

KURZVERÖFFENTLICHUNG

Entwicklung eines steuerbaren, faserbasierten Wirkstofffreisetzungssystems

Autoren: Dr. Reinhold Schneider
Angelika Lenz
Stefanie Brenner
Dr.-Ing. Andreas Scherrieble
Dipl.-Ing. Carsten Linti
Dipl.-Ing. Sabine Gneiting
Dipl.-Ing. Martin Hoss

Forschungsstelle: DITF - Textilchemie
DITF - Verfahrenstechnik
Erschienen: 26.05.2025
Bearbeitungszeitraum: 01.02.2023 - 31.01.2025

Zusammenfassung

Die auf Stimuli reagierende, gesteuerte Wirkstoffabgabe aus Faserporendepots stellt für die moderne Medizin und die Textilindustrie einen großen Fortschritt und ein großes Innovationspotential dar. Im Rahmen des Forschungsvorhabens wurde das Basiswissen für ein steuerbares Medikamentenabgabesystems auf Basis von thermoresponsiven Gelen in porösen Fasern entwickelt. Hierzu wurde die Schalttemperatur eines thermoresponsiven Polymers durch Copolymerisation von NIPAAm und VP (Vinylpyrrolidon) gezielt angepasst, so dass eine Wirkstoffabgabe bei erhöhter Körpertemperatur infolge von Entzündungsreaktionen selbständig gesteuert werden kann.

Ergebnisse

Im Rahmen des Projektes wurde das Basiswissen für ein steuerbares Medikamentenabgabesystems auf Basis von thermoresponsiven Gelen in porösen Fasern konzipiert und entwickelt. Dabei gibt das thermoresponsive Gel den darin gelösten Wirkstoff bei Überschreiten der Schalttemperatur in der flüssigen Phase ab. Als Wirkstoffe wurden beispielhaft Meerrettichperoxidase, Ascorbinsäure, Niacin und Ibuprofen

ausgewählt und für die Faserherstellung wurde PBT unter Salzzusatz für die Porenbildung eingesetzt. Die thermisch getriggerte Wirkstofffreisetzung wurde durch das thermoresponsive Material Poly-N-isopropylacrylamid (PNIPAAM) und Copolymere in Gegenwart von Additiven erwirkt. Damit der pharmazeutische Wirkstoff als Folge einer erhöhten Körpertemperatur im Entzündungsfall dosiert abgegeben werden kann, wurde die Schalttemperatur des thermoresponsiven Polymers im Bereich von 35-37°C angestrebt.

Für das thermoresponsive Matrixsystem wurden Homopolymere von PNIPAAM durch radikalische Polymerisation in 80%iger Ausbeute hergestellt. Die Triggertemperatur (Trübungstemperatur) des Homopolymeren liegt bei einer 1%igen wässrigen Lösung bei ca. 32°C und kann durch Beimischung von Tensiden erhöht werden. Diese Triggertemperatur wird dabei durch verschiedenen Tenside unterschiedlich stark beeinflusst. Bezogen auf PNIPAAM führt die Zugabe von 10% SLES (Na-Laurylethersulfat) zu einer Trübungstemperatur von 36,5°C, wobei dieser Wert bei NADS (Na-Laurylsulfat) erst bei 15 Gew.% erreicht wird. Ohne die Gegenwart von Tensiden interagieren die hydrophoben Seitenketten von PNIPAAM intermolekular und bilden ein metastabiles Polymernetzwerk, welches gerade noch Wasser binden kann. In Gegenwart von Tensiden interagieren die hydrophoben Ketten der Tenside mit den hydrophoben Seitenketten des PNIPAAMs, wodurch sich die Tenside micellenartig um die hydrophoben Seitenketten anlagern und das Polymersystem hydrophilieren und dadurch stabilisieren. Aufgrund der größeren Hydrophilie findet die Phasenseparation in wässrigem Milieu erst bei höheren Temperaturen statt, d.h. die LCST-Temperatur erhöht sich. Eine solche Hydrophilierung konnte auch durch Copolymerisation von NIPAAM mit 31mol% Vinylpyrrolidon (VP) erreicht werden, wodurch eine Erhöhung der LCST-Temperatur auf 35-37°C erzielt wurde. Der Vorteil des Copolymers liegt darin, dass keine weiteren chemischen Komponenten in die Matrix beigemischt werden müssen und die Gefahr einer Wirkstoffverunreinigung durch Tenside entfällt.

Da die visuelle Beurteilung der Trübung stark fehlerbehaftet ist, wurde ein optisches Messsystem auf Basis der Trübungsmessung (Transmissionsmessung) entwickelt, welches eine objektive und reproduzierbare Bestimmung der LCST-Temperatur ermöglicht.

Die Herstellung von porösen Filamenten als Wirkstoffdepot gelang durch Verspinnen von PBT mit einer Kern-Mantel-Struktur. Die Ummantelung des PBT-Kerns erfolgte dabei mit einer Mischung aus PBT und CaCO₃. Durch Behandlung mit Zitronensäure konnte CaCO₃

ausgewaschen werden, wodurch poröse Filamente mit einer Festigkeit von 13-15 cN/tex erhalten wurden, die problemlos zu einem Gestrick weiterverarbeitet werden konnten. Die Beladung des Wirkstoffdepots gelang durch Behandlung des Gestricks mit dem Matrix-Wirkstoff-System im Vakuum. Die gravimetrisch bestimmte Aufnahme bei 1%igem bzw. 10%igem PNIPAAm-Gel mit 50mgNiacin/gGel bzw. 0,25 mgHRP/ gGel wurde zu durchschnittlich 28% bzw. 73% bestimmt. Bei der Charakterisierung des Wirkstoffabgabesystems zeigte sich, dass der Wirkstoff auch unterhalb der LCST-Temperatur bereits in kleinen Mengen abgegeben wird. Durch Erhöhung der Temperatur steigert sich die Wirkstoffabgabe. Dies ist bei niedriger Anwendungskonzentration des thermoresponsiven Materials besonders ausgeprägt und mit zunehmender Konzentration des Copolymers tritt die getriggerte Wirkstoffabgabe deutlicher in Erscheinung. Es konnte ein Demonstrator erstellt werden, mittels dessen eine thermisch getriggerte Wirkstoffabgabe bevorzugt bei $> 35^{\circ}\text{C}$ erfolgt. Die Anwendungskonzentration des thermoresponsiven Materials liegt bei 10%. Dieser Demonstrator verbleibt an der Forschungsstelle und steht als Anschauungsobjekt zur Verfügung.

Danksagung

Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

Das IGF-Vorhaben 22579N der Forschungsvereinigung Forschungskuratorium Textil e.V., Reinhardtstraße 14-16, 10117 Berlin wurde über die DLR im Rahmen des Programms zur Förderung der industriellen Gemeinschaftsforschung (IGF) vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert.

Der Abschlussbericht des Forschungsvorhabens 22579N ist an den Deutschen Instituten für Textil- und Faserforschung Denkendorf (DITF) erhältlich.

Ansprechpartner

Dr. Reinhold Schneider, reinhold.schneider@ditf.de