitiven Sensor zeigte die Möglichkeiten und Herausforderungen zwischen Materialeigenschaften und Anwendung. Dabei konnten Messsignale reproduzierbar mit einer guten Sensitivität aufgenommen werden. Zugleich wurde das Potential bisensitiver

Hydrogele hinsichtlich Sensitivität und Ansprechzeit gezeigt, die bei dem verwendeten piezoresitiven Sensor nur durch dessen Maximalbelastung (6 kPa) begrenzt waren.

Ein idealer mikrofluidischer Transistor vereint lineares (Sensoreigenschaft) und sprunghaftes (Aktoreigenschaft) Quellen miteinander. Daher bietet sich die salzabhängige Quellung des pH-Teilnetzwerks (Abbildung 30) als Sensoreigenschaft und die Temperaturabhängigkeit des *net*-PNiPAAm-Teilnetzwerks als Aktoreigenschaft an. Alternativ ließe sich auch die Temperaturschaltung (Kapitel 4.2.2) linearisieren und als Sensoreigenschaft verwenden, wie das hergestellte Copolymernetzwerk aus NiPAAm und AAmPa zeigt.

## 6. Ausblick

Die modifizierte Quellkinetik nach TANAKA ist eine sehr gute Methode, die die Bestimmung und den Vergleich der Quellgeschwindigkeiten auch komplexer mehrfach-sensitiver Hydrogele ermöglicht. Interessant wäre die Anwendung auf andere Probengeometrien oder der Einbau in ein mathematisches Modell, zur Vorhersage der Quellzeit komplexer Probenkörper.

Die sequentielle IPN-Synthese sorgt für eine Limitierung hinsichtlich der realisierbaren Hydrogelgeometrie und Einbringung in mikrofluidische Schaltungen. Eine simultane Synthese, unter Nutzung zweier sich nicht gegenseitig beeinflussenden Polymerisationen, die beide Teilnetzwerke des späteren IPN zeitgleich aufbaut, wäre eine deutliche Verbesserung.

Die Hydrogele IPNa und sIPN zeigten sehr gute Quellverhältnisse. Allerdings konnte mittels XPS ihre chemische Inhomogenität gezeigt werden. Um aber verlässliche Quellzeiten zu gewährleisten, müsste die Synthese so modifiziert werden, dass sie einheitliche Polymernetzwerke ergibt. Ein Weg wäre die Rückkehr zur thermischen Initiation. Das allerdings würde die Synthese von Hydrogelen in mikrofluidischen Systemen erschweren. Eine Alternative dazu ist die gleichmäßigere Beleuchtung kleinerer Volumina oder die Verwendung eines UV-Vernetzer, der es ermöglicht die homogene Präkursorlösung aufzubringen und nachträglich zu vernetzen.

Ausgehend von homogen synthetisierten bisensitiven Hydrogelen nach dem Vorbild von IPNa und sIPN wäre der nächste Schritt die Verwendung der hergestellten bisensitiven Hydrogele als Transistormaterial in einem mikrofluidischen Schaltkreis. Basierend auf diesen Messungen gäbe es sicherlich weitere Optimierungsvorschläge für die Hydrogelsynthese, um die Leistung weiter zu verbessern.

Der optimale Quellverlauf eines bisensitiven Hydrogels muss, neben einer sprunghaften Änderung zum Schalten, eine möglichst lineare Quellungsänderung auf einen Stimulus (Messgröße) bieten. Nur dann eignet sich das Hydrogel als Transistormaterial. Von Natur aus liefern die meisten sensitiven Polymere einen sprunghaften Quellverlauf. Daher müssen Wege zur Linearisierung gefunden werden. Eine Möglichkeit wäre die Kombination

unterschiedlicher Monomere mit gleichen Sensitivitäten aber unterschiedlichen Schaltpunkten oder die Abschwächung des sigmoidalen Phasenübergangs wie beim *net-P(AAmPA-co-NiPAAm)* gezeigt. Auch könnte ein IPN des Typs *net-PNiPAAm-ipn-net-PNiPAAm* mit unterschiedlichen Netzkettenlängen der beiden Teilnetzwerke hergestellt werden. So ließe sich der Einfluss der Kettenlänge auf die VPTT nutzen, um eine lineare VPT zu realisieren.

Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse rheologischer Untersuchungen unterschiedlicher Hydrogele ist aufgrund des Einflusses des Quellungsgrades schwierig. Daher können die mechanischen Eigenschaften unterschiedlicher Netzwerke lediglich qualitativ miteinander verglichen werden. Nichtsdestotrotz wäre es interessant die mechanischen Eigenschaften oder die Quellgeschwindigkeit, z.B. durch den Einbau von Nanokristallen, Poren, rigide Monomere/Vernetzer, etc., zu verbessern. Eine Möglichkeit, die verbesserte mechanische Stabilität von (semi-)IPN gegenüber Homopolymernetzwerken zu zeigen, wäre die Charakterisierung der mechanischen Eigenschaften im Synthesezustand und der anschließende Vergleich im Gleichgewichtsquellungs Zustand. Letzterer müsste durch die zusätzlichen Verhakungen in (semi-)IPN entsprechend stabiler sein als bei Homopolymernetzwerken.

Mit Blick auf eine spätere Verwendung in mikrofluidischen Schaltungen ist auch der Einfluss der Lagerung auf Hydrogele entscheidend. Die Experimente haben zwar eine leichte Abnahme der maximalen Quellungsgrade bei unterschiedlicher Lagerung gezeigt. Genauere Ursachen sind allerdings nicht bekannt und bedürfen weiterer Untersuchungen.

Auf Grundlage der in dieser Arbeit gewonnen Erkenntnisse über die Eigenschaften bisensitiver Hydrogele wird derzeit, in Zusammenarbeit mit dem Arbeitskreis von Prof. Gerlach, an volumenkompensierten Hydrogelen gearbeitet. Ziel ist es die Ansprechzeit hydrogelbasierter Sensoren zu reduzieren. Der Unterschied zur Kraftkompensation besteht in der Kombination aus Sensormaterial und Kraftkompensator in einer bisensitiven Hydrogelmatrix.

## 7. Literaturverzeichnis

- [1] C. Walling, *Free radicals in solution*, Wiley, New York, **1957**.
- [2] N. Kohut-Svelko, R. Pirri, J. M. Asua, J. R. Leiza, *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2009**, *47*, 2917–2927.
- [3] W. A. Braunecker, K. Matyjaszewski, *Progress in Polymer Science* **2007**, *32*, 93–146.
- [4] a) X. D. Feng, X. Q. Guo, K. Y. Qiu, *Makromol. Chem.* **1988**, *189*, 77–83; b) X. Q. Guo, K. Y. Qiu, X. D. Feng, *Makromol. Chem.* **1990**, *191*, 577–587.
- [5] T. Majima, W. Schnabel, W. Weber, *Makromol. Chem.* **1991**, *192*, 2307–2315.
- [6] M. C. Koetting, J. T. Peters, S. D. Steichen, N. A. Peppas, *Materials science & engineering. R, Reports : a review journal* **2015**, *93*, 1–49.
- [7] D. Schmaljohann, *Advanced drug delivery reviews* **2006**, *58*, 1655–1670.
- [8] P. H. Toy, K. D. Janda, *Tetrahedron Letters* **1999**, *40*, 6329–6332.
- [9] M. Stuart, W. Huck, J. Genzer, M. Müller, C. Ober, M. Stamm, G. Sukhorukov, I. Szleifer, V. Tsukruk, M. Urban et al., *Nature materials* **2010**, *9*, 101–113.
- [10] N. Polikarpov, D. Appelhans, P. Welzel, A. Kaufmann, P. Dhanapal, C. Bellmann, B. Voit, *New J. Chem.* **2012**, *36*, 438–451.
- [11] P. S. Stayton, J. Lai, B. J. Nehilla, S. Srinivasan, *STIMULI-RESPONSIVE POLYMER DIAGNOSTIC ASSAY COMPRISING MAGNETIC NANOPARTICLES AND CAPTURE CONJUGATES*, Patent WO2012064381, **2012**.
- [12] M. Günther, D. Kuckling, C. Corten, G. Gerlach, J. Sorber, G. Suchanek, K. Arndt, *Sensors and Actuators B: Chemical* **2007**, *126*, 97–106.
- [13] A. Richter, A. Türke, A. Pich, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 1109–1112.
- [14] L. Dong, H. Jiang, *Soft Matter* **2007**, *3*, 1223.
- [15] A. Fernández-Barbero, I. J. Suárez, B. Sierra-Martín, A. Fernández-Nieves, de Las Nieves, F. Javier, M. Marquez, J. Rubio-Retama, E. López-Cabarcos, *Advances in colloid and interface science* **2009**, *147-148*, 88–108.
- [16] I. Tokarev, M. Motornov, S. Minko, *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 6932.
- [17] A. Heinrich, A. Breier, C. Hinüber, *Dresdner Transferbrief* **2009**, *12*.
- [18] M. Karimi, A. Ghasemi, P. Sahandi Zangabad, R. Rahighi, Moosavi Basri, S. Masoud, H. Mirshekari, M. Amiri, Z. Shafaei Pishabad, A. Aslani, M. Bozorgomid et al., *Chemical Society reviews* **2016**, *45*, 1457–1501.

- [19] L. Cui, J. Wu, H. Ju, *Biosensors & bioelectronics* **2015**, *63*, 276–286.
- [20] X.-M. Liu, L.-S. Wang, L. Wang, J. Huang, C. He, *Biomaterials* **2004**, *25*, 5659–5666.
- [21] A. Hüther, X. Xu, G. Maurer, *Fluid Phase Equilibria* **2004**, *219*, 231–244.
- [22] V. Aseyev, H. Tenhu, F. M. Winnik, *Non-ionic Thermoresponsive Polymers in Water*. Springer, Berlin Heidelberg, **2010**.
- [23] F. Liu, M. W. Urban, *Progress in Polymer Science* **2010**, *35*, 3–23.
- [24] M. Heskins, J. E. Guillet, *Journal of Macromolecular Science: Part A - Chemistry* **1968**, *2*, 1441–1455.
- [25] M. Netopilík, M. Bohdanecký, V. Chytrý, K. Ulbrich, *Macromol. Rapid Commun.* **1997**, *18*, 107–111.
- [26] N. A. Platé, T. L. Lebedeva, L. I. Valuev, *Polym J* **1999**, *31*, 21–27.
- [27] I. Idziak, D. Avoce, D. Lessard, D. Gravel, X. X. Zhu, *Macromolecules* **1999**, *32*, 1260–1263.
- [28] V. Bütün, S. Armes, N. Billingham, *Polymer* **2001**, *42*, 5993–6008.
- [29] S. Hirotsu, Y. Hirokawa, T. Tanaka, *The Journal of Chemical Physics* **1987**, *87*, 1392–1395.
- [30] C. Wu, S. Zhou, *Macromolecules* **1997**, *30*, 574–576.
- [31] A. Habicht, W. Schmolke, G. Goerigk, F. Lange, K. Saalwächter, M. Ballauff, S. Seiffert, *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.* **2015**, *53*, 1112–1122.
- [32] H. Dong, H. Du, X. Qian, *The journal of physical chemistry. A* **2008**, *112*, 12687–12694.
- [33] R. Riva, H. Ragelle, A. Des Rieux, N. Duhem, C. Jerome, V. Preat, *Adv. Polym. Sci.* **2011**, 19–44.
- [34] J. Liu, Q. Liu, C. Yang, Y. Sun, Y. Zhang, P. Huang, J. Zhou, Q. Liu, L. Chu, F. Huang et al., *ACS applied materials & interfaces* **2016**, *8*, 10726–10736.
- [35] O. E. Philippova, A. R. Khokhlov in *Polymer Science: A Comprehensive Reference, Vol. 1* (Hrsg.: K. Matyjaszewski, M. Möller), Elsevier, **2012**.
- [36] H. B. Bohidar, *Current Science* **2001**, 1008–1017.
- [37] O. Wichterle, D. Lím, *Nature* **1960**, *185*, 117–118.
- [38] L. Spenadel, *Radiation Physics and Chemistry (1977)* **1979**, *14*, 683–697.
- [39] D. Kuckling, H.-J. Adler, K.-F. Arndt, T. Wolff, J. Hoffmann, W.-J. Fischer, *Macromol. Symp.* **1999**, *142*, 111–120.

- [40] P. J. Flory, J. Rehner, *The Journal of Chemical Physics* **1943**, *11*, 521–526.
- [41] Y. D. Zaroslov, O. E. Philippova, A. R. Khokhlov, *Macromolecules* **1999**, *32*, 1508–1513.
- [42] K. Matyjaszewski, M. Möller (Hrsg.) *Polymer Science: A Comprehensive Reference, Vol. 1*, Elsevier, **2012**.
- [43] J. Li, Y. Hu, J. J. Vlassak, Z. Suo, *Soft Matter* **2012**, *8*, 8121.
- [44] U. Anbergen, W. Oppermann, *Polymer* **1990**, *31*, 1854–1858.
- [45] W. Oppermann, S. Rose, G. Rehage, *Brit. Poly. J.* **1985**, *17*, 175–180.
- [46] F. Di Lorenzo, S. Seiffert, *Polym. Chem.* **2015**, *6*, 5515–5528.
- [47] Illeperuma, Widusha R. K., J.-Y. Sun, Z. Suo, J. J. Vlassak, *Soft Matter* **2013**, *9*, 8504.
- [48] J. Kahovec, P. Kratochvíl, A. D. Jenkins, I. Mita, I. M. Papisov, L. H. Sperling, Stepto, R. F. T., *Pure and Applied Chemistry* **1997**, *69*.
- [49] R. C. Hiorns, R. J. Boucher, R. Duhlev, K.-H. Hellwich, P. Hodge, A. D. Jenkins, R. G. Jones, J. Kahovec, G. Moad, C. K. Ober et al., *Pure and Applied Chemistry* **2012**, *84*.
- [50] J. Zhang, N. A. Peppas, *Macromolecules* **2000**, *33*, 102–107.
- [51] L. Verestiuc, C. Ivanov, E. Barbu, J. Tsibouklis, *International Journal of Pharmaceutics* **2004**, *269*, 185–194.
- [52] D. Gräfe, S. Zschoche, D. Appelhans, B. Voit, *RSC Adv* **2016**, *6*, 34809–34817.
- [53] I. Tokarev, S. Minko, *Soft Matter* **2009**, *5*, 511–524.
- [54] M. A. Haq, Y. Su, D. Wang, *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications* **2017**, *70*, 842–855.
- [55] Z. Li, J. Shen, H. Ma, X. Lu, M. Shi, N. Li, M. Ye, *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications* **2013**, *33*, 1951–1957.
- [56] J. Wang, L. Lin, Q. Cheng, L. Jiang, *Angewandte Chemie (International ed. in English)* **2012**, *51*, 4676–4680.
- [57] Y. Tan, K. Xu, P. Wang, W. Li, S. Sun, L. Dong, *Soft Matter* **2010**, *6*, 1467.
- [58] D. Buenger, F. Topuz, J. Groll, *Progress in Polymer Science* **2012**, *37*, 1678–1719.
- [59] V. Schulz, S. Zschoche, H. P. Zhang, B. Voit, G. Gerlach, *Procedia Engineering* **2011**, *25*, 1141–1144.
- [60] A. Richter, G. Paschew, S. Klatt, J. Lienig, K.-F. Arndt, H.-J. P. Adler, *Sensors* **2008**, *8*, 561–581.
- [61] A. Richter, S. Klatt, G. Paschew, C. Klenke, *Lab on a chip* **2009**, *9*, 613–618.



- [62] W.-H. Liao, K. Deng, G. Gerlach, M. Guenther in *SPIE Proceedings*, **2015**.
- [63] Y. Li, T. Tanaka, *The Journal of Chemical Physics* **1990**, *92*, 1365–1371.
- [64] R. Greiner, M. Allerdissen, A. Voigt, A. Richter, *Lab on a chip* **2012**, *12*, 5034–5044.
- [65] A. T. Krause, S. Zschoche, M. Rohn, C. Hempel, A. Richter, D. Appelhans, B. Voit, *Soft Matter* **2016**, *12*, 5529–5536.
- [66] J. Páez Chávez, A. Voigt, J. Schreiter, U. Marschner, S. Siegmund, A. Richter, *Applied Mathematical Modelling* **2016**, *40*, 9719–9738.
- [67] H. Tajima, Y. Yoshida, K. Yamagiwa, *Polymer* **2011**, *52*, 732–738.
- [68] K. Dušek, D. Patterson, *J. Polym. Sci. A-2 Polym. Phys.* **1968**, *6*, 1209–1216.
- [69] D. Eddington, *Advanced drug delivery reviews* **2004**, *56*, 199–210.
- [70] D. Marx, *Chemphyschem : a European journal of chemical physics and physical chemistry* **2006**, *7*, 1848–1870.
- [71] Franziska Eckert, *Netzwerkheterogenität und kooperative Bewegung: Untersuchung von Netzwerken unterschiedlicher Vernetzungsmechanismen mit dynamischer Lichtstreuung*. Dissertation, Universität Dresden, **2008**.
- [72] K. Makino, J. Hiyoshi, H. Ohshima, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **2000**, *19*, 197–204.
- [73] J. Crank, G. S. Park, *Diffusion in Polymers*, Academic Press inc., London, **1968**.
- [74] H. Schott, *J. of Macromolecular Sc., Part B* **1992**, *31*, 1–9.
- [75] P. L. Ritger, N. A. Peppas, *Journal of Controlled Release* **1987**, *5*, 23–36.
- [76] N. A. Peppas, J. J. Sahlin, *International Journal of Pharmaceutics* **1989**, *57*, 169–172.
- [77] S. K. Bajpai, P. Banger, *Polym Eng Sci* **2013**, 2129–2140.
- [78] T. Tanaka, D. J. Fillmore, *The Journal of Chemical Physics* **1979**, *70*, 1214–1218.
- [79] E. Sato Matsuo, T. Tanaka, *The Journal of Chemical Physics* **1988**, *89*, 1695–1703.
- [80] T. Tanaka, L. O. Hocker, G. B. Benedek, *The Journal of Chemical Physics* **1973**, *59*, 5151–5159.
- [81] M. Shibayama, *Macromol. Chem. Phys.* **1998**, *199*, 1–30.
- [82] M. Trunec, *Journal of the European Ceramic Society* **2011**, *31*, 2519–2524.
- [83] Joosten, Jacques G. H., Geladé, Erik T. F., P. N. Pusey, *Phys. Rev. A* **1990**, *42*, 2161–2175.

- [84] U. Schmidt, M. Guenther, G. Gerlach, *Current Directions in Biomedical Engineering* **2016**, 2.
- [85] D. Kuckling, H.-J. P. Adler, K.-F. Arndt, L. Ling, W. D. Habicher, *Macromol. Chem. Phys.* **2000**, 201, 273–280.
- [86] Haiping Zhang, *PORÖSE PH-SENSITIVE HYDROGELE FÜR PIEZORESISTIVE SENSOREN*. Dissertation, Technische Universität Dresden, **2010**.
- [87] M. Ataman, *Colloid & Polymer Sci* **1987**, 265, 19–25.
- [88] P. Muller, *Pure and Applied Chemistry* **1994**, 66.
- [89] K. F. Tjipangandjara, P. Somasundaran, *Advanced Powder Technology* **1992**, 3, 119–127.
- [90] J. Choi, M. F. Rubner, *Macromolecules* **2005**, 38, 116–124.
- [91] S. G. Kelmanovich, R. Parke-Houben, C. W. Frank, *Soft Matter* **2012**, 8, 8137.
- [92] E. Bittrich, M. Kuntzsch, K.-J. Eichhorn, P. Uhlmann, *J. Polym. Sci. B Polym. Phys.* **2010**, 48, 1606–1615.
- [93] B. V. Slaughter, A. T. Blanchard, K. F. Maass, N. A. Peppas, *Journal of applied polymer science* **2015**, 132.
- [94] A. Richter, S. Howitz, D. Kuckling, K.-F. Arndt, *Sensors and Actuators B: Chemical* **2004**, 99, 451–458.
- [95] O. E. Philippova, R. Rulkens, B. I. Kovtunenکو, S. S. Abramchuk, A. R. Khokhlov, G. Wegner, *Macromolecules* **1998**, 31, 1168–1179.
- [96] S. Zhao, *Environmental science & technology* **2014**, 48, 4212–4213.



## 8. Anhang

### 8.1.1. Verwendete Polymerisationsgefäße

Für die Untersuchung der Quelleigenschaften und der Quellkinetik wurden die Hydrogele in Glasröhrchen hergestellt. Für flache, zylindrische Proben für die Rheologie wurde eine Teflonform zwischen zwei Glasplatten gespannt und entsprechend mit der Polymerisationslösung befüllt. Dieser Aufbau eignet sich auch für die Initiierung des Photoinitiators LAP mittels UV-Belichtung.



Abbildung 60: Verwendete Polymerisationsgefäße: Glasröhrchen (links), Zylinderform (rechts)

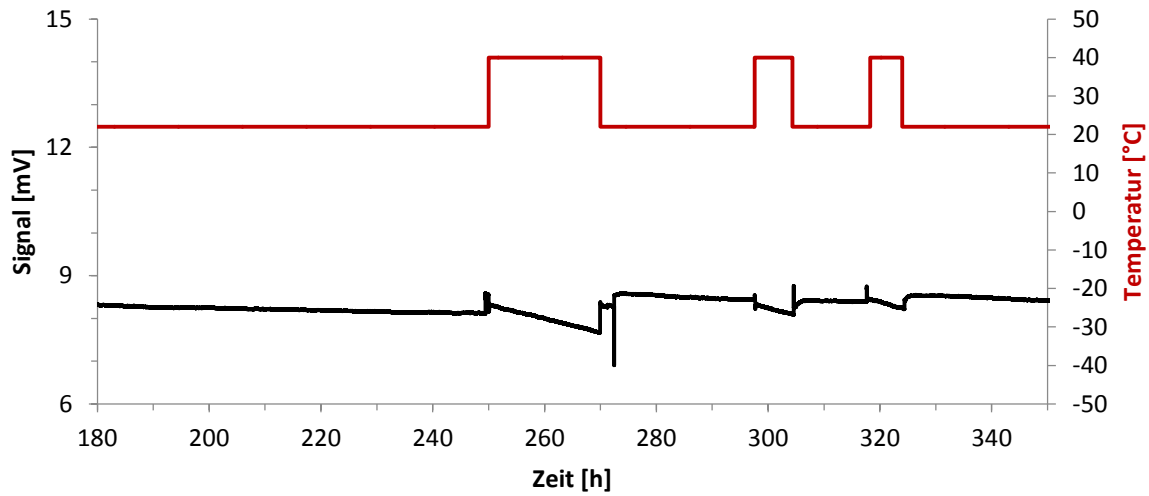
### 8.1.2. Vorschrift zum Umkristallisieren von NiPAAm

Zur Entfernung des Radikalfängers *p*-Methoxyphenol (MEHQ) wird das *N*-Isopropylacrylamid (NiPAAm) aus *n*-Hexan umkristallisiert.

In einen 1-L-Einhalskolben werden 60 g NiPAAm mit einer Spatelspitze Hydrochinon in 400 mL *n*-Hexan gegeben. Das Gemisch wird unter Rückfluss erhitzt (Sdp.(*n*-Hexan) = 68 °C), bis sich das Monomer komplett gelöst hat. Anschließend wird die Lösung heiß durch eine Pore 4 Filternutsche filtriert. Die Lösung wird dann bis auf Raumtemperatur abkühlen gelassen und über Nacht im Kühlschrank gelagert. Das ausgefallene Monomer wird abgesaugt, mit kaltem *n*-Hexan gewaschen und getrocknet (Trockenbaum, Kühlfalle).

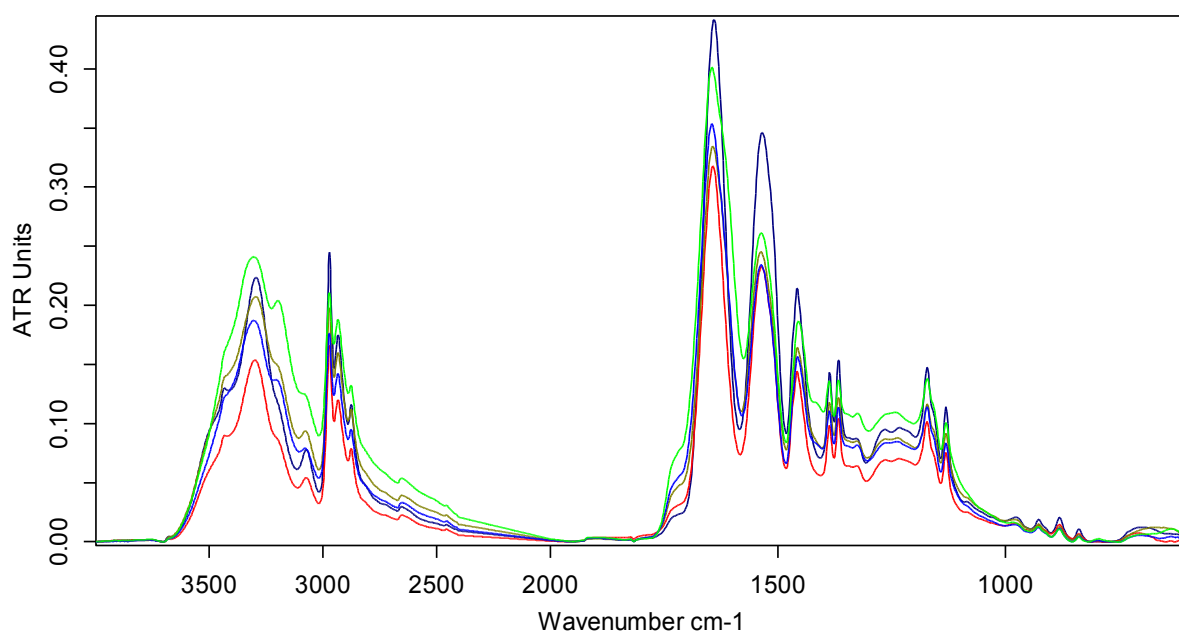
*Bei allen Arbeitsschritten ist im Abzug zu arbeiten. Alle (Glas-)geräte, die mit NiPAAm in Kontakt kommen sind im Abzug zu reinigen. Mit NiPAAm kontaminierte Glasgeräte gehören nicht in den Trockenschrank.*

### 8.1.3. Temperaturschaltung des piezoresistiven Sensors mit IPN 1 bei pH 9



Nachdem die Temperaturschaltung des piezoresistiven Sensors mit IPN 1 bei pH 3 durchgeführt wurde, wurde der Sensor auf pH 9 konditioniert. Die anschließende Messung deutet auf eine Beschädigung des Sensors infolge des zu großen Quelldrucks hin. Insgesamt ist für die verwendete Sensorart ein großes Quellverhältnis, und damit ein großer Quelldruck, von Nachteil, da dadurch der Sensor beschädigt wird. Das untersuchte Hydrogel ist also, aufgrund der großen Unterschiede in den Quellungsgraden, nicht geeignet, um im genutzten Sensor bei pH 3 und pH 9 verwendet zu werden.

### 8.1.4. Auswertung der ATR-FTIR-Messungen

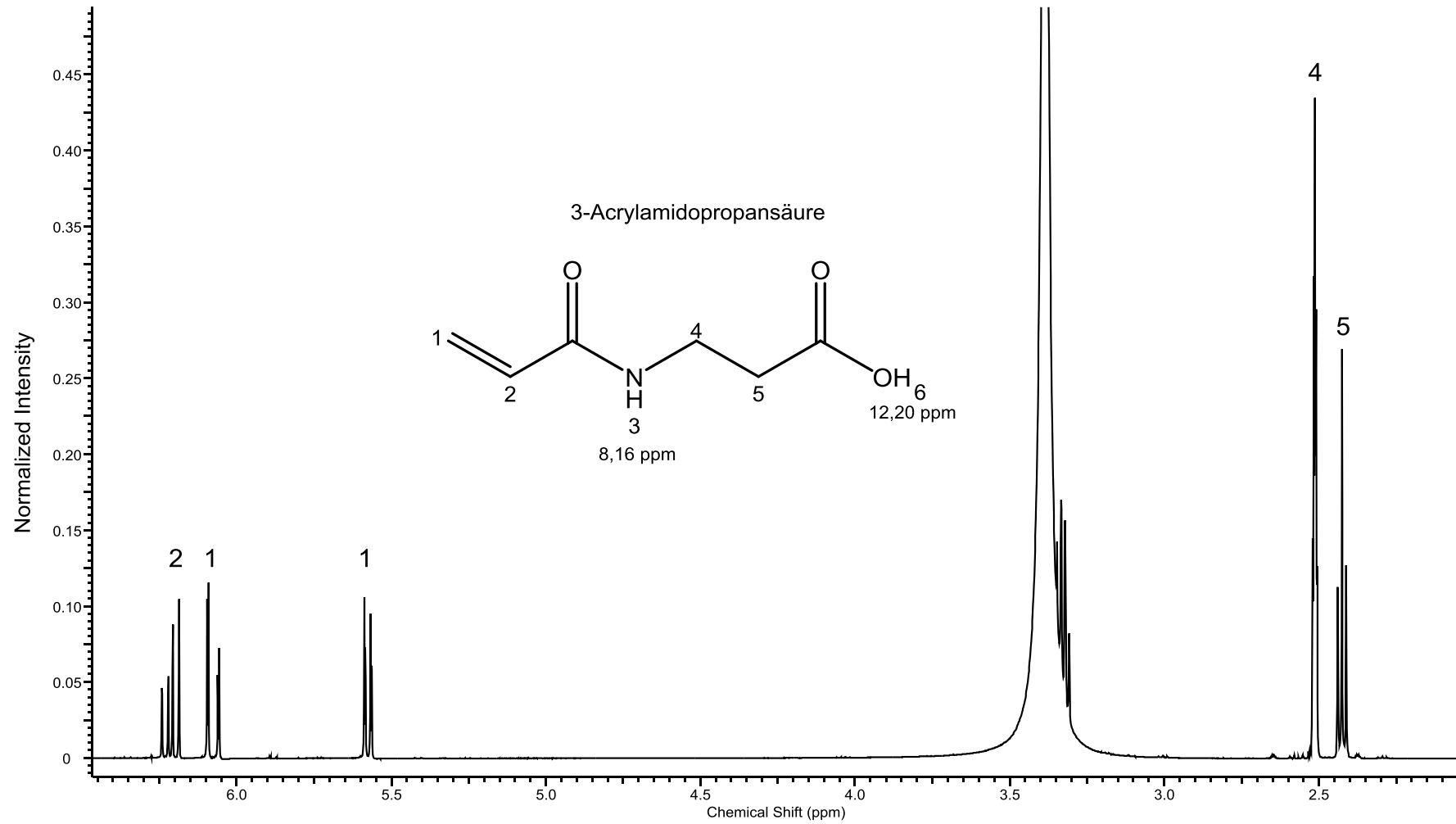


Filename: 50% PNIPAAm.0  
 Filename: 60% PNIPAAm.1  
 Filename: 70% PNIPAAm.0  
 Filename: 80% PNIPAAm.0  
 Filename: 90% PNIPAAm.0

Sample Name : 50% PNIPAAm  
 Sample Name : 60% PNIPAAm  
 Sample Name : 70% PNIPAAm  
 Sample Name : 80% PNIPAAm  
 Sample Name : 90% PNIPAAm

PNIPAAm content	CH <sub>2</sub> /CH <sub>3</sub> -reference [area]	C=O of acid [area]	NPIAAm [area]	NIPAAm content	acid content	acid calculated [%]
50%	0.0395	0.00959	0.05592	1.42	0.24	16.67
60%	0.04059	0.00735	0.05262	1.30	0.18	13.33
70%	0.04518	0.00616	0.05723	1.27	0.14	10.00
80%	0.04625	0.00431	0.05187	1.12	0.09	6.67
90%	0.07058	0.0054	0.08248	1.17	0.08	3.33
sample	0.08572	0.01011	0.11938	1.39	0.12	3.33

### 8.1.5. NMR-Spektrum von 3-Acrylamidopropansäure







## ***Selbstständigkeitserklärung***

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die Dissertation wurde im Rahmen des Graduiertenkollegs GRK 1865 „Hydrogel-basierte Mikrosysteme“ am Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden e. V. unter der wissenschaftlichen Betreuung von Frau Prof. B. Voit und Herrn Prof A. Richter angefertigt.

Frühere erfolglose Promotionsverfahren haben nicht stattgefunden.

Weiterhin erkenne ich hiermit die Promotionsordnung der Fakultät Mathematik Naturwissenschaften vom 23.02.2011, zuletzt geändert durch Beschlüsse des Fakultätsrates vom 15.06.2011 und 18.06.2014, an.

Datum, Unterschrift